

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М.І. ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ВАСИЛЕЦЬ ВІКТОРІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 616.721-002.77

ДИСЕРТАЦІЯ
«АЛЕКСИТИМІЯ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ:
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО
ФАКТОРА (BDNF)»

222 – медицина

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.В. Василець

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Станіславчук Микола Адамович, доктор медичних наук,
професор

Вінниця – 2025

АНОТАЦІЯ

Василець В.В. Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF). Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2025.

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуальної задачі сучасної ревматології щодо підвищення ефективності діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

На основі результатів триетапного дослідження з використанням клінічних, соціально-демографічних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних і статистичних методів було встановлено поширеність АЛ у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних і антропометричних характеристик, тривалості та тяжкості захворювання; здійснено переклад, валідизацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20); визначено клінічні особливості перебігу АС, коморбідного з АЛ і встановлено зв'язок АЛ з активністю захворювання, функціональною здатністю і станом здоров'я пацієнтів; встановлено особливості якості життя та психоемоційного реагування хворих на АС з коморбідною АЛ; вивчено вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС і визначено зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя пацієнтів; визначено предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності АЛ та рівня BDNF у плазмі крові.

У дослідження було включено 127 пацієнтів віком від 18 до 70 років, яким був встановлений діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями, і які надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

При виконанні дослідження дотримано положення Good Clinical Practice (GCP) 2018 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 року, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 р. Протоколи дослідження були схвалені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протоколи № 10 від 02.12.2021 р. та № 4 від 23.04.2025 р.).

За результатами оцінки АЛ за допомогою валідизованої нами україномовної версії TAS-20 усі обстежені пацієнти були розподілені на три групи. До першої групи, чисельністю 62 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 до 52 балів (група «без АЛ»). До другої групи, чисельністю 29 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 від 52 до 60 балів (група «можлива АЛ»). До третьої групи, чисельністю 36 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 понад 60 балів (група «АЛ»).

Здійснено переклад на українську мову, кроскультурну адаптацію та валідизацію опитувальника «Toronto Alexithymia Scale – 20» (TAS-20). Україномовна версія TAS-20 характеризується високою надійністю, валідністю та внутрішньою узгодженістю, що підтверджено високими значеннями коефіцієнта альфа-Кронбаха тест/ретест: 0,700 / 0,700, та внутрішньокласового коефіцієнту кореляції: $r=0,996$, $p<0,05$.

Встановлено значну поширеність алекситимії у хворих на АС: виражену алекситимію було виявлено у 28,3 % хворих (у 29,3 % чоловіків і у 26,7 % жінок), окремі прояви алекситимії – у 22,8 % хворих (у 21,9 % чоловіків і у 24,4 % жінок).

Встановлено значуще погіршення по мірі збільшення проявів АЛ показників клінічної активності АС, що проявлялося більш високими значеннями індексу BASDAI (у хворих без АЛ $4,80 \pm 1,86$ балів, у хворих з можливою АЛ $5,87 \pm 1,77$ балів, і у хворих

з АЛ $6,91 \pm 1,83$ балів); ASDAS-ESR (відповідно $3,22 \pm 0,91$ балів, $3,59 \pm 0,89$ балів і $3,94 \pm 0,79$ балів); показників функціональних порушень BASMI (відповідно $3,27 \pm 1,48$ балів, $4,00 \pm 1,63$ балів і $5,22 \pm 2,07$ балів); BASFI (відповідно $4,42 \pm 2,31$ балів, $5,56 \pm 1,75$ балів і $6,39 \pm 1,87$ балів); показників стану здоров'я BAS-G (7 днів) (відповідно $5,61 \pm 2,15$ балів, $6,69 \pm 1,93$ балів і $7,42 \pm 1,65$ балів); ASAS HI (відповідно $7,21 \pm 3,15$ балів, $8,93 \pm 2,34$ балів і $10,58 \pm 3,66$ балів); ASAS EF (відповідно $2,76 \pm 1,36$ балів, $3,59 \pm 1,24$ балів і $4,08 \pm 1,36$ балів), HAQ (відповідно $0,87 \pm 0,59$ балів, $1,28 \pm 0,59$ балів і $1,57 \pm 0,57$ балів); виразності больового синдрому за ВАШ (відповідно $5,90 \pm 1,87$ балів, $7,00 \pm 1,51$ балів і $7,78 \pm 1,15$ балів).

Виявлено значущі кореляційні зв'язки показника АЛ за TAS-20 з усіма клінічними показниками: ШОЕ ($r_s=0,252$, $p<0,01$), BASDAI ($r_s=0,473$, $p<0,001$), ASDAS-ESR ($r_s=0,414$, $p<0,001$), BASMI ($r_s=0,427$, $p<0,001$), BASFI ($r_s=0,403$, $p<0,001$), BAS-G 7 днів ($r_s=0,431$, $p<0,001$), BAS-G 6 місяців ($r_s=0,344$, $p<0,001$), ASAS HI ($r_s=0,429$, $p<0,001$), ASAS EF ($r_s=0,413$, $p<0,001$), HAQ ($r_s=0,475$, $p<0,001$), ВАШ болю ($r_s=0,476$, $p<0,001$). Аналогічні кореляції виявлено також з окремими субшкалами TAS-20, що характеризують труднощі ідентифікації почуттів, труднощі опису почуттів та екстернальне мислення.

Одержані дані дають підстави вважати АЛ предиктором вищої активності АС, більшої втрати функціональної здатності і гіршого стану здоров'я хворих.

Виявлено вищі рівні BDNF у плазмі крові пацієнтів з АС порівняно зі здоровими особами: $273,13 \pm 69,58$ пг/мл проти $160,40 \pm 61,08$ пг/мл ($p<0,001$). У хворих без алекситимії рівень BDNF був нижчим у порівнянні з хворими з можливою алекситимією: $222,50 \pm 60,10$ пг/мл проти $275,93 \pm 21,10$ пг/мл, а у хворих з алекситимією – найбільшим: $286,08 \pm 82,75$ пг/мл, що свідчить про можливу причетність BDNF до патогенетичних механізмів формування алекситимії.

Встановлено, що підвищений рівень BDNF асоційований з вищими показниками активності захворювання: ШОЕ – $37,03 \pm 22,19$ мм/год у хворих з вмістом BDNF вище медіани ($268,3$ пг/мл) проти $22,13 \pm 14,29$ мм/год у хворих з вмістом BDNF нижче

медіани ($p < 0,01$); BASDAI – відповідно $6,97 \pm 1,73$ балів проти $5,42 \pm 2,00$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – відповідно $4,04 \pm 0,83$ балів проти $3,31 \pm 0,75$ балів ($p < 0,001$); функціональної здатності хворих: BASMI – відповідно $5,19 \pm 2,13$ балів проти $3,84 \pm 1,83$ балів ($p < 0,05$); BAS-G – відповідно $7,44 \pm 1,78$ балів проти $5,88 \pm 2,01$ балів ($p < 0,01$), ASAS HI – відповідно $10,53 \pm 3,13$ балів проти $8,84 \pm 3,56$ балів ($p < 0,05$); ASAS EF – відповідно $4,22 \pm 1,50$ балів проти $3,22 \pm 1,34$ балів ($p < 0,05$), а також вищими показниками за TAS-20 – відповідно $61,22 \pm 8,06$ балів проти $56,19 \pm 9,01$ балів ($p < 0,05$).

Респондери за критеріями ASAS-20 мали нижчий рівень BDNF порівняно з не респондерами: $236,43 \pm 59,01$ пг/мл проти $285,37 \pm 69,04$ пг/мл ($p < 0,05$), що дає підстави вважати вищий рівень BDNF предиктором резистентності до лікування.

Виявлено, що АС супроводжується суттєвим зниженням ЯЖ, найбільш вираженим у хворих з АЛ, що проявляється найвищими показниками за шкалою ASQoL: $12,72 \pm 3,46$ балів у цій групі (що відповідає низькій ЯЖ), значуще меншими показниками за шкалою ASQoL у хворих з можливою АЛ: $10,86 \pm 2,76$ балів, і найменшими – у хворих без АЛ: $9,03 \pm 4,36$ балів (що відповідає середній ЯЖ).

У хворих на АС виявлені ознаки депресивного розладу: у хворих з відсутністю АЛ – легкого ступеня (показник за шкалою HAM-D $10,02 \pm 6,79$ балів), у хворих з можливою АЛ – на межі депресії легкого і середнього ступеня важкості (показник за шкалою HAM-D $13,62 \pm 8,72$ балів), у хворих з АЛ – депресії середнього ступеня важкості, ближче до важкої депресії (показник за шкалою HAM-D $18,17 \pm 9,50$ балів).

Виявлено, що АС супроводжується порушеннями сну, найменш вираженими у хворих без АЛ (середнє значення показника PSQI $7,48 \pm 3,90$ балів), більш вираженими у хворих з можливою АЛ (значення показника PSQI $9,14 \pm 4,41$ балів), і найбільш вираженими – у хворих з АЛ (показник $12,36 \pm 3,91$ балів).

У хворих на АС виявлено виражені прояви втоми, що проявлялося підвищеними показниками за шкалою втоми MAF, менш вираженими у хворих без АЛ ($25,16 \pm 11,04$ балів), більш вираженими у хворих з можливою АЛ ($31,48 \pm 10,07$ балів), і найбільш вираженими у хворих з АЛ ($36,86 \pm 7,77$ балів).

У хворих на АС виявлено погіршення когнітивного функціонування, що не досягало рівня деменції, при відсутності значущих відмінностей між групами пацієнтів з різною виразністю алекситимічних рис.

Аналіз кореляційних зв'язків засвідчив наявність значущих прямих кореляцій АЛ з погіршенням ЯЖ та виразністю депресивних, астенічних та інсомнічних проявів, що дозволяє вважати АЛ і ці психопатологічні прояви взаємопов'язаними станами.

Дослідження ефективності лікування АС виявило, що стандартна терапія забезпечує відповідність критеріям ASAS 20 через 12 тижнів лікування у 27,6 % хворих, відповідність критеріям ASAS 40 – у 7,1 % хворих. При цьому фактор АЛ є значущим чинником резистентності до терапії при АС: стандартна терапія дозволила досягти відповідності критеріям ASAS 20 у 38,7 % хворих без АЛ, у 20,7 % хворих з можливою АЛ, і у 13,9 % хворих з АЛ, критеріям ASAS 40 – відповідно у 11,3 %, у 3,4 % та у 2,8 % хворих.

Виявлено кращу динаміку показників активності, функціональної здатності і стану здоров'я пацієнтів без АЛ порівняно з пацієнтами з можливою АЛ та з наявністю АЛ, що проявлялося зменшенням показників ШОЕ, BASDAI, ASDAS-ESR, BASMI, BASFI, BAS-G, ASAS HI, ASAS EF, HAQ і ВАШ болю.

Стандартна терапія значуще покращила якість життя та стан психоемоційної сфери хворих, причому найкращі показники в динаміці лікування виявлені у хворих без алекситимії, а найгірші – у хворих з алекситимією, що підтверджується зменшенням в процесі лікування показника ЯЖ за шкалою ASQoL, показника депресії за шкалою HAM-D, показника якості сну за шкалою PSQI, показника втоми за шкалою MAF і показника когнітивного функціонування за шкалою MMSE.

В процесі лікування у пацієнтів відбулося також зменшення показників за шкалою TAS-20, що свідчить про зменшення виразності алекситимічних рис під впливом стандартної терапії АС, причому в групі пацієнтів без АЛ воно було найменшим: з $42,34 \pm 5,90$ балів до $40,29 \pm 6,20$ балів, у групі пацієнтів з можливою АЛ – більшим: з $55,17 \pm 2,44$ балів до $50,24 \pm 5,32$ балів, і у групі пацієнтів з АЛ – найбільшим: з $65,00 \pm 4,59$

балів до $56,47 \pm 7,71$ балів. Була виявлена також значуща позитивна динаміка показників за окремими субшкалами TAS-20: труднощів ідентифікації почуттів – у пацієнтів без АЛ з $14,18 \pm 3,59$ балів до $13,47 \pm 3,57$ балів, у групі пацієнтів з можливою АЛ – з $20,66 \pm 2,86$ балів до $18,45 \pm 3,73$ балів, у пацієнтів з АЛ – з $23,47 \pm 3,33$ балів до $19,83 \pm 4,35$ балів; труднощів опису почуттів – відповідно з $10,29 \pm 2,56$ балів до $9,74 \pm 2,62$ балів, з $12,66 \pm 2,19$ балів до $11,97 \pm 1,97$ балів, і з $15,83 \pm 2,79$ балів до $14,39 \pm 2,92$ балів; екстернального мислення – відповідно з $17,87 \pm 4,24$ балів до $17,08 \pm 4,23$ балів, з $21,86 \pm 3,95$ балів до $19,83 \pm 4,90$ балів, і з $25,69 \pm 3,53$ балів до $22,25 \pm 3,25$ балів.

Одержані результати дають підстави вважати алекситимію актуальним фактором резистентності до лікування АС.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційному дослідженні вперше визначено поширеність АЛ у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних характеристик, антропометричних показників, рентгенологічної стадії, наявності HLA-B27 і тривалості захворювання.

Вперше проведено переклад на українську мову, валідацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).

Вперше дана комплексна характеристика клінічного перебігу АС, активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та психоемоційного реагування пацієнтів з АС з урахуванням фактору АЛ.

Встановлено патогенетичну роль BDNF у хворих на АС з коморбідною АЛ і визначено зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя хворих.

Вперше дана характеристика особливостей афективного реагування, когнітивного функціонування, якості сну та хронічної втоми у хворих на АС з коморбідною АЛ.

Вперше визначено предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності АЛ та рівня BDNF у сироватці крові.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики та прогнозування перебігу АС з коморбідною АЛ з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів.

Здійснено валідацію та кроскультурну адаптацію україномовної версії опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20). Впровадження в клінічну практику україномовної версії опитувальника TAS-20 збільшує ефективність виявлення АЛ у хворих на АС, і дає можливість персоніфікувати лікувальні заходи при АС.

Визначені клінічні та біохімічні предиктори резистентності до лікування АС, коморбідного з АЛ.

Запропоновано модель клініко-патогенетичної ролі BDNF у клінічному перебігу та резистентності до лікування АС з урахуванням фактору АЛ.

На підставі даних дослідження науково обґрунтовано доцільність виділення хворих на АС з АЛ в окрему клінічну групу для більш ретельного обстеження та лікування, що дозволяє персоніфікувати діагностичні та лікувальні заходи при АС.

Ключові слова: анкілозивний спондиліт, алекситимія, мозковий нейротрофічний фактор (BDNF), депресія, інсомнія, якість життя.

ANNOTATION

Vasylets V.V. Alexithymia in patients with ankylosing spondylitis: pathogenetic significance of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Qualifying scientific work on manuscript rights. Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 – Medicine. – Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, 2025.

The dissertation presents a new solution to the scientific and practical task of modern rheumatology regarding increasing the efficiency of diagnostics of ankylosing spondylitis comorbid with alexithymia, based on determining the pathogenetic role of BDNF, establishing clinical and functional features of the disease and predictors of resistance to treatment.

Based on the results of a three-stage study using clinical, socio-demographic, biochemical, immunoenzymatic, instrumental and statistical methods, the prevalence of AL in patients with AS was established, taking into account socio-demographic and anthropometric characteristics, duration and severity of the disease; the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) questionnaire was translated, validated and cross-culturally adapted; the clinical features of the course of AS comorbid with AL were identified and the relationship between AL and disease activity, functional ability and health status of patients was established; the features of the quality of life and psychoemotional response of AS patients with comorbid AL were identified; the content of BDNF in the blood plasma of AS patients was studied and the relationship of BDNF with AS activity, functional ability, health status and quality of life of patients was determined; predictors of the effectiveness of treatment of AS patients depending on the presence of AL and the level of BDNF in blood plasma were identified.

The study included 127 patients aged 18 to 70 years who were diagnosed with AS according to the modified New York criteria and who provided written informed consent to participate in the study.

The study was conducted in accordance with the provisions of Good Clinical Practice (GCP) 2018, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine of 04.04.1997, the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the Ethical

Principles of Conducting Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964–2000) and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 281 of 01.11.2000. The study protocols were approved by the Bioethics Committee of National Pirogov memorial Medical University, Vinnytsia (protocol No. 10 of December, 2, 2021 and No. 4 of April, 23, 2025).

According to the results of the assessment of AL by the Ukrainian-language version of the TAS-20 validated by us, all examined patients were divided into three groups. The first group, consisting of 62 patients, included patients with TAS-20 values up to 52 points (the “without AL” group). The second group, consisting of 29 patients, included patients with TAS-20 scores from 52 to 60 points (the “possible AL” group). The third group, consisting of 36 patients, included patients with TAS-20 scores over 60 points (the “AL” group).

The questionnaire “Toronto Alexithymia Scale – 20” (TAS-20) was translated into Ukrainian, cross-culturally adapted, and validated. The Ukrainian version of the TAS-20 is characterized by high reliability, validity, and internal consistency, as confirmed by high values of the Cronbach’s alpha test/retest coefficient: 0.700 / 0.700, and the intraclass correlation coefficient: $r=0.996$, $p<0.05$.

A significant prevalence of alexithymia was found in patients with AS: pronounced alexithymia was detected in 28.3 % of patients (in 29.3 % of men and 26.7 % of women), individual manifestations of alexithymia - in 22.8 % of patients (in 21.9 % of men and 24.4 % of women).

A significant worsening of disease manifestation was found as the manifestations of AL increased, which was manifested by higher values of the BASDAI index (in patients without AL 4.80 ± 1.86 points, in patients with possible AL 5.87 ± 1.77 points, and in patients with AL 6.91 ± 1.83 points); ASDAS-ESR (respectively 3.22 ± 0.91 points, 3.59 ± 0.89 points and 3.94 ± 0.79 points); indicators of functional disorders BASMI (respectively 3.27 ± 1.48 points, 4.00 ± 1.63 points and 5.22 ± 2.07 points); BASFI (respectively 4.42 ± 2.31 points, 5.56 ± 1.75 points and 6.39 ± 1.87 points); indicators of health status BAS-G (7 days) (respectively 5.61 ± 2.15 points, 6.69 ± 1.93 points and 7.42 ± 1.65 points); ASAS HI (respectively 7.21 ± 3.15 points, 8.93 ± 2.34 points and 10.58 ± 3.66 points); ASAS EF (respectively 2.76 ± 1.36 points,

3.59 ± 1.24 points and 4.08 ± 1.36 points), HAQ (respectively 0.87 ± 0.59 points, 1.28 ± 0.59 points and 1.57 ± 0.57 points); severity of pain syndrome according to VAS (respectively 5.90 ± 1.87 points, 7.00 ± 1.51 points and 7.78 ± 1.15 points).

Significant correlations were found between the AL index according to TAS-20 and all clinical indicators: ESR ($r_s=0.252$, $p<0.01$), BASDAI ($r_s=0.473$, $p<0.001$), ASDAS-ESR ($r_s=0.414$, $p<0.001$), BASMI ($r_s=0.427$, $p<0.001$), BASFI ($r_s=0.403$, $p<0.001$), BAS-G 7 days ($r_s=0.431$, $p<0.001$), BAS-G 6 months ($r_s=0.344$, $p<0.001$), ASAS HI ($r_s=0.429$, $p<0.001$), ASAS EF ($r_s=0.413$, $p<0.001$), HAQ ($r_s=0.475$, $p<0.001$), VAS pain ($r_s=0.476$, $p<0.001$). Similar correlations were also found with individual TAS-20 subscales, which characterize difficulties in identifying feelings, difficulties in describing feelings, and external thinking.

The obtained data provide grounds to consider AL as a predictor of higher AS activity, greater loss of functional ability, and worse health status of patients.

Higher BDNF levels were found in the blood plasma of AS patients compared to healthy individuals: 273.13 ± 69.58 pg/ml versus 160.40 ± 61.08 pg/ml ($p<0.001$). In patients without alexithymia, the level of BDNF was lower compared to patients with possible alexithymia: 222.50 ± 60.10 pg/ml versus 275.93 ± 21.10 pg/ml, and in patients with alexithymia – the highest: 286.08 ± 82.75 pg/ml, which indicates the possible involvement of BDNF in the pathogenetic mechanisms of alexithymia formation.

It was found that an increased level of BDNF was associated with higher disease activity: ESR – 37.03 ± 22.19 mm/h in patients with BDNF content above the median (268.3 pg/ml) versus 22.13 ± 14.29 mm/h in patients with BDNF content below the median ($p<0.01$); BASDAI – 6.97 ± 1.73 points versus 5.42 ± 2.00 points ($p<0.01$), respectively; ASDAS-ESR – 4.04 ± 0.83 points versus 3.31 ± 0.75 points ($p<0.001$); functional capacity of patients: BASMI – 5.19 ± 2.13 points versus 3.84 ± 1.83 points ($p<0.05$); BAS-G – 7.44 ± 1.78 points versus 5.88 ± 2.01 points ($p<0.01$), ASAS HI – 10.53 ± 3.13 points versus 8.84 ± 3.56 points ($p<0.05$); ASAS EF – 4.22 ± 1.50 points vs. 3.22 ± 1.34 points ($p<0.05$), respectively, as well as higher TAS-20 scores – 61.22 ± 8.06 points vs. 56.19 ± 9.01 points ($p<0.05$).

Responders according to ASAS 20 criteria had lower BDNF levels compared to non-responders: 236.43 ± 59.01 pg/ml vs. 285.37 ± 69.04 pg/ml ($p < 0.05$), which gives grounds to consider higher BDNF levels as a predictor of treatment resistance.

It was found that AS is accompanied by a significant decrease in QOL, most pronounced in patients with AL, which is manifested by the highest ASQoL scores: 12.72 ± 3.46 points in this group (corresponding to low QOL), significantly lower ASQoL scores in patients with possible AL: 10.86 ± 2.76 points, and the lowest in patients without AL: 9.03 ± 4.36 points (corresponding to average QOL).

In patients with AS, signs of depressive disorder were found: in patients without AL - mild (HAM-D score 10.02 ± 6.79 points), in patients with possible AL - on the verge of mild and moderate depression (HAM-D score 13.62 ± 8.72 points), in patients with AL - moderate depression (HAM-D score 18.17 ± 9.50 points).

It was found that AS is accompanied by sleep disturbances, which were least pronounced in patients without AL (mean PSQI score 7.48 ± 3.90 points), more pronounced in patients with possible AL (PSQI score 9.14 ± 4.41 points), and most pronounced in patients with AL (score 12.36 ± 3.91 points).

Patients with AS showed pronounced fatigue, which was manifested by increased the MAF fatigue scale, less pronounced in patients without AL (25.16 ± 11.04 points), more pronounced in patients with possible AL (31.48 ± 10.07 points), and most pronounced in patients with AL (36.86 ± 7.77 points).

Patients with AS showed a disturbances in cognitive functioning that did not reach the level of dementia, with no significant differences between groups of patients with different severity of alexithymic features.

Analysis of correlations showed the presence of significant direct correlations of AL with disturbances of QOL and severity of depressive, asthenic and insomniac manifestations, which allows us to consider AL and these psychopathological manifestations as interrelated conditions.

A study of the effectiveness of AS treatment revealed that standard therapy ensures compliance with the ASAS 20 criteria after 12 weeks of treatment in 27.6 % of patients, compliance with the ASAS 40 criteria in 7.1 % of patients. At the same time, the AL factor is a significant factor in resistance to therapy in AS: standard therapy allowed achieving compliance with the ASAS 20 criteria in 38.7 % of patients without AL, in 20.7 % of patients with possible AL, and in 13.9 % of patients with AL, with the ASAS 40 criteria in 11.3 %, 3.4 %, and 2.8 % of patients, respectively.

Better dynamics of activity, functional capacity and health status of patients without AL were found compared to patients with possible AL and with AL, which was manifested by a decrease in ESR, BASDAI, ASDAS-ESR, BASMI, BASFI, BAS-G, ASAS HI, ASAS EF, HAQ and VAS pain.

Standard therapy significantly improved the quality of life and the state of the psychoemotional sphere of patients, with the best indicators in the dynamics of treatment being found in patients without alexithymia, and the worst in patients with alexithymia, which is confirmed by a decrease in the ASQoL QOL, HAM-D depression, PSQI sleep quality, MAF fatigue and MMSE cognitive functioning during treatment.

During the treatment, patients also experienced a decrease in TAS-20 scores, which indicates a decrease in the severity of alexithymic traits under the influence of standard AS therapy. In the group of patients without AL, it was the lowest: from 42.34 ± 5.90 points to 40.29 ± 6.20 points, and in the group of patients with possible AL, it was higher: from 55.17 ± 2.44 points to 50.24 ± 5.32 points, and in the group of patients with AL – the largest: from 65.00 ± 4.59 points to 56.47 ± 7.71 points. Significant positive dynamics of individual TAS-20 subscales was also revealed: difficulties in identifying feelings – in patients without AL from 14.18 ± 3.59 points to 13.47 ± 3.57 points, in the group of patients with possible AL – from 20.66 ± 2.86 points to 18.45 ± 3.73 points, in patients with AL – from 23.47 ± 3.33 points to 19.83 ± 4.35 points; difficulties in describing feelings – respectively from 10.29 ± 2.56 points to 9.74 ± 2.62 points, from 12.66 ± 2.19 points to 11.97 ± 1.97 points, and from 15.83 ± 2.79 points to 14.39 ± 2.92 points; external thinking – respectively from 17.87 ± 4.24 points to 17.08

± 4.23 points, from 21.86 ± 3.95 points to 19.83 ± 4.90 points, and from 25.69 ± 3.53 points to 22.25 ± 3.25 points.

The results obtained give grounds to consider alexithymia as a relevant factor of resistance to AS treatment.

Scientific novelty of the obtained results.

The dissertation study first determined the prevalence of AL in patients with AS, taking into account socio-demographic characteristics, anthropometric indicators, radiological stage, presence of HLA-B27 and duration of the disease.

The Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) questionnaire was translated into Ukrainian, validated and transculturally adapted for the first time.

For the first time, a comprehensive characterization of the clinical course of AS, disease activity, functional ability, health status, quality of life and psychoemotional response of patients with AS was given, taking into account the AL factor.

The pathogenetic role of BDNF in patients with AS with comorbid AL was established and the relationship between BDNF and AS activity, functional ability, health status and quality of life of patients was determined.

For the first time, a characterization of the features of affective response, cognitive functioning, sleep quality and chronic fatigue in patients with AS with comorbid AL was given.

For the first time, predictors of the effectiveness of treatment of patients with AS have been determined depending on the presence of AL and the level of BDNF in the blood serum.

The practical significance of the results obtained lies in the development of improved approaches to the diagnosis and prediction of the course of AS with comorbid AL, taking into account clinical and biochemical predictors.

The Ukrainian version of the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) questionnaire has been validated and transculturally adapted. The introduction of the Ukrainian version of the TAS-20 questionnaire into clinical practice increases the effectiveness of detecting AL in patients with AS and makes it possible to personalize treatment measures for AS.

Clinical and biochemical predictors of resistance to treatment of AS comorbid with AL have been determined.

A model of the clinical and pathogenetic role of BDNF in the clinical course and resistance to treatment of AS, taking into account the AL factor, has been proposed.

Based on the study data, the feasibility of isolating AS patients with AL into a separate clinical group for more thorough examination and treatment has been scientifically substantiated, which allows for personalization of diagnostic and therapeutic measures in AS.

Keywords: ankylosing spondylitis, alexithymia, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), depression, insomnia, quality of life.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Василець, В. В., Шаповал, І. І., Шалковський, Є. І., Клебанська, А. О., Станіславчук, М. А. (2023). Крос-культурна адаптація україномовної версії торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт. *Український ревматологічний журнал*, 1 (91), 24–30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.91.17556 (**Фахове видання України**).
2. Василець, В. В., Станіславчук, М. А. (2024). Клінічні особливості анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 4 (98), 35-41. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.98.19243 (**Фахове видання України**).
3. Vasylets, V., Stanislavchuk, M. (2025). BDNF level in the blood of patients with ankylosing spondylitis comorbid with alexithymia, its correlation with clinical course and treatment efficacy. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13 (1), 139-148. doi: 10.21272/eumj.2025;13(1):139-148 (**Фахове видання України**).
4. Василець, В. В., Станіславчук, М. А. (2025) Ефективність лікування хворих на анкілозивний спондиліт, коморбідний з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 1 (99), 22-30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.19505 (**Фахове видання України**).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Василець, В. В., Станіславчук, М. А. (2022) Когнітивна дисфункція у хворих на анкілозивний спондиліт: зв'язок з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 3 (89), 3 (**Тези**).
2. Vasylets, V., Shapoval, I., Semenenko, N., Shvets, L., Stanislavchuk, M. (2023). The Prevalence Of Alexithymia In Ankylosing Spondylitis Patients And Its Relationship With

Functional Disability. *PANLAR 2023 – Abstract Submission. Journal of Clinical Rheumatology. 29(4S1),101 (Тези).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	9
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	16
ЗМІСТ.....	18
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	21
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1. АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ. РОЛЬ BDNF У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	28
1.1. Анкілозивний спондиліт: сучасний стан проблеми, епідеміологія, етіологія і патогенез, підходи до діагностики.....	28
1.2. 1.2. Алекситимія у пацієнтів з АС та її зв'язок з перебігом захворювання.....	40
1.3. Роль мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) у патогенезі АС	44
1.4. Сучасні підходи до лікування анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією.....	47
Висновки до розділу 1.....	52
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	53
2.1. Дизайн дослідження і загальна характеристика обстежених.....	53
2.2. Загальна характеристика обстежених пацієнтів	56
2.3. Методи дослідження.....	62
Висновки до розділу 2.....	67
РОЗДІЛ 3. КРОСКУЛЬТУРНА АДАПТАЦІЯ УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ТОРОНТСЬКОЇ ШКАЛИ АЛЕКСИТИМІЇ TAS-20.....	68
Висновки до розділу 3.....	75
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ,	

КОМОРБІДНОГО З АЛЕКСИТИМІЄЮ.....	76
4.1. Активність АС у хворих з наявністю та відсутністю АЛ	77
4.2. Стан функціональних порушень у хворих на АС з коморбідною алекситимією.....	82
4.3. Стан здоров'я хворих на АС, коморбідний з алекситимією	86
Висновки до розділу 4.....	92
РОЗДІЛ 5. РІЕНЬ BDNF В КРОВІ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ. ЗВ'ЯЗОК BDNF З КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЮ ЛІКУВАННЯ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ.....	94
5.1. Вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС і здорових осіб.....	95
5.2. Особливості клінічних проявів АС у хворих з різним вмістом BDNF у плазмі крові.....	97
5.3. Кореляційні зв'язки вмісту BDNF у плазмі крові та клінічних характеристик АС.....	98
5.4. Зв'язок вмісту BDNF у плазмі крові з ефективністю лікування АС.....	100
Висновки до розділу 5.....	105
РОЗДІЛ 6. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ.....	107
6.1. Особливості якості життя хворих на АС, коморбідний з алекситимією.....	107
6.2. Стан афективного реагування хворих на АС, коморбідний з алекситимією.....	109
6.3. Якість сну у хворих на АС, коморбідний з алекситимією.....	110
6.4. Прояви хронічної втоми у пацієнтів з АС та коморбідною алекситимією.....	112
6.5. Стан когнітивного функціонування хворих на АС з коморбідною алекситимією.....	113
Висновки до розділу 6.....	116
РОЗДІЛ 7. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ.....	118
7.1. Динаміка показників активності АС в процесі лікування	119

7.2. Динаміка показників функціональних порушень під впливом лікування.....	125
7.3. Зміни показників стану здоров'я хворих на АС в процесі лікування.....	129
7.4 Динаміка показників якості життя та психоемоційної сфери хворих на АС в процесі лікування.....	135
Висновки до розділу 7.....	146
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	149
ВИСНОВКИ.....	167
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	169
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	170
ДОДАТОК А.....	205
ДОДАТОК Б.....	208
ДОДАТОК В.....	209

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АЛ – алекситимія

АС – анкілозивний спондиліт

ІМТ – індекс маси тіла

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НПЗП – нестероїдні протизапальні засоби

РА – ревматоїдний артрит

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ЯЖ – якість життя

ASQoL – Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire

ASAS HI/EF – ASAS Health Index and Environmental Factors

ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

BASDAI – Bath AS Disease Activity Index

BASFI – Bath AS Functional Index

BAS-G – Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score

BASMI – Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

BDNF – мозковий нейтрофічний фактор

HAQ – Health Assessment Questionnaire

HAM-D – Hamilton Depression Rating Scale

MAF – Multidimensional Assessment Of Fatigue Scale

MMSE – Mini-Mental State Examination

PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index

TAS-20 – Toronto Alexithymia Scale – 20

TNF – фактор некрозу пухлин

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Анкілозивний спондиліт (АС), відомий також як хвороба Бехтерева–Марі–Штрюмпеля, є хронічним, мультисистемним запальним розладом, що вражає головним чином крижово-клубові суглоби та осьовий скелет [31, 128, 276]. Захворювання вражає переважно осіб працездатного віку і характеризується прогресуючим перебігом, суттєвим погіршенням якості життя (ЯЖ) та функціональних можливостей хворих, а також високим рівнем інвалідизації [12, 14, 16].

АС є найпоширенішою формою серонегативних спондилоартропатій, що уражає від 0,03 % до 1,8 % населення [89]. В Україні, за експертними оцінками, захворюваність на АС складає 2,2 випадки на 100 тис. населення, поширеність – 30,0 на 100 тис. населення, що свідчить про недостатній рівень виявлення захворювання [7].

Патогенез АС залишається нез'ясованим, що значно утруднює розробку ефективних лікувальних підходів [289, 294]. Патогенетичні механізми АС є складними та багатофакторними, і встановлення факторів ризику та антиризиків, а також визначення взаємодії між ендегенними та екзогенними чинниками патогенезу АС може дати цінну інформацію про етіологію захворювання і мати важливе значення для діагностики та стратегії лікування захворювання [290].

Серед актуальних факторів патогенезу АС важливе місце належить порушенням психоемоційної сфери; взаємозв'язок соматичних і психічних порушень при АС опосередкований спільними фізіологічними, патофізіологічними і патофізіологічними механізмами [5, 170, 203]. Особливу роль у складних психосоматичних зв'язках при АС відіграє алекситимія (АЛ) – порушення здатності до ідентифікації та опису власних почуттів, емоцій та соматичних симптомів [190], що істотно ускладнює діагностику та диференціацію соматичних порушень та зменшує ефективність їх лікування [10, 15]. Дослідження АЛ при АС є нечисленними, їх результати дозволяють говорити про значну поширеність цього феномену у хворих на АС і суттєвий негативний вплив АЛ на якість життя хворих та прихильність їх до терапії [60, 140].

Останніми роками зростаюча увага приділяється дослідженню нейротрофінів, зокрема, нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF), який регулює синаптичну пластичність, нейронну активність та ноцицепцію, і розглядається як одна з ключових ланок у патогенезі порушень центральної нервової системи (ЦНС) при автоімунних захворюваннях [83, 229].

Водночас, важливі аспекти взаємозв'язків АС та АЛ залишаються практично не дослідженими. Не вивчено особливості клінічного перебігу і патодинаміки АС, функціональної активності і стану здоров'я пацієнтів з урахуванням фактору АЛ, недостатньо даних щодо особливостей психоемоційного реагування у хворих на АС з коморбідною АЛ та їх якості життя. Неповними і суперечливими є дані щодо зв'язку BDNF з клінічними індикаторами та ефективністю лікування при АС, а дослідження рівнів BDNF у хворих на АС з урахуванням АЛ взагалі відсутні. Це зумовлює необхідність вивчення зазначених факторів і актуальність нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Маркери важкості перебігу та предиктори резистентності до лікування основних ревматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0121U100280). Авторка є співвиконавцем теми.

Об'єкт дослідження – анкілозивний спондиліт, коморбідний з алекситимією.

Предмет дослідження – клінічні особливості АС, коморбідного з АЛ, функціональна здатність, стан психоемоційної сфери та якості життя хворих на АС, рівні BDNF у сироватці крові і зв'язок з АЛ, активністю АС, функціональною здатністю хворих, станом психоемоційної сфери, якістю життя та ефективністю лікування АС.

Методи дослідження: клінічні, соціально-демографічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні.

За допомогою клінічного методу вивчено особливості клінічних проявів АС, коморбідного з АЛ.

Соціально-демографічний метод використаний для визначення соціально-демографічних характеристик хворих на АС.

Для виявлення АЛ користувались адаптованою і валідизованою нами україномовною версією Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).

Оцінку активності АС виконували з використанням Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) та Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS).

Оцінка функціональних порушень проводилася з використанням Bath AS Functional Index (BASFI) та Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI).

Оцінка загального стану здоров'я та функцій виконувалася з використанням Health Assessment Questionnaire (HAQ), ASAS Health Index and Environmental Factors (ASAS HI/EF) та the Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G).

Визначення якості життя проводилося з використанням Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL).

Оцінку рівня втоми проводили з використанням Multidimensional Assessment Of Fatigue Scale (MAF).

Визначення якості сну виконували за допомогою Pittsburgh Sleep Quality Index.

Виразність депресії оцінювали за допомогою Hamilton Depression Rating Scale.

Стан когнітивного функціонування оцінювали за допомогою Mini-Mental State Examination (MMSE).

У дослідженні також використано рутинні методи (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі).

Рентгенологічну стадію процесу визначали за допомогою рентгенографії крижо-клубових з'єднань, шийного, грудного та поперекового відділів хребта, характеристики електричної активності серця – за допомогою електрокардіографії.

Статистичний аналіз виконано за допомогою непараметричних методів: точного критерію Фішера (одностороннього), тестів Манна-Уїтні, Шапіро-Уїлка, Вілкоксона, критерію знаків, методу рангової кореляції Спірмена.

Мета роботи – підвищити ефективність діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF,

встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

У відповідності до мети були визначені **завдання** дослідження:

1. Провести переклад, валідацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).
2. Встановити поширеність АЛ у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних і антропометричних характеристик, тривалості та тяжкості захворювання.
3. Визначити клінічні особливості перебігу АС, коморбідного з АЛ і встановити зв'язок АЛ з активністю захворювання, функціональною здатністю і станом здоров'я пацієнтів.
4. Встановити особливості якості життя та психоемоційного реагування хворих на АС з коморбідною АЛ.
5. Вивчити вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС і визначити зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя пацієнтів.
6. Визначити предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності АЛ та рівня BDNF у плазмі крові.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційному дослідженні вперше визначено поширеність АЛ у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних характеристик, антропометричних показників, рентгенологічної стадії, наявності HLA-B27 і тривалості захворювання.

Вперше проведено переклад на українську мову, валідацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).

Вперше дана комплексна характеристика клінічного перебігу АС, активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та психоемоційного реагування пацієнтів з АС з урахуванням фактору АЛ.

Встановлено патогенетичну роль BDNF у хворих на АС з коморбідною АЛ і визначено зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя хворих.

Вперше дана характеристика особливостей афективного реагування, когнітивного функціонування, якості сну та хронічної втоми у хворих на АС з коморбідною АЛ.

Вперше визначено предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності АЛ та рівня BDNF у сироватці крові.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики та прогнозування перебігу АС з коморбідною АЛ з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів.

Здійснено валідацію та кроскультурну адаптацію україномовної версії опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20). Впровадження в клінічну практику україномовної версії опитувальника TAS-20 збільшує ефективність виявлення АЛ у хворих на АС, і дає можливість персоніфікувати лікувальні заходи при АС.

Визначені клінічні та біохімічні предиктори резистентності до лікування АС, коморбідного з АЛ.

Запропоновано модель клініко-патогенетичної ролі BDNF у клінічному перебігу та резистентності до лікування АС з урахуванням фактору АЛ.

На підставі даних дослідження науково обґрунтовано доцільність виділення хворих на АС з АЛ в окрему клінічну групу для більш ретельного обстеження та лікування, що дозволяє персоніфікувати діагностичні та лікувальні заходи при АС.

Практичні рекомендації, розроблені дисертанткою за результатами дослідження, використовуються у практиці фахівців КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради» (акт впровадження від 03.04.2025 р.) та Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (акт впровадження від 22.04.2024 р.).

Одержані у ході дисертаційного дослідження наукові розробки використовуються у навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (акт впровадження від 12.01.2024 р.).

Особистий внесок здобувача. Авторкою одноосібно виконано пошук, критичний аналіз та реферування літературних джерел за темою дисертації, самостійно

визначено мету і завдання дослідження, та розроблено його методологію. Авторкою одноосібно розроблено оригінальну анкету дослідження, виконано відбір пацієнтів для дослідження, одноосібно проведено клінічне обстеження, оцінку активності АС, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя і психоемоційної сфери хворих, здійснено аналіз та узагальнення результатів дослідження. Авторка самостійно виконала статистичну обробку даних, опис, табличне та графічне представлення результатів, сформулювала усі положення та висновки дисертаційної роботи і підготувала публікації за результатами дослідження. У статтях, опублікованих у співавторстві, авторкою була визначена гіпотеза дослідження, його мета і завдання, розроблена методологія дослідження, одноосібно обстежено пацієнтів, виконано статистичну обробку даних і підготовлено статті до друку.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації були обговорені на Науково-практичній конференції «Коморбідність в ревматології: особливості діагностики та лікування» (м. Київ, 17.03.2021 р.), Науково-практичній конференції «Всеукраїнський ревматологічний форум – 2022 з міжнародною участю» (м. Київ, 26-28.10.2022 р.), Pan American Congress of Rheumatology – 2023 (PANLAR–2023) (Rio de Janeiro, Brazil, April 26 to 29, 2023), Науково-практичній конференції «Інноваційні технології в ревматології: діагностика та лікування» (м. Київ, 21.03.2025 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць, у тому числі 4 статті у фахових наукових виданнях України, що входять до переліку МОН України, і 2 тез у матеріалах наукових конференцій міжнародного та загальнодержавного рівня.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 169 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, загальної характеристики обстежених хворих і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 3 додатків. Дисертацію проілюстровано 44 таблицями і 45 рисунками. Список літератури містить 296 наукове джерело (14 кирилицею і 282 латиницею).

РОЗДІЛ 1

АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ. РОЛЬ BDNF У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Анкілозивний спондиліт: сучасний стан проблеми, епідеміологія, етіологія і патогенез, підходи до діагностики

Анкілозивний спондиліт (стара назва – хвороба Бехтерева-Марі-Штрюмпеля) є найбільш поширеним різновидом серонегативних спондилоартропатій – групи ревматологічних захворювань, що характеризуються рядом спільних ознак: запаленням суглобів (як осьового відділу хребта та крижово-клубових суглобів, так і периферичних суглобів); ентезитом, що проявляється запаленням у місцях прикріплення сухожиль, зв'язок і суглобових капсул до кістки; позасуглобовими ураженнями, що можуть вражати серцево-судинну, травну систему, шкіру та слизові оболонки, очі, а також можливою наявністю гена людського лейкоцитарного антигену HLA-B27 [89].

АС є хронічним автоімунним захворюванням, головною особливістю якого є переважне запальне ураження хребта та крижово-клубових суглобів, що призводить до аберантного ремоделювання кістки і утворення анкілозів, з периферичними ураженнями у вигляді ентезиту, дактиліту і артрити, і позасуглобовими проявами у вигляді гострого переднього увеїту (виявляється у 25-35 % хворих), псоріазу (виявляється приблизно у 10 % випадків) та запального захворювання кишківника (що вражає до 50 %) [31, 269]. АС пов'язаний з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань внаслідок системного запалення, респіраторних ускладнень, що виникають внаслідок обмеженої рухливості хребта, зменшення розширення грудної клітини і погіршення функції легень, а також вдвічі вищим ризиком виникнення переломів хребців, підвищеним ризиком атлантаксіального підвивиху, травми спинного мозку та синдрому кінського хвоста [50, 269, 276].

Дані щодо поширеності АС у популяції є вельми суперечливими.

Підсумовуючи літературні дані, Stolwijk C. et al. (2012) зазначають, що показники захворюваності на спондилоартрити коливаються у надзвичайно широких межах – від 0,48 до 63 випадків на 100 тис. населення, тоді як показники поширеності варіюються від 0,01 % до 2,5 %. Для АС, найпоширенішого представника спондилоартритів, показники захворюваності у дослідженнях, що базувалися на модифікованих Нью-Йоркських критеріях, складали від 0,44 до 7,3 випадків на 100 тис. населення, а показники поширеності – від 0,007 % до 1,7 % [235].

Dean L.E. et al. (2014), узагальнивши дані 36 досліджень, повідомляють про середню поширеність АС на 10 тис. населення у 23,8 випадків у Європі, 16,7 випадків в Азії, 31,9 випадків у Північній Америці, 10,2 випадків у Латинській Америці та 7,4 випадків в Африці. Додаткові зважені за розміром дослідження оцінки склали 18,6 випадків на 10 тис. населення для Європи, 18,0 випадків для Азії та 12,2 випадків для Латинської Америки. Розрахункова кількість випадків АС у Європі склала 1,30 – 1,56 млн., у Азії – 4,63 – 4,98 млн [77].

Загалом, повідомляється про низький рівень поширеності АС в країнах Азії, хоча й для азійського регіону дані різних досліджень сильно різняться. Так, Hukuda S. et al. (2001) наводять дані про 6,5 випадків АС на 100 тис. населення в Японії [126], Ng S.C. et al. (2007) повідомляють про поширеність АС у 110 – 410 випадків на 10 тис. населення у Китаї [191]. Натомість, Zeng S. et al. (2015) наводять дані про поширеність АС у регіоні Шаньтоу (Китай) у 30 (14 – 48) випадків на 10 тис. населення [286].

Maḥakkanukrauh A. et al. (2024) виявили у Таїланді 13292 пацієнтів у 2017 році; поширеність АС склала 20,4 випадків на 100 000 населення (95% довірчий інтервал 20,0–20,7 випадків на 100 тис. населення). Кількість нових випадків АС, виявлених протягом 2018–2020 років, становила 6784, 6805 та 6791 відповідно, а захворюваність на АС у 2018, 2019 та 2020 роках була склала близько 10,4 (95% довірчий інтервал 10,1–10,6) випадків на 100 000 людино-років. Піковий вік постановки діагнозу становив 50–59 років, а питома вага жінок серед хворих склала 57,8%, 57,0% та 57,6% у 2018, 2019 та 2020 роках відповідно [174].

Невисокий рівень поширеності АС притаманний латиноамериканській популяції: Alvarez-Nemegyei J. et al. (2011) повідомляють про 200 випадків захворювання на 100 тис. населення у Мексиці [24]. Julián-Santiago F. Et al. (2016) наводять дані про поширеність АС серед корінних народів Мексики у 9 випадків на 10 тис. населення (95 % довірчий інтервал 0 – 50 випадків) [138]. Водночас, слід зауважити, що дані щодо поширеності АС у країнах Південної Америки наразі є обмеженими.

Для європейської популяції характерні помірні показники ураженості АС, хоча дані по різних країнах істотно різняться.

Costantino F. et al. (2015) повідомляють про поширеність АС, що ґрунтується на класифікації ASAS, у Франції, у 43 (26–70) випадків на 10 тис. населення [68]. Близькі показники були виявлені у Туреччині: 49 випадків на 10 тис. населення (Onen F et al., 2008) [194]; та у Німеччині: 55 випадків на 10 тис. населення (Аккос N. et al., 2005) [18]. Bakland G. et al. (2005) виявили у норвезькій популяції достатньо низьку поширеність АС, що склала лише 310 випадків на 100 тис. населення [28]. Dean L.E. et al. (2016) повідомляють про поширеність АС у Шотландії 134 випадки на 100 тис. населення (з коливаннями від 128 до 140 випадків) [78].

Ехarchou S. et al. (2015) наводять дані про 11030 випадків АС у 2009 році, зареєстрованих у Швеції, що відповідає точковій поширеності у 0,18 %. За даними авторів, поширеність АС була вищою у північних регіонах, та нижчою у осіб з вищим рівнем освіти. Чоловіки мали вищу поширеність АС (0,23 % проти 0,14 %, $p < 0,001$), вищу частоту переднього увеїту (25,5 % проти 20,0 %, $p < 0,001$) та частіше отримували інгібітори фактора некрозу пухлини у порівнянні з жінками (15,6 % проти 11,8 %, $p < 0,001$). У жінок частіше, ніж у чоловіків, спостерігався периферичний артрит (21,7 % проти 15,3 %, $p < 0,001$), псоріаз (8,0 % проти 6,9 %, $p < 0,05$) та лікування пероральними кортикостероїдами (14,0 % проти 10,4 %, $p < 0,001$) [93].

У Великобританії поширеність АС коливалася від 13 до 18 випадків на 10 тис. населення і виявляла тенденцію до зростання (Crossfield S.S.R. et al., 2021). Автори виявили, що захворюваність на АС знизилася з $0,72 \pm 0,14$ випадків на 10 000 пацієнто-років у 1998 році до $0,39 \pm 0,06$ випадків у 2007 році, причому це зниження

було значним лише у чоловіків, а потім захворюваність зросла до $0,57 \pm 0,11$ у 2017 році. Натомість поширеність АС зросла між 1998 і 2017 роками з $0,13 \pm 0,006$ % до $0,180 \pm 0,006$ %, особливо серед жінок (з $0,06 \pm 0,05$ % до $0,10 \pm 0,06$ %) та пацієнтів віком 60 років і старших (з $0,14 \pm 0,01$ % до $0,26 \pm 0,01$ %). Загальний медіанний час від першого симптому до звернення до ревматолога становив 4,87 роки. Медіана часу від першого симптому до постановки діагнозу зросла між 1998 і 2017 роками з 3,62 років до 8,31 років і була більшою у жінок (6,71 років), ніж у чоловіків (5,65 років). [70].

Поширеність АС у США залежала від расової приналежності, і складала 150-1800 випадків на 100 тис. населення для європеїдної популяції, тоді як серед темношкірих американців поширеність АС виявилася втричі меншою (Ebrahimiadib N. et al., 2021 [89]). За даними Curtis J.R. et al., які спиралися на клінічну діагностику, поширеність АС у Каліфорнії склала 10,7 випадків на 10 тис. населення, спондилоартритів – 22,6 випадків на 10 тис. населення [71]. При цьому було встановлено, що рівень поширеності HLA-B27 склав 7,5 % серед білих нелатиноамериканців, 4,6 % серед американців мексиканського походження та 1,1 % серед чорношкірих нелатиноамериканців (Mahmoudi M. et al., 2018 [175]; van den Berg R. et al., 2018 [251]).

Дані щодо первинної захворюваності на АС також характеризуються значною варіабельністю даних. Так, про високий рівень захворюваності на АС повідомляється у дослідженнях Bakland G. et al. (2005) – в середньому 7,3 (від 5,3 до 9,2) випадків на 100 тис. населення у Норвегії [28]; Sun X. et al. (2023) у 5,71 випадків на 100 тис. населення у Китаї [237]. Нижчі рівні захворюваності були виявлені Hukuda S. et al. (2001) – 0,48 випадків АС на 100 тис. населення у Японії [126]; Geirsson A.J. et al. (2010) – від 0,44 до 5,48 випадків на 100 тис. населення в Ісландії [103]; Alamanos Y. et al. (2004) – 1,5 (від 0,4 до 2,5) випадків АС на 100 тис. населення у Греції [19].

Слід зазначити, що відмінності у даних щодо поширеності та захворюваності на АС можуть пояснюватися різними підходами до реєстрації захворювань, зокрема, реєстрації усіх випадків, або урахування лише тих пацієнтів, які перебувають під наглядом ревматолога [28].

За даними ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», в Україні поширеність АС у 2019 році склала 30,0 випадків на 100 тис населення, а захворюваність – 2,2 випадки на 100 тис. населення з тенденцією до зростання (Коваленко В.М., Корнацький В.С., 2019) [7].

Етіологія АС залишається невстановленою. Консенсусним є розуміння АС як автоімунного захворювання, що є результатом аутозапалення та автоімунітету, причому накопичується все більше доказів на користь автоімунних реакцій (Mauro D. et al., 2021) [178].

Очевидною є роль спадковості у генезі АС. Конкордантність монозиготних близнюків за АС складає 63 %, дизиготних – 23 %, ризик розвитку захворювання за наявності хворих родичів у першому поколінні складає 8,2 %, у другому поколінні – 1,0 %, у третьому поколінні – 0,7 % [229, 247].

Генетичний компонент, HLA-B27, сьогодні визнається головним фактором схильності до захворювання на АС, при цьому патогенні властивості HLA-B27 залежать від його підтипу: навіть незначні зміни у варіації однієї амінокислоти в молекулі HLA-B27 можуть змінювати димеризацію (Guiliano D.B. et al. 2017) [111]. Високий відсоток людей з позитивною реакцією на HLA-B27 у популяції корелює з високою захворюваністю на АС, причому ця тенденція проявляється незалежно від географічного регіону [205]. Водночас, зв'язок HLA-B27 з клінічною маніфестацією є складним: хоча приблизно 90 % пацієнтів з АС є носіями HLA-B27, позитивний результат на HLA-B27 не пов'язаний безпосередньо з проявом захворювання, що вказує на те, що для розвитку АС необхідні й інші гени [209]. Поширеність HLA-B27 залежить від етнічної приналежності, і є найменшою у чорношкірих людей (1,1 %), істотно більшою у латиноамериканців (4,6 %) і найбільшою у представників європеїдної раси (7,5 %) [207]. Ризик захворювання на АС серед носіїв HLA-B27 складає приблизно 5-6 % [208]. Загалом, внесок HLA-B27 у спадковість АС оцінюється приблизно у 20 %, що є свідченням участі у механізмах спадковості АС інших генів, зокрема, HLA-B60, який збільшує ризик виникнення АС у 3-6 разів [49, 273, 294].

Вважається, що амінопептидази ендоплазматичного ретикулуму ERAP-1 і ERAP-2 відіграють важливу роль у модифікації пептидів, присутніх в ретикулумі; аберантна функція ERAP-1 і ERAP-2 призводить до збільшення стресу ретикулуму і активації аутофагії [188, 242, 284]. Запалення ентезеальних клітин, що забезпечують стабільність і передачу механічного навантаження у поперековому відділі хребта і нижніх кінцівках, призводить до мікропошкоджень [106, 218]. Теноцити складаються переважно з ентезеальних клітин, які трансформуються в круглі хондроїдні клітини поблизу кістки та регулюють шляхи механотрансдукції, щоб протидіяти біологічному стресу [262]. Механічне навантаження ентезальних клітин призводить до індукції трансформуючого фактору росту- β (TGF β), висока концентрація якого призводить до загибелі теноцитів [173]. Загибель теноцитів, у свою чергу, запускає комплекс захисних реакцій, що включає продукцію інтерлейкінів, у тому числі IL-1 β , який є прозапальним цитокіном і ініціює запалення шляхом інгібування теногенного потенціалу в клітинах-попередниках [17, 35, 244, 288]. У ентезальних та периентезальних кістках резидентні CD14⁺ мієлоїдні клітини є основним продуцентом IL-23, IL-1 β , фактора некрозу пухлин (TNF) і CCL20, а $\gamma\delta$ T-клітини продукують IL-17A незалежно від IL-23, який відіграє важливу роль у розвитку спондиліту і артриту [51, 73, 259]. Попри те, що імунні механізми АС поки що вивчені недостатньо, вважається доведеним, що ентезальні клітини є провідниками, які рекрутують клітини із запаленого кишечника або шкіри, провокуючи поширення запалення [147].

Порушення регуляції цитокінових шляхів за участю IL-23 та IL-17 сьогодні вважаються важливою ланкою патогенезу АС [183, 243]. Рівні IL-23 та IL-17 були значно підвищені у сироватці крові пацієнтів з АС [183, 266]. IL-23 може відігравати ключову роль у ініціації реактивного артриту, оскільки раннє інгібування IL-23 блокує артрит у тваринних моделях на ранніх стадіях через виснаження макрофагів, зменшення бактеріальної активності і розвитку артриту, тоді як інгібування TNF при інфекції або на початковій стадії артриту зменшувало запалення суглобів, що свідчить про те, що макрофаги можуть індукувати вироблення TNF при хронічному запаленні суглобів. [147, 211]. IL-17, поряд з IL-23, вважається важливим елементом

патогенезу АС; він відіграє важливу роль у пошкодженні кісток при артритах [25, 72, 107, 151, 220, 241, 264]. IL-17 сприяє нейтрофільному запаленню шляхом підвищення експресії прозапальних молекул, таких як TNF, IL-1 α , IL-1 β , IL-6 та IL-8, сприяє виживанню нейтрофілів, виробляючи гранулоцитарно-колонієстимулюючий фактор (G-CSF) і гранулоцитарно-макрофагальний CSF активованих ендотеліальних клітин у стінці мікросудин, забезпечує синергетичне збільшення залучення нейтрофілів і ендотеліальної активації, викликає запалення, впливаючи на фіброblastи та макрофаги, сприяє диференціації остеокластів від попередників шляхом прямої їх стимуляції і підвищеної експресії фактора стимуляції колоній макрофагів (M-CSF) і рецепторного активатора ліганду ядерних факторів κ B (RANKL) для виживання та диференціювання остеокластів, а також посилює остеогенну диференціацію та проліферацію мезенхімальних стовбурових клітин [65, 124, 167, 169, 212, 216, 262].

Важливу роль у патогенезі АС відіграє адаптивний імунітет, опосередкований Т-клітинною відповіддю на пептиди антигенів. При АС має місце підвищений вміст цитотоксичних Т-клітин у синовіальній рідині і більша варіабельність репертуару TCR у популяціях Т-клітин CD4⁺ і CD8⁺ з глобальним зниженням клональної експансії периферичних Т-клітин; це викликає порушення каскаду передачі сигналів TCR, продукція IFN- γ або TNF знижується в CD4⁺ або CD8⁺ Т-клітинах, що супроводжується недостатнім контролем патогенів через незбалансований регуляторний механізм [105, 112, 152, 288]. Також є дані щодо патогенетичної ролі НК-клітин, які беруть участь у за ініціації та підтримці запального процесу при аутоімунних захворюваннях і відіграють важливу роль у регуляції вродженого та адаптивного імунітету [131, 156, 204, 282, 220].

Останніми роками особлива увага приділяється ролі мікробного фактора у патогенезі АС. Наразі є дві основні концепції щодо механізму взаємодії між HLA-B27 і кишковою мікробіотою (Kim S.H., Lee S.H., 2023) [147]. Перша постулює, що HLA-B27 бере участь у молекулярній мімікрії деяких компонентів бактеріального антигену, що може збільшити кількість клітин, які продукують інтерферон (IFN)- γ (Ewing C. et al., 1990) [92]. Друга концепція зосереджена на тому, що неправильне згортання HLA-B27 в ендоплазматичному ретикулумі може викликати

ендоплазматичний стрес, індукуючи розгорнуту білкову відповідь або аутофагію (Goodall J.C. et al., 2010) [105]. Пацієнти з АС мають певні особливості мікробіома кишечника, що характеризуються меншою таксономічною різноманітністю мікробіоти; кишкова мікробіота може бути патогенною у них внаслідок аутоімунної та імунологічної перехресної реактивності, зумовленої молекулярною мімікрією, пов'язаною з HLA-B27 [168].

Дисбактеріоз кишечника спричиняє продукцію метаболітів, які містять коротколанцюгові жирні кислоти, продукти обміну триптофану, триметиламін, інші активні метаболіти, що модулюють захворювання шляхом балансування кишкових бар'єрів, регуляції Т-клітин і цитокінів (Song Z.Y. et al., 2022) [232]. Вважається, що на тлі зменшеної продукції фактора некрозу пухлин TNF- α та інтерферону IFN- γ і гіперпродукції інтерлейкіну IL-10 мікробіота зі зміненою молекулярною мімікрією імуногенністю запускає імунну відповідь [69, 104, 289].

Окрім бактеріальної інфекції, зокрема, *Klebsiella pneumoniae*, *Ruminococcus gnavus*, *Erysipelatoclostridium ramosum*, *Clostridium symbiosum* і *Clostridium bolteae* (Kim S.H., Lee S.H., 2023) [147]), була встановлена асоційованість АС з інфікуванням *Candida* (Wei J.C. et al., 2020) [274], вірусом папіломи людини (Segal Y. et al., 2017) [222]; Wei C.Y. et al., 2020 [272]) та вірусом імунодефіциту людини (Damba J.J. et al., 2021) [74].

Імунологічна роль TNF при АС повністю не з'ясована, хоча наразі відомо, що tmTNF відіграє важливу роль в остеопроліферації та остеогенезі, сприяючи утворенню нової кісткової тканини у пацієнтів з АС [147]. У пацієнтів з АС має місце підвищений рівень трансмембранного TNF (tmTNF) у синовіальній рідині, і знижений рівень розчинного TNF (sTNF), при зниженій активності дезінтегрину А та металопротеїнази або ферменту, що перетворює TNF- α [139].

Розвиток аутоімунного запалення при АС зумовлює розростання аномальної кісткової тканини, що призводить до анатомічних аномалій і обмежує рухливість хребта і крижово-клубових з'єднань; зупинка прогресування цього процесу за допомогою сучасних засобів залишається складним і не вирішеним завданням [147]. У процесі запалення відбувається жирова метаплазія за рахунок адипоцитів, що

виявляється у 90 % хворих на АС і формування аномальної кісткової тканини, що проявляється анкілозом на магнітно-резонансній томографії (МРТ) [30, 172, 176]. Водночас, у частини пацієнтів формування нової кісткової тканини може відбуватися без ознак запалення або жирової дегенерації; при цьому субхондральна кісткова пластинка вражається фіброзною тканиною, яка походить з кісткового мозку, оскільки грануляційна тканина, яка знаходиться в субхондральному кістковому мозку поблизу хряща у фасеткових суглобах, містить остеобласти, і здатна до формування кісток, що призводить до витончення і дегенерації хряща та субхондральної кістки, тоді як трабекулярна кістка залишається інтактною, що відіграє вирішальну роль у ремоделюванні кісток [40].

Серед інших факторів, що можуть грати роль у патогенезі АС, розглядаються ендокринологічні порушення, зокрема, знижений рівень тестостерону і підвищений рівень лютеїнізуючого гормону, інвертоване співвідношення естрадіолу і тестостерону при суттєво зниженому рівні естрадіолу, низький рівень адренокортикотропного гормону та дегідроепіандростеронсульфату, а також дефіцит вітаміну D [22, 56, 144].

Демографічні фактори, що мають значення для розвитку АС, представлені насамперед віком і статтю. Захворювання на АС починається у молодому віці, початок його припадає у більшості випадків на другу декаду життя, близько 80 % захворювань вперше проявляються у віці до 30 років, і лише 5 % пацієнтів мають пізній початок АС (після 45 років) [276]. Існує також так званий ювенільний АС, або АС з раннім початком, що проявляється у молодшому віці [70]. Чоловіча стать також пов'язана з більшим ризиком АС: співвідношення чоловіків і жінок складає 70,4 % проти 29,6 % (de Winter J.J. et al., 2016) [76]. Деякі дослідники схильні пояснювати її гіподіагностикою АС через меншу важкість захворювання і повільніше прогресування через нижчий рівень фізичного навантаження у жінок порівняно з чоловіками [133]. Середній вік від початку захворювання до встановлення діагнозу АС у жінок також виявився більшим: 6,7 років проти 5,6 років (Crossfield S. et al., 2021 [70]). Водночас, вивчення гендерного співвідношення пацієнтів з АС протягом тривалого часу дозволяє зробити висновок про поступове зменшення питомої ваги

чоловіків, і збільшення питомої ваги жінок серед хворих, що свідчить про наявність гендерного патоморфозу АС [136, 213, 214].

Первинна діагностика АС спирається на характерну клінічну картину. Слід зазначити, що рання діагностика АС зазвичай утруднена, оскільки його початкові симптоми схожі з проявами інших захворювань, таких, як ревматоїдний артрит, псоріатичний артрит [16].

Запальний біль і скутість у спині, болісність у крижово-клубовому суглобі, яка вказує на запалення, частіше двостороння, є типовими клінічними проявами, а найбільш впізнаваними симптомами є синдесмофіти та анкілоз хребта; з периферичних суглобів найчастіше вражаються стегнові, колінні, гомілково-ступеневі та плечові. [16]. Пацієнти часто мають згорблену позу з видимою ригідністю в спині [185]. Виразність сакроілеїту може варіювати від легкого дискомфорту до анкілозуючого процесу. У легких випадках візуалізація виявляє незначні зміни та ознаки легкого запалення, пацієнт може відчувати лише легкий дискомфорт або біль [233]. Помірний сакроілеїт проявляється більш суттєвими ознаками запалення і болю, що виявляється аномаліями крижово-клубового суглоба на візуалізації. Важкий сакроілеїт, характерними ознаками якого є сильний біль і скутість, проявляється помітними змінами у суглобах, такими, як значні звуження та ерозії кісток [88]. Хронізація процесу призводить до появи ознак зрощення чи анкілозу суглоба разом із триваючим запаленням і періодичними епізодами болю та скутості; захворювання викликає поступову тугоподвижність і зрощення хребта, що призводить до значних рухових і функціональних порушень [185, 252]. Крім зазначених симптомів, АС може проявлятися псоріатичною симптоматикою, а також симптоматикою запальних захворювань кишечника [16].

За даними рентгенографії, яка є основою діагностики АС, виділяють дві категорії: рентген-негативний АС, який характеризується запальним ураженням без рентгенологічних ознак, і рентгенологічний аксіальний спондиліт, який проявляється видимим сакроілеїтом на рентгенівських знімках [16]. Досі залишається дискусійним питання, чи слід вважати рентген-негативний АС самостійною

формою, чи доклінічною стадією АС, особливо у світлі того, що МРТ дозволяє виявити ранні запальні зміни до того, як вони з'являються на рентгенограмах [16, 46, 228].

Окрім рентгенологічної діагностики, важливу допомогу у виявленні АС може надати МРТ. За наявності нерентгенологічного аксіального спондилоартриту МРТ може виявити ранні запальні зміни, які не помітні на звичайних рентгенограмах, ерозії при ентезах, склероз, аномальне затвердіння тканин у крижово-клубових суглобах і хребті, а також жирову дегенерацію у зонах ураження [16].

Наявність генетичного маркера HLA-B27 також свідчить на користь АС (оскільки він виявляється у 80–95 % осіб з АС), але не є однозначним підтвердженням захворювання, оскільки виявляється у значній частині загальної популяції [16].

Лабораторні дослідження, зокрема, на С-реактивний протеїн і ШОЕ можуть бути індикатором активності запального процесу, хоча не є специфічними для АС.

Загальноприйнятою у клінічній практиці діагностичною класифікацією АС є модифіковані Нью-Йоркські критерії [165]. Згідно цієї класифікації для встановлення діагнозу АС необхідна відповідність принаймні одному клінічному критерію та рентгенологічному діагнозу АС.

Індекси ASDAS і BASDAI є важливими інструментами в оцінці активності захворювання при АС, що допомагають оцінити тяжкість захворювання, відстежувати його прогресування та визначати ефективність лікувальних заходів. ASDAS – це інтегральний індекс, призначений для комплексної оцінки активності захворювання при АС; він враховує різні клінічні та лабораторні параметри, включаючи загальну оцінку пацієнтом активності захворювання, біль у спині і периферичних суглобах чи набряк, лабораторні (СРБ або ШОЕ) і тривалість ранкової скутості. Використовуючи формулу, що включає ці компоненти, ASDAS генерує числову оцінку, де вищі показники вказують на підвищену активність захворювання; результати можна класифікувати за рівнями активності. BASDAI є анкетною, яка складається з власних оцінок пацієнта і зосереджується на суб'єктивному досвіді пацієнта щодо симптомів за останній тиждень. Індекс містить запитання про втому, біль у хребті, суглобах, ентезит та ранкову скутість. Пацієнти оцінюють тяжкість кожного симптому за шкалою Лайкерта від 0 до 10 балів, а загальний бал BASDAI

розраховується як середнє значення цих балів. Більш високий бал BASDAI вказує на більшу активність захворювання, і його часто використовують разом з іншими клінічними та лабораторними оцінками для повного уявлення про стан пацієнта. ASDAS і BASDAI відіграють вирішальну роль у клінічній практиці, допомагаючи медичним працівникам адаптувати плани лікування до індивідуальних потреб пацієнтів і відстежуючи відповіді на лікування з часом, сприяють цілісному підходу до лікування АС, забезпечуючи більш ефективну та персоналізовану допомогу [16].

АС супроводжується значним зниженням ЯЖ та психосоціального функціонування пацієнтів. Zhao et al. (2018) на підставі аналізу 16 досліджень наводять дані щодо поширеності депресії у хворих на АС в діапазоні від 11 % до 64 % і зведену поширеність 0,29 (95 % довірчий інтервал від 0,15 до 0,44), що, на думку авторів, дозволяє розглядати депресію як коморбідний АС стан, враховуючи зв'язки депресії з активністю захворювання та функціональними порушеннями [292]. Узагальнивши дані 33 досліджень, присвячених зв'язку АС і депресивних розладів, Park J.Y. et al. (2020) повідомляють про сукупний відносний ризик депресії у хворих на АС 1,51 (95 % довірчий інтервал 1,28-1,79), що вказує на 51 % вищий ризик депресії у хворих на АС [198]. Shen C.C. et al. (2016) повідомили про збільшення ризику тривоги на 85 % порівняно з контрольною групою після внесення поправок на неоднорідність групи [224]. На думку ряду авторів, низка біологічних механізмів може пояснити зв'язок афективних порушень з АС, і наявні дані свідчать про те, що запальна природа АС може бути тісно пов'язана з депресією та тривогою, оскільки і при АС, і при депресії і тривозі виявляється підвищений рівень прозапальних цитокінів, включаючи TNF- α та IL-6 [29, 87, 198]. Це підтверджується виявленням у ряді досліджень зв'язком активності АС і виразності депресивних і тривожних проявів [21, 43, 131, 184, 226, 263, 271, 291, 292]. Водночас, значущими факторами депресії і тривоги виявилися також молодий вік, безробіття, низький дохід, нижчий професійний і освітній рівень, нижча якість життя, а також побічна дія препаратів, які використовувалися для лікування АС [91, 203].

Дані щодо гендерної асоційованості ризику депресивних і тривожних розладів при АС суперечливі. Попри описану у багатьох психіатричних дослідженнях загальну

тенденцію до переважання афективних розладів у жінок, різні дослідники, які досліджували поширеність депресії і тривоги при АС, повідомляють про різні гендерні закономірності: Meesters J.J. et al. (2014) зазначили значні оцінки ризику для чоловіків і жінок [182]; Sundquist K. et al. (2008) наводять дані про вищі скориговані стандартизовані коефіцієнти захворюваності у жінок: 1,82 (95 % довірчий інтервал від 1,20 до 2,65) проти 1,64 (95 % довірчий інтервал від 1,21 до 2,16) у чоловіків [238]; тоді як Shen C.C. et al. (2016) виявили більш ніж удвічі більші скориговані оцінки ризику депресії і тривоги у чоловіків, причому ризик депресії у чоловіків залишався вищим і після стратифікації [224]. Очевидно, що наявність таких суперечливих даних вимагає подальших досліджень особливостей психоемоційної сфери у хворих на АС з використанням стандартизованих інструментів оцінки.

1.2. Алекситимія у пацієнтів з АС та її зв'язок з перебігом захворювання

Термін «алекситимія» був запропонований Sifneos P.E. у 1973 році, і використовувався для позначення психологічного феномену, при якому індивід зазнавав труднощі у розпізнаванні, вираженні та описі емоцій [226].

Нейрофізіологічні та патофизиологічні механізми АЛ досі не розшифровані, хоча наявні наукові дані свідчать про асоційованість АЛ з певними морфологічними змінами у структурах мозку. Так, у пацієнтів з АЛ були виявлені структурні та функціональні порушення у мигдалеподібному тілі, чорній субстанції та мезокортиколімбічних дофамінергічних структурах вентромедіальної і вентролатеральної префронтальної кори, лівих нижніх лобових звивин [37, 44, 48, 67, 116-119, 155, 166, 236, 245, 257]. Murphy J. et al. (2018) звертають увагу на асоційованість АЛ з порушеннями інтероцептивного усвідомлення внаслідок мультидоменного дефіциту інтероцептивного сприйняття, пов'язаного з порушенням інтеграції висхідних вісцеральних сенсорних даних при формуванні свідомого емоційного досвіду [187].

Роль латералізації у виникненні АЛ досліджувалася у кількох роботах. Одним з ймовірних нейрофізіологічних механізмів АЛ вважаються порушення міжпівкульної

взаємодії, що призводять до погіршення здатності ідентифікувати емоційні стимули і до погіршення вербалізації почуттів [116, 119].

АЛ виявилася тісно пов'язаною з іншими генетично детермінованими аномаліями нервової системи, зокрема з аутистичними розладами. За даними Kinnaird E. et al. (2019) у половини хворих з розладами аутистичного спектру були виявлені ознаки вираженої АЛ, що свідчить про спільність патофизиологічних механізмів цих порушень [150].

Психологічні теорії АЛ концентруються переважно на впливі дитячих психологічних травм: ці теорії пов'язують виникнення АЛ з травматичним досвідом у дитинстві, при цьому АЛ тісно пов'язується з депресією і тривогою, які є наслідком емоційної травми дитинства [36, 79, 154, 215]. Di Trani M. et al. (2023) наводять дані щодо зв'язку між АЛ, несприятливими подіями дитинства і стресом у хворих на ревматоїдний артрит. Автори зазначають, що травматичні події дитинства, а також фізичне та емоційне нехтування дитиною часто зустрічаються у хворих на ревматоїдний артрит, і поєднуються з АЛ; це вимагає комплексного підходу до лікування пацієнтів з ревматичними захворюваннями і коморбідними психопатологічними порушеннями, що має важливе значення для загальної ефективності лікування і покращення якості життя хворих [84].

Зв'язок АЛ з депресією був встановлений у ряді досліджень; цей зв'язок пояснюється труднощами у подоланні негативного афекту, які відчувають особи з АЛ [121, 162, 163]. АЛ також була пов'язана з посттравматичним стресовим розладом, obsesивно-компульсивним розладом, генералізованим тривожним розладом, панічним розладом, фобічними розладами, а також з підвищеним ризиком виникнення хімічних та нехімічних залежностей [38, 90, 97, 100, 122, 146, 195, 219].

АЛ є значущим чинником, що обтяжує перебіг соматичних захворювань, утруднює їх діагностику і диференціацію внаслідок обмеженої здатності пацієнтів до ідентифікації і опису хворобливих відчуттів [10, 15]. Особливо актуальним це є при захворюваннях, які супроводжуються больовим синдромом. Так, у дослідженні Aaron R.V. et al. (2019) було виявлено вдвічі більшу поширеність АЛ у хворих з хронічним больовим синдромом порівняно зі здоровими: 26 % проти 13 %; при цьому було

встановлено зв'язок АЛ з не лише з більшою інтенсивністю болю, а й з депресією, тривогою, неконструктивними копінг-стратегіями, а також з нижчою ефективністю лікування [15].

У дослідженні Chimenti M.S. et al. (2019) повідомляється про явні ознаки АЛ у 42 % хворих на псоріатичний артрит, і межові показники за шкалою TAS-20 ще у 24 % хворих. Автори виявили значущі кореляції між показниками за шкалою TAS-20 і показниками ШОЕ, СРБ та виразністю больового синдрому [64].

АЛ виявилася тісно пов'язаною з ревматичними захворюваннями. Vadacca M. et al. (2008) повідомляють про 54 % поширеність АЛ серед хворих на ревматоїдний артрит (РА), причому хворі з АЛ мали значуще вищі рівні ІЛ-6 і TNF- α , що, на думку авторів, може свідчити про зв'язок імуномодуючих та когнітивних процесів у хворих з автоімунними захворюваннями [248]. Більш пізнє дослідження виявило АЛ у 44 % хворих на РА; при цьому хронічним біль був значуще пов'язаний з афективними порушенням, а труднощі вербалізації емоційних станів у хворих опосередковувалися негативними емоційними реакціями [249]. Схожі дані наводяться у дослідженні Marchi L. et al. (2019), які виявили клінічні ознаки АЛ у 41,5 % хворих на ревматичні захворювання; високі показники за шкалою АЛ корелювали з вищими показниками депресії і тривоги, а також з інтенсивністю болю [177].

Про значну ураженість хворих на ревматичні захворювання АЛ повідомляють Baeza-Velasco C. et al. (2012), які виявили у таких пацієнтів значно вищий показник за шкалою TAS-20, а також вищі показники за субшкалами труднощів ідентифікації почуттів та труднощів опису почуттів у порівнянні зі здоровими [26]. Аналогічні дані наводять Kojima M. et al. (2014), які встановили наявність зв'язку між показниками за шкалою TAS-20 та інтенсивністю болю, депресією і виразністю больового синдрому у хворих на РА. За даними авторів, АЛ впливала на зв'язок між клінічними та лабораторними показниками: у хворих без алекситимії інтенсивність болю виявляла тенденцію до лінійного зв'язку з тертильними рівнями СРБ незалежно від наявності депресії, а у хворих з АЛ така залежність була відсутня, а хворі з депресією і коморбідною АЛ відчували сильний біль навіть при низьких рівнях СРБ. Ці результати дозволили авторам зробити висновок, що алекситимія може відігравати

важливу роль у сприйнятті болю і розвитку депресивних станів при ревматичних захворюваннях [152]. У іншому дослідженні було виявлено позитивні кореляції АЛ з емоційністю та інтенсивністю болю при РА; автори вважають, що інтенсивність болю відіграє роль посередника у діаді емоційність–алекситимія (Ziarko M. et al., 2021) [295].

Шалковський Є.І. та співавт. (2024) встановили обтяжуючий вплив АЛ на клінічний перебіг РА, що підтверджено більш високими показниками активності захворювання і гіршими функціональними можливостями хворих, що дозволило авторам вважати АЛ предиктором важчого клінічного перебігу РА, гіршої функціональної здатності і стану здоров'я пацієнтів, більшої виразності депресивних і тривожних проявів [9]. У хворих на РА з АЛ виявлено ознаки більш важкої депресії та тривоги порівняно з хворими без АЛ, що відповідали депресивному і тривожному розладу середньої важкості, а також гірші показники ЯЖ [11]. АЛ виявилася також значущим предиктором гірших клінічних результатів стандартної терапії у хворих на РА [10].

Дослідження АЛ при АС є нечисленними, однак, наявні наукові дані переконливо свідчать про істотно більшу поширеність алекситимічних проявів у хворих на АС у порівнянні зі здоровими.

Так, Bodur H. et al. (2011) виявили тісний зв'язок між показниками BASDAI та ASQoL: пацієнти з більшою активністю захворювання за індексом BASDAI мали значно вищі бали за ASQoL, що свідчить про гіршу ЯЖ [42]. Схожі дані наводяться у дослідженні Yılmaz O. et al. (2013), де було встановлено наявність тісних кореляцій між показником BASDAI та індексом ЯЖ ASQoL [284].

У дослідженні Solmaz M. et al. (2014) вивчалася поширеність АЛ у хворих на АС, а також ураженість їх супутньою психопатологічною симптоматикою – депресивною, тривожною, obsесивно-фобічною та ін. Цим дослідженням було виявлено значну ураженість хворих на АС психічними розладами: у 26 % пацієнтів було виявлено великий депресивний розлад, у 12 % дизритмічний розлад, у 26 % тривожний розлад, у 4 % виявлено дизритмічний і соматизований розлад, і у 4 % obsесивно-компульсивний розлад. У хворих на АС було виявлено вищі рівні за

шкалою TAS: $11,48 \pm 3,73$ балів проти $8,86 \pm 3,63$ балів, і нижчий рівень самооцінки за шкалою RSES [230].

Karabıçak D. et al. (2021) повідомляють про значно більші показники за шкалою TAS-20 у хворих на АС у порівнянні з контрольною групою: $52,1 \pm 7,1$ балів проти $41,5 \pm 5,3$ балів у контрольній групі. У пацієнтів з алекситимією були також значуще ($p < 0,01$) вищими показники за окремими субшкалами TAS-20: труднощів ідентифікації почуттів ($15,6 \pm 4,7$ балів проти $13,1 \pm 2,8$ балів), труднощів опису почуттів ($12,8 \pm 2,5$ балів проти $10,7 \pm 2,0$ балів) та екстернального мислення ($23,6 \pm 3,8$ балів проти $17,9 \pm 2,7$ балів). Водночас, автори не виявили значущих кореляцій між показником TAS-20 і показниками за індексами BASMI, BASFI та ASQoL, а також між виразністю депресії за шкалою BDI та індексом BASDAI. Натомість, була виявлена значуща позитивна кореляція між показником за субшкалою труднощів ідентифікації почуттів та індексом BASDAI. Автори вважають, що труднощі у визначенні почуттів можуть бути пов'язані з активністю захворювання на АС, незалежно від депресії; на їхню думку, активність захворювання можна контролювати, орієнтуючись на алекситимічні особливості [140].

Отже, наявні наукові дані дають підстави вважати АЛ значущим чинником клінічного перебігу, важкості автоімунних захворювань, включаючи АС, а також важливим фактором несприятливих змін у психоемоційній сфері хворих, зокрема, депресивних і тривожних проявів. Водночас, дослідження АЛ у хворих на АС є вельми нечисленними, а їх дані – неповними, що зумовлює необхідність подальших досліджень зв'язку АЛ з клінічними проявами, функціональною активністю, станом здоров'я, психоемоційної сфери та ЯЖ хворих на АС, а також впливом АЛ на ефективність лікування АС.

1.3. Роль мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) у патогенезі АС

Нейротрофічний фактор головного мозку (BDNF) є нейротрофіном, який регулює синаптичну пластичність, збудливість нейронів і ноцицепцію; сьогодні BDNF розглядається як одна з ключових ланок у взаємодії між центральною

нервовою системою та захворюваннями, пов'язаними з імунною системою [229]. BDNF синтезується в ендоплазматичному ретикулумі переважно нейронами і, в менших кількостях, мікроглією, астроцитами, олігодендроцитами та інфільтруючими імунними клітинами [66, 125].

BDNF може стимулювати синаптичну пластичність шляхом модуляції її функціональних і структурних аспектів, зокрема, збільшуючи синаптичну щільність, прискорюючи арборізацію і модулюючи розгалудження дендритів [23, 157, 192, 246].

BDNF взаємодіє з сигнальними шляхами, пов'язаними з різними нейромедіаторами [229], одним з яких є глутаматергічна передача. На пресинаптичному рівні у нервових закінченнях BDNF здатний модулювати кількість глутамату, що виділяється в синаптичну щілину, через сприяння вивільненню глутамату у кортикальних астроцитах, а також шляхом взаємодії з постсинаптичними рецепторами глутамату [57, 62, 137, 199].

BDNF також бере участь у процесах ангіогенезу і виживання ендотелію, що важливо для відновлення після травм, він пов'язаний із процесами пам'яті та навчання, а дисфункція BDNF пов'язана з нейродегенеративними процесами, зокрема, з хворобою Альцгеймера [279].

Встановлений зв'язок підвищеної експресії BDNF із запальними процесами, синдромом подразненого кишечника та онкологічними захворюваннями кишечника, однак, механізми цього зв'язку наразі не розшифровані [161, 239].

Стрес перешкоджає виробленню BDNF, тоді як активація 5-HT рецепторів і збільшення продукції серотоніну стимулює експресію BDNF [229]. BDNF може сприяти розвитку серотонінергічних нейронів; між BDNF і серотоніном також може існувати зворотний зв'язок [98, 99], однак, ці взаємодії потребують дослідження.

BDNF може брати участь у модуляції нейрозапалення, серед іншого, шляхом взаємодії з фактором транскрипції NF-κB, однак точні механізми цього регуляторного впливу не відомі [164, 281].

Було встановлено, що BDNF також бере участь у процесі ремієлінізації: виявлено, що астроцити виявляють підвищену продукцію BDNF після демієлінізуючого інсульту [280]. Дослідження останніх років виявили, що BDNF

активно експресується у місці демієлінізуючих уражень у хворих на розсіяний склероз, особливо на ранній стадії захворювання [193]. Ремієлінізуючий вплив BDNF був підтверджений на кількох тваринних моделях, хоча дані цих досліджень, як і результати вивчення рівня BDNF у крові хворих на РС, є доволі суперечливими [95, 141, 196].

Наразі залишається невстановленою роль BDNF у зниженні когнітивних функцій при нейродегенеративних захворюваннях. Дані щодо вмісту BDNF у хворих з когнітивними розладами суперечливі: деякі автори пов'язують нижчий рівень BDNF з когнітивними порушеннями [200, 227], тоді як інші повідомляють, що поліморфізм гену Val66Met, який знижує експресію BDNF на 18–30 %, може фактично зберігати когнітивні функції у хворих на розсіяний склероз [52].

Dimmek D.J. et al. (2021) виявили, що рівні як вільного, так і загального BDNF були значно нижчими у пацієнтів із болем при захворюваннях опорно-рухового апарату з больовим синдромом. Автори вважають, що існує загальна відповідність між патофізіологічними механізмами різних захворювань з хронічним болем, хоча існують певні індивідуальні варіації [85].

Вивчення патогенетичної ролі BDNF при автоімунних захворюваннях виявило змінену концентрацію BDNF в тканинах або крові, зокрема, підвищення плазматичних рівнів BDNF при РА; водночас, концентрація BDNF не корелювала з кількістю запальних клітин, концентрацією TNF- α , ШОЕ і кількістю лейкоцитів у синовіальній тканині [110]. При цьому рівень BDNF у плазмі знизився після 14 тижнів анти-TNF терапії [265].

Lai N.S. et al. (2021) встановили, що сироваткові рівні BDNF і Т-клітинної експресії його рецептора NGFR були підвищені у пацієнтів з РА, при цьому BDNF сприяв запальним реакціям, експресії IL-2, IL-17 та IFN- γ і посилював секрецію IL-2 та IFN- γ ; автори вважають, що BDNF та його сигнальний шлях може бути новою актуальною мішенню у лікуванні РА [158].

Дані досліджень свідчать, що BDNF може відігравати значну роль у патогенезі автоімунних захворювань. У кількох дослідженнях було виявлено збільшений вміст BDNF у запальних інфільтратах уражених суглобів, а також більш високу експресію

BDNF у суглобових хондроцитах при ревматичних захворюваннях [109]. Водночас, в інших дослідженнях не було виявлено істотних відмінностей у рівнях експресії BDNF у хворих з АС і РА, що може бути пояснене неоднорідністю вибірок та невеликою кількістю спостережень; у зв'язку з цим наголошується на необхідності більш масштабних досліджень для встановлення закономірностей патогенетичних зв'язків BDNF [158]. При цьому була виявлена негативна кореляція між рівнями BDNF, депресією та тяжкістю захворювання у пацієнтів з РА [63]. Водночас, у інших дослідженнях не було встановлено кореляцій рівнів BDNF у синовіальній тканині з маркерами запалення, такими як ШОЕ, кількість лейкоцитів, кількість інфільтрованих запальних клітин або рівень TNF- α ; при цьому зниження рівня BDNF у плазмі після анти-TNF лікування також не корелювало з активністю захворювання і ШОЕ [110]. Нейротрофіни також можуть впливати на кровоносні судини, впливаючи на постачання киснем, поживними речовинами і, як наслідок, на розвиток АС [110, 210, 229].

Sochal M. et al. вважають, що у сукупності BDNF не відіграє основної ролі у регуляції регіональних запальних процесів і тяжкості захворювання при АС та РА [229]. На думку авторів, BDNF при цих захворюваннях має головним чином нейропротекторний ефект, а також бере участь у модуляції болю, що підтверджується даними кількох інших досліджень [109, 110].

1.4. Сучасні підходи до менеджменту та лікування анкілозивного спондиліту

Менеджмент АС включає комплекс заходів, спрямованих на збереження функції хребта і нормальної постави, мінімізацію функціональних обмежень, зменшення інтенсивності больового синдрому і попередження інвалідизації.

Більшість хворих на АС потребують довічного лікування для контролю за симптомами [189].

Відповідно до рекомендацій Assessment of SpondyloArthritis (ASAS) [296], лікування АС повинно відповідати проявам захворювання, зокрема, осьовим, периферичним, ентезійним, позасуглобовим симптомам, їх інтенсивності, виразності

болю, активності захворювання, ступеню збереження функцій, стану суглобів і деформації хребта, загального клінічного стану, а також враховувати побажання пацієнта. Терапія АС повинна бути комплексною, і включати медикаментозні і немедикаментозні методи лікування.

Європейська ревматологічна асоціація EULAR/ASAS пропонує дотримуватися наступних основних положень при лікуванні АС: дотримуватися індивідуального характеру лікування з урахуванням клінічної симптоматики, особливостей пацієнта, супутніх захворювань і психосоціальних чинників; моніторинг перебігу АС має бути індивідуальним і враховувати динаміку наявних змін, клінічних даних, результатів лабораторних тестів і візуалізації; лікування слід здійснювати відповідно до визначеної мети; пацієнти повинні отримувати необхідну інформацію про захворювання і способи протидії прогресуванню; першу лінію препаратів за наявності вираженого болю і скутості складають НПЗЗ у ефективній дозі; застосування анальгетиків доцільне за наявності залишкового болю при неефективності інших методів лікування або їх непереносимості; ін'єкційні глюкокортикоїди можуть використовуватися в якості локальної терапії, а у разі осьового ураження хребта тривале застосування системних глюкокортикоїдів не рекомендовано; за наявності лише осьового ураження використовувати хворобомодифікуючі препарати не слід; хворобомодифікуючі препарати доцільно використовувати у пацієнтів з високим рівнем активності АС, а у звичайній практиці слід розпочинати лікування з інгібіторів TNF- α ; якщо терапія інгібітором TNF- α є неефективною, рекомендується застосовувати інший інгібітор TNF- α або інгібітор IL-17; при досягненні стійкої ремісії терапія може обмежуватися хворобомодифікуючими засобами; ендопротезування кульшового суглобу доцільно проводити пацієнтам зі стійким болем або за наявністю рентгенологічних ознак структурних порушень; за наявності суттєвих змін у перебігу захворювання необхідно переглянути лікування [255].

Медикаментозна терапія АС включає хворобомодифікуючі протиревматичні препарати, які запобігають ураженню периферичних суглобів, одночасно зменшуючи запалення, забезпечуючи полегшення симптоматики і перешкоджаючи

прогресуванню захворювання; НПЗП, що ефективно зменшують запалення і біль; інгібітори фактору некрозу пухлин, що зменшують біль, скутість і запобігають прогресуванню захворювання, антагоністи інтерлейкіну IL17, які зменшують запалення і супутні симптоми; кортикостероїди, які можна вводити безпосередньо у суглоб або приймати перорально [16]. Хворобомодифікуючі препарати, найбільш поширеним з яких є сульфасалазин, сприяють зменшенню периферичних суглобових симптомів, хоча значущого ефекту по відношенню до аксіального запалення фізичної функції, болю та рухливості хребта у пацієнтів з АС виявлено не було [113, 250]. Рекомендації ASAS/ELAR 2010 радять використовувати біологічні препарати для аксіальних симптомів, незалежно від використання хворобомодифікуючих препаратів, якщо немає належної відповіді на протизапальну терапію, а для периферичних суглобових симптомів біологічні препарати рекомендується використовувати, якщо одна місцева ін'єкція кортикостероїдів не викликає відповіді або якщо хворобомодифікуючі препарати, наприклад сульфасалазин, не дають бажаного ефекту [47].

У минулому вибір препаратів для пацієнтів з АС обмежувався НПЗП та хворобомодифікуючими препаратами, однак останніми десятиліттями у клінічну практику активно впроваджуються нові групи біологічних препаратів, зокрема, інгібітори TNF- α , які виявилися ефективними для скелетних проявів АС, таких як спинальний і крижово-клубовий біль, периферичний артрит і ентезит [45, 59, 197, 253, 267].

van der Heijde D. et al. (2011) повідомляють, що використання інгібіторів TNF- α може бути більш ефективним, ніж хворобомодифікуючих препаратів, таких, як сульфасалазин, тож використання інгібіторів TNF- α рекомендується замість сульфасалазину у пацієнтів з периферичним артритом за відсутності протипоказань [256].

Інгібітори TNF успішно застосовувалися в якості основного засобу лікування протягом останніх десятиліть; вони ефективно зменшують біль і скутість, покращують функціонування і загальне самопочуття пацієнтів, а також покращують об'єктивну картину запалення хребта та крижово-клубового суглоба, що виявляється

на MPT [16, 78, 179, 287]. Етанерцепт, інфліксимаб, адалімумаб і голімумаб продемонстрували схожу частоту відповіді приблизно у 60 % відповідно до критеріїв ASAS 20 і 40 % відповідно до критеріїв ASAS 40 [75, 129, 253, 254]. У випадках увеїту та бурситу моноклональні антитіла TNF- α рекомендуються замість інших біологічних препаратів, оскільки вони забезпечують нижчу частоту рецидивів захворювання та загострень [268]. Водночас, є повідомлення, що інгібітори TNF здатні індукувати псоріаз і парадоксальний артрит внаслідок порушення регуляції інтерферону типу I [20], а також провокувати інфекційні ускладнення, особливо за наявності ослабленої імунної системи [270]. Водночас, у інших дослідженнях повідомляється, що використання інгібіторів TNF- α у пацієнтів з АС не збільшує істотно частоту серйозних побічних ефектів, включаючи інфекцію, і є безпечнішим, ніж вважалося [278].

Тенденція до активного використання біологічних препаратів для лікування АС спостерігається у багатьох країнах світу. Huscher D. et al. (2015) повідомляють про збільшення використання інгібіторів TNF- α на 53 % за період з 2000 по 2012 рік, причому комбінація НПЗЗ + інгібітори TNF- α виявилася найбільш частою і склала 32 % варіантів медикаментозного лікування [127]. Park J.S. et al. (2020) повідомляють про збільшення використання інгібіторів TNF- α у Південній Кореї, хоча їх широке впровадження гальмується соціально-економічними причинами, а також тим, що у 70-80 % випадків вдається контролювати симптоматику лише за допомогою НПЗЗ [197].

Блокатори IL-17 розглядаються в якості перспективного засобу лікування АС. Першим рекомбінантним моноклональним антитілом людини, що безпосередньо блокував зв'язування IL-17A з рецептором IL-17, був секукінумаб, який дозволяв досягти приблизно 40 % респондерів ASAS 40, зменшити СРБ, вміст нейтрофілів і макрофагів, показники набряку на MPT і покращити якість життя [39, 80, 258]. Ефективними щодо зменшення скелетних симптомів, стримування прогресування АС і збереження функціональної активності пацієнтів виявилися також іксекізумаб та адалімумаб, хоча ефективність їх щодо кишкових симптомів виявилася недостатньою [61, 120, 181]. Високу ефективність продемонстрував бродалумаб, який забезпечував

відповідність критеріям ASAS 20 у 43,8 % пацієнтів, а відповідність критеріям ASAS 40 у 67,5 % пацієнтів з активним аксіальним спондилоартритом після 16 тижнів терапії, а також покращення рентгенологічних ознак АС [148, 275]. Натомість, блокатори ІЛ-23 показали недостатню ефективність у пацієнтів з АС, хоча й були ефективними при псоріазі [81, 82, 143, 160, 180, 217].

Лікувальна фізкультура включає регулярні фізичні вправи, які допомагають підтримувати гнучкість, поставу та об'єм легень, а також дихальні вправи. Додатковий ефект при АС можуть надати масаж, який може допомогти у зменшенні болю і напруженні м'язів, та акупунктура, хоча наукові дані щодо цього методу наразі обмежені [16]. Для підтримки респіраторної гнучкості та об'єму легень ефективним є використання фізіотерапевтичних методів [225].

Хірургічне лікування полягає у заміні кульшового суглобу при його пошкодженні, та у хірургії хребта, потреба в якій виникає рідко, лише у важких випадках або у разі нестабільності хребта [15].

Корекція несприятливих змін у психоемоційній сфері при АС є самостійною клінічною проблемою. Наявність хронічного больового синдрому і виражених обмежень функціональних можливостей створює сприятливе підґрунтя для розвитку реактивних депресивних, тривожних, астеничних та інсомнічних порушень, що ускладнюють перебіг АС і вимагають додаткової корекції [5].

Патогенетично і клінічно обґрунтованим при АС, як і при ревматологічних захворюваннях загалом, є введення до комплексу лікування антидепресантів з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СИЗСН). Шаповал І.В., Станіславчук М.А. (2021) повідомляють про позитивний ефект дулоксетину при АС, коморбідному з фіброміалгією; при цьому застосування дулоксетину підвищувало ефективність стандартної фармакотерапії і багаторазово підвищувало шанси досягнення відповідності критеріям ASAS 20 упродовж 12 тижнів [13]. Кедик І.О., Станіславчук М.А. (2023) виявили значуще кращу динаміку у процесі лікування у пацієнтів з АС і нейропатичним болем, які отримували венлафаксин за показниками функціональної здатності, стану здоров'я, а також істотне зменшення проявів депресії і тривожності [6].

Враховуючи значущий вплив АЛ на клінічний перебіг АС та стан психоемоційної сфери хворих, пацієнти з АЛ вимагають особливої уваги. Шалковський Є.О. та співавт. (2024) обґрунтовує доцільність виділення пацієнтів з ревматичними захворюваннями та АЛ в окрему клінічну групу, яка вимагає персоніфікованих підходів до діагностики та лікування [10]. Karabıçak D. et al. (2021) наголошують що психологічна і психіатрична підтримка для пацієнтів з АЛ є такою ж важливою та необхідною, як і фізичні підходи до лікування АС, і ці пацієнти потребують постійного моніторингу стану психоемоційної сфери до початку і під час лікування [140]. Водночас, слід зауважити, що корекційні підходи до зменшення проявів АЛ у хворих з ревматичними захворюваннями наразі не розроблені, і практично всі автори наголошують на значному браку інформації з цієї проблеми і необхідності подальших досліджень [15, 60, 112, 230, 285].

Висновки до розділу 1.

АС є актуальною проблемою сучасної ревматологічної науки і практики. Актуальність проблеми АС визначається значною поширеністю, ураженням переважно людей працездатного віку, важким клінічним перебігом зі значним обмеженням функціональних можливостей пацієнтів і погіршенням їх якості життя, а також недостатньою ефективністю існуючих лікувальних підходів. АЛ є актуальним чинником гіршого клінічного перебігу АС і тісно пов'язана з несприятливими змінами у психоемоційній сфері хворих. BDNF відіграє важливу роль у патогенетичних механізмах АС, однак, особливості цих механізмів і деталі взаємозв'язку BDNF з клінічними проявами АС залишаються не з'ясованими. Вивчення клінічних особливостей АС, функціональних змін, стану здоров'я та якості життя, а також психоемоційного реагування пацієнтів з АС з урахуванням фактору АЛ і особливостей вмісту BDNF має важливе теоретичне значення для розшифровки етіопатогенетичних механізмів АС, а також вагоме практичне значення для удосконалення існуючих лікувальних підходів і підвищення якості лікування хворих на АС.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження і загальна характеристика обстежених

Відповідно до мети і завдань дослідження було здійснено у три етапи (рис. 2.1).

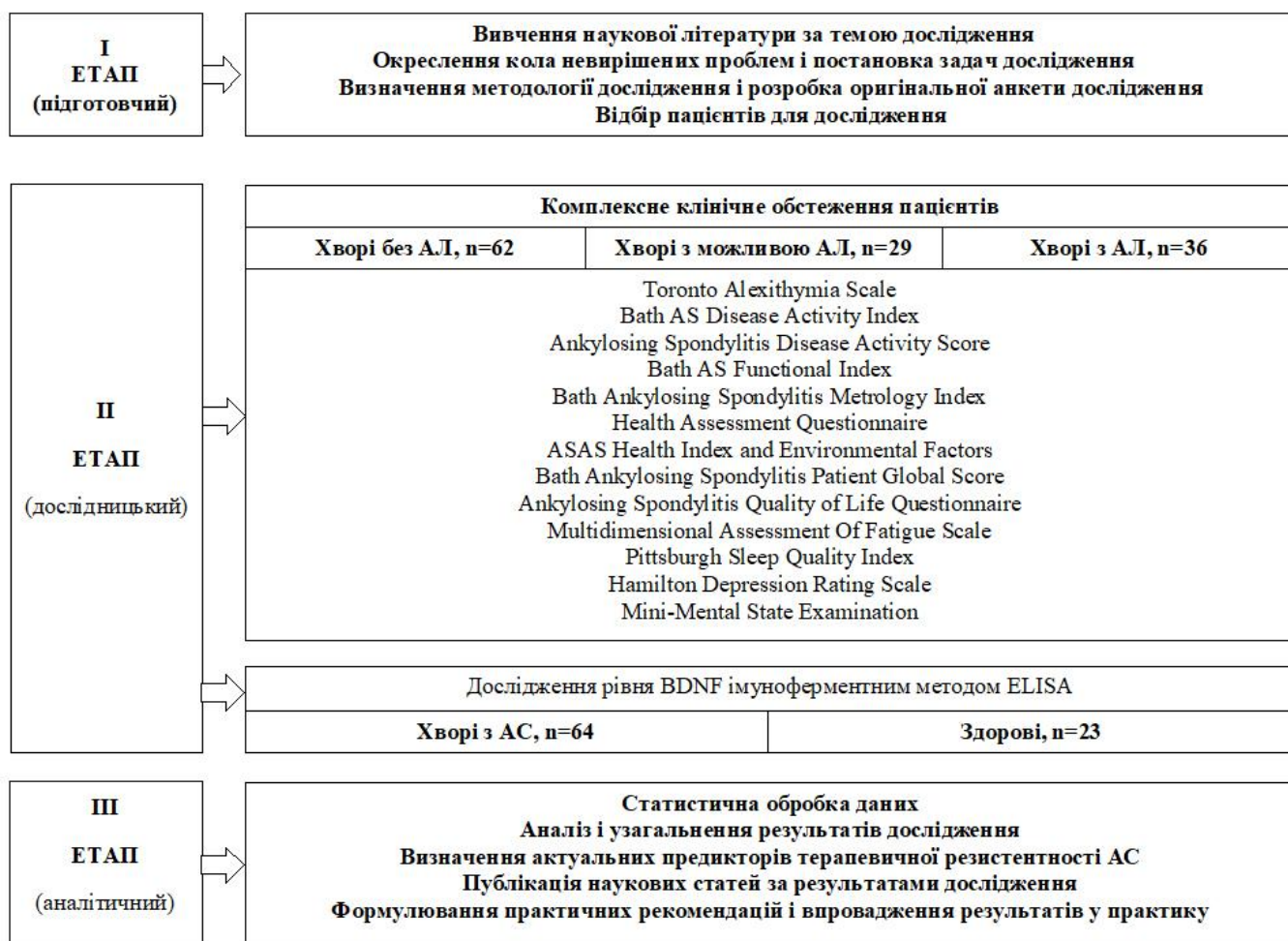


Рис. 2.1. Дизайн дослідження

На підготовчому етапі було проаналізовано сучасну наукову літературу з проблеми АС, коморбідного з АЛ, окреслено коло невирішених проблем, а також питань за темою нашого дослідження, дані з яких є неповними та суперечливими. На цьому етапі була визначена методологія дослідження, сформовано його

діагностичний інструментарій, і розроблено оригінальну анкету дослідження. На підготовчому етапі також були визначені критерії для відбору пацієнтів для дослідження.

Критеріями включення до дослідження були: вік пацієнтів від 18 до 70 років, встановлений діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [165], надання пацієнтом інформованої згоди на участь у дослідженні, здатність пацієнта до розуміння змісту опитувальників та адекватної комунікації в процесі виконання дослідження.

Критеріями невключення в дослідження були: наявність гострих станів або захворювань, які могли б суттєво вплинути на результати дослідження, зокрема, захворювання нервової та м'язової системи (порушення мозкового кровообігу, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, епілепсія, невропатії, міастенія, міотонія, парези та плегії та інші), онкологічні захворювання, психічні розлади і залежність від вживання психоактивних речовин, вагітність та лактація, наявність лейкопенії (вміст лейкоцитів у периферичній крові нижче $3 \times 10^9/\text{л}$), анемія (рівень гемоглобіну нижче 80 г/л), значення показників АЛТ, АСТ у 3 і більше рази вище норми, а також відмова пацієнта від участі у дослідженні на будь-якому етапі.

Дослідження проведено на базі комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» та відділення ревматології багатoproфільного медичного центру Одеського національного медичного університету у період з 2021 по 2024 роки.

При виконанні дослідження дотримано положення Good Clinical Practice (GCP) 2018 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 року, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 pp.) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 року. Протоколи дослідження були схвалені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 10 від 2.12.2021 р. та № 4 від 23.04.2025 р.).

На дослідницькому етапі було проведено комплексне обстеження пацієнтів з оцінкою активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та психоемоційної сфери. Всього було обстежено 127 пацієнтів.

За результатами оцінки АЛ за допомогою валідизованої нами україномовної версії Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) [4] усі обстежені пацієнти були розподілені на три групи. До першої групи, чисельністю 62 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 до 52 балів (група «без АЛ»). До другої групи, чисельністю 29 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 від 52 до 60 балів (група «можлива АЛ»). До третьої групи, чисельністю 36 хворих, були віднесені пацієнти зі значеннями за TAS-20 понад 60 балів (група «АЛ»).

На цьому ж етапі було проведено визначення рівня BDNF у сироватці крові імуноферментним методом ELISA у 64 хворих на АС (40 чоловіків та 24 жінки). Контрольну групу для вивчення рівня BDNF у крові склали 23 практично здорових осіб (12 чоловіків і 11 жінок).

Усі пацієнти були детально проінформовані нами про мету і завдання дослідження, і надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

У процедурі адаптації і валідизації опитувальника Toronto Alexithymia Scale брали участь 65 хворих із діагнозом АС, встановленим згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями, та 55 практично здорових осіб без ознак АС, які склали групу контролю. Усі зазначені особи надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

На третьому етапі було проведено статистичну обробку даних, аналіз і узагальнення результатів дослідження, формування табличного, графічного і текстового матеріалу, написання і публікація статей за результатами дослідження, оприлюднення результатів на наукових конференціях і форумах, формування практичних рекомендацій і впровадження результатів дослідження у практику охорони здоров'я.

2.2. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Серед обстежених 127 пацієнтів 82 (64,5 %) склали чоловіки, 45 (35,4 %) – жінки. Питома вага чоловіків у групі хворих з АЛ виявилася найбільшою серед усіх груп (66,7 %), у групі хворих без АЛ – меншою (64,5 %), а у групі хворих з можливою АЛ – найменшою (62,1 %), однак, розбіжності між групами були статистично не значущими ($p>0,05$) (табл. 2.1, рис. 2.2).

Таблиця 2.1

Гендерний розподіл пацієнтів

Стать	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1-2	1-3	2-3
Чоловіча	40	64,5	18	62,1	24	66,7	0,500	0,504	0,449
Жіноча	22	35,5	11	37,9	12	33,3			

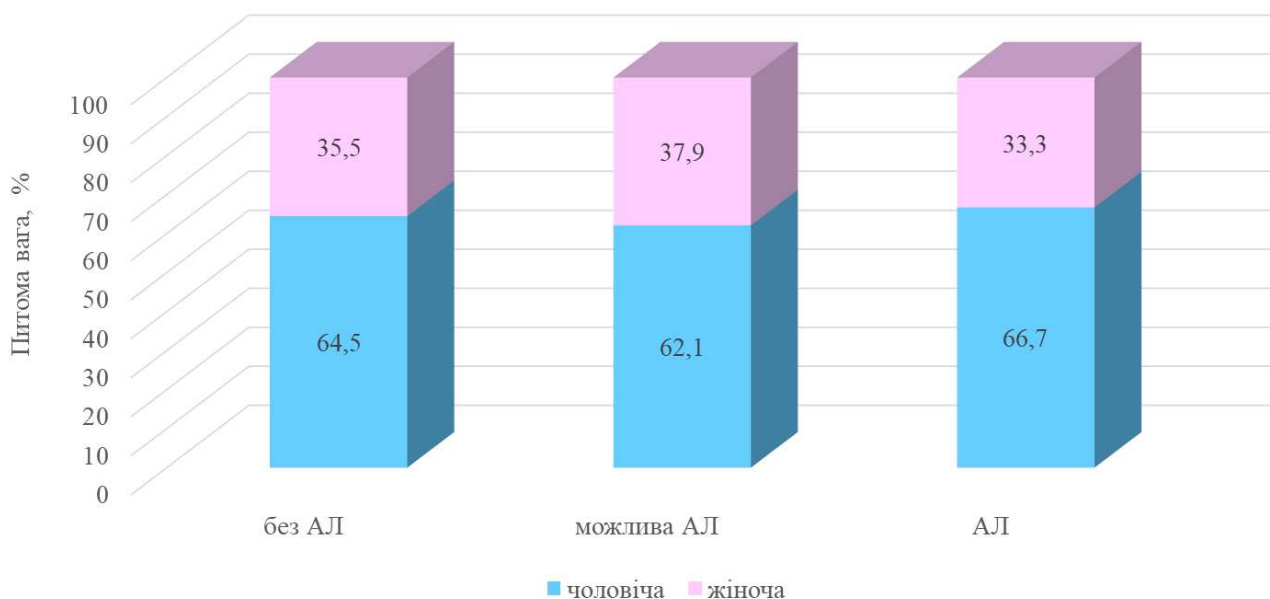


Рис. 2.2. Гендерний розподіл пацієнтів

Дослідження вікових характеристик пацієнти виявило, що хворі з АЛ були загалом старшими: середній вік у цій групі склав $45,8 \pm 9,9$ років проти $43,3 \pm 10,5$ років у пацієнтів з можливою АЛ, і $40,2 \pm 10,6$ років у хворих без АЛ (табл. 2.2, рис. 2.3). Розбіжності у віці статистично значущі при порівнянні груп хворих з АЛ та без АЛ ($p<0,05$).

Таблиця 2.2

Вікові характеристики і тривалість захворювання у пацієнтів з АС

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅]			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
Вік, років	40,2 ± 10,6 (37,5–42,9) / 40,0 [32,0–48,0]	43,3 ± 10,5 (39,36–47,33) / 46,0 [34,0–51,0]	45,8 ± 9,9 (42,5–49,2) / 47,0 [37,0–52,0]	0,162	0,010	0,369
Термін від встановлення діагнозу АС, років	5,5 ± 3,7 (4,5–6,4) / 4,0 [3,0–7,0]	7,6 ± 6,9 (4,9–10,2) / 5,0 [3,0–10,0]	7,3 ± 4,9 (5,6–8,9) / 6,5 [4,0–10,0]	0,422	0,059	0,620
Тривалість захворювання (від появи перших скарг), років	9,2 ± 5,1 (7,9–10,5) / 8,0 [5,0–11,0]	11,4 ± 7,4 (8,6–14,2) / 10,00 [5,0–16,0]	11,3 ± 5,3 (9,5–13,1) / 12,0 [8,0–14,0]	0,278	0,024	0,574
Тривалість захворюван- ня (від перших скарг до встановлення діагнозу АС), років	3,9 ± 3,3 (3,1–4,7) / 3,0 [1,5–5,0]	4,2 ± 3,3 (3,0–5,5) / 4,0 [2,0–7,0]	4,7 ± 3,9 (3,4–6,0) / 4,0 [2,0–6,0]	0,649	0,409	0,724

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

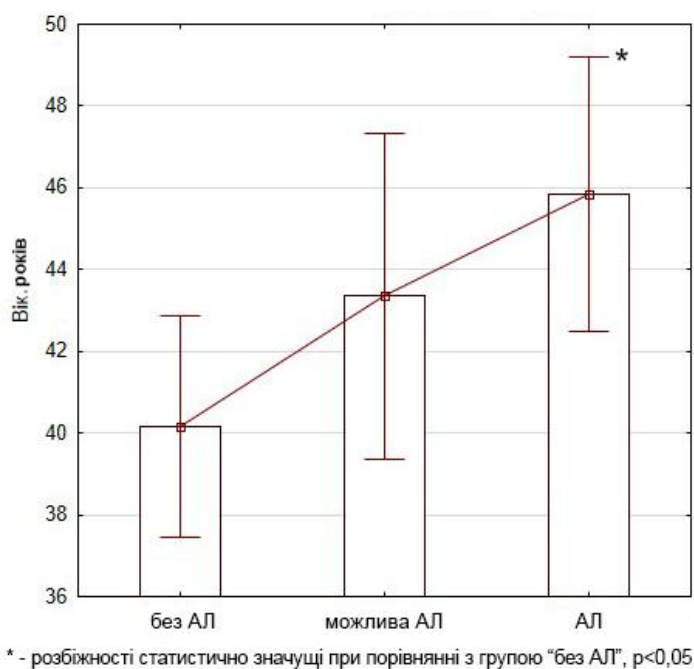


Рис. 2.3. Характеристики віку (у роках) у хворих на АС з наявністю та відсутністю АЛ (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Загалом виявлено більшу тривалість захворювання у пацієнтів з наявністю алекситимічних рис (як з наявною АЛ, так і з можливою АЛ) (табл. 2.2, рис. 2.3). У цих пацієнтів середній термін від встановлення діагнозу перевищував 7 років, тоді як у пацієнтів без АЛ склав в середньому 5,5 років, а тривалість захворювання від появи перших скарг склала, відповідно, понад 11 років та 9,2 роки. Меншою мірою у обстежених пацієнтів відрізнялася тривалість захворювання від перших скарг до моменту встановлення діагнозу, хоча значення цього показника у пацієнтів з наявністю АЛ були більшими (рис. 2.4).

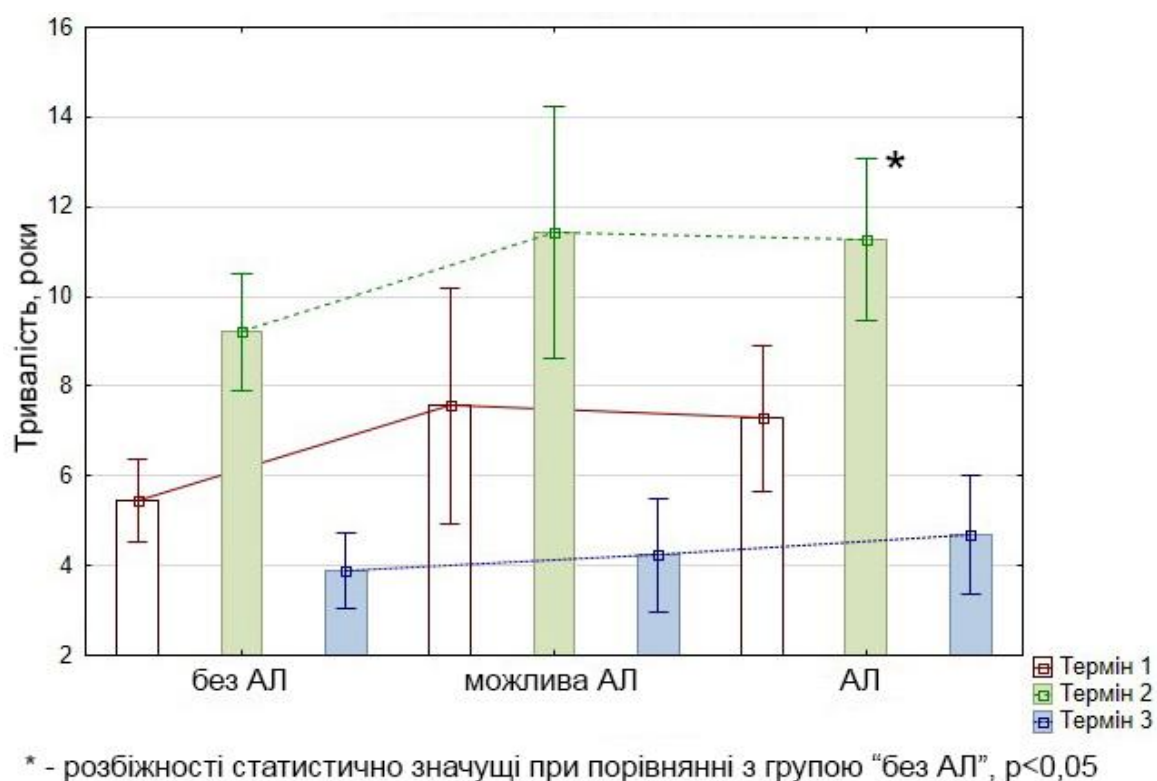


Рис. 2.4. Характеристики тривалості захворювання (у роках) у пацієнтів з наявністю та відсутністю АЛ: термін 1 – тривалість захворювання від встановлення діагнозу АС, термін 2 – тривалість захворювання від появи перших скарг, термін 3 – тривалість захворювання від появи перших скарг до встановлення діагнозу АС (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Антропометричні показники пацієнтів з наявністю та відсутністю АЛ значуще не відрізнялися (табл. 2.3, рис. 2.5).

Таблиця 2.3

Антропометричні показники обстежених пацієнтів

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅]			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
Маса тіла, кг	75,9 ± 12,4 (72,8–79,1) / 74,0 [67,0–88,0]	77,7 ± 11,1 (73,5–81,9) / 80,0 [67,0–87,0]	79,4 ± 12,4 (75,2–83,5) / 78,5 [72,0–84,3]	0,537	0,304	0,817
Зріст, см	172,3 ± 8,1 (170,2–174,3) / 171,0 [166,0–178,0]	172,5 ± 6,2 (170,1–174,8) / 174,0 [169,0–176,0]	174,8 ± 8,3 (172,0–177,5) / 174,0 [170,0–180,0]	0,615	0,099	0,358
Індекс маси тіла	25,49 ± 3,40 (24,62–26,35) / 25,25 [23,50–27,50]	26,02 ± 3,12 (24,84–27,21) / 25,71 [23,90–27,78]	25,97 ± 3,33 (24,84–27,10) / 26,37 [23,83–27,65]	0,344	0,355	0,974

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

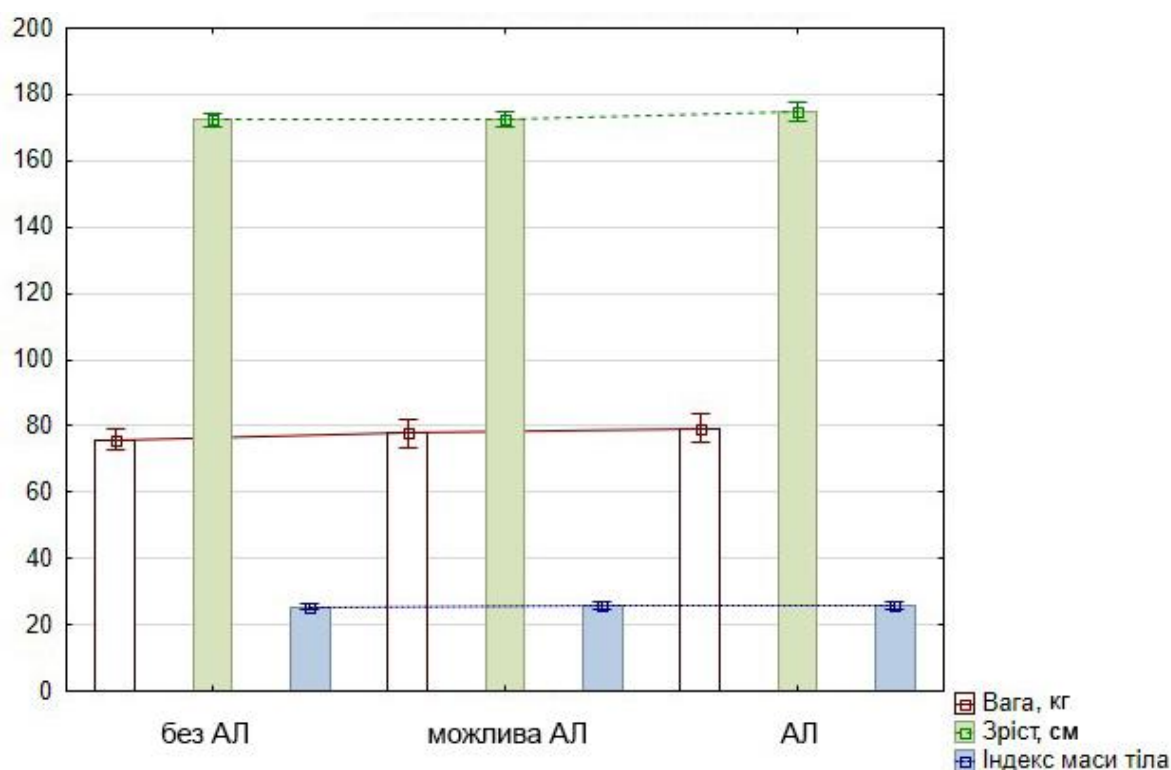


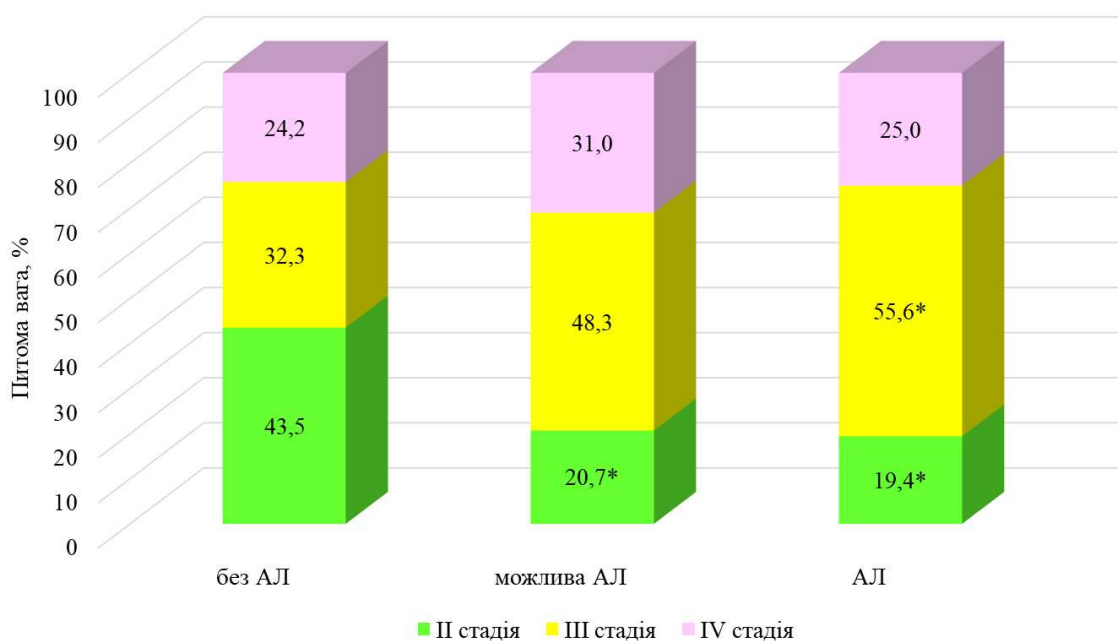
Рис. 2.5. Антропометричні характеристики: маса тіла (кг), зріст (см), індекс маси тіла (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Загалом, хворим з проявами АЛ були притаманні важчі рентгенологічні стадії АС. Так, якщо у більшості пацієнтів без АЛ була виявлена II стадія АС (43,5 %), меншою була питома вага III стадії (32,3 %), і суттєво меншою – IV стадії (24,2 %), то у пацієнтів з можливою АЛ найбільшою була питома вага хворих з III стадією (48,3 %), меншою – з IV стадією (31,0 %) і найменшою – з II стадією (20,7 %). У пацієнтів з АЛ хворі з III стадією складали більше половини обстежених (55,6 %), хворих з IV стадією було 25,0 %, а з II – лише 19,4 % (табл. 2.4, рис. 2.6).

Таблиця 2.4

Рентгенологічні стадії сакроілеїту у обстежених пацієнтів

Рентгенологічна стадія сакроілеїту	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1-2	1-3	2-3
II стадія	27	43,5	6	20,7	7	19,4	0,028	0,013	0,571
III стадія	20	32,3	14	48,3	20	55,6	0,108	0,020	0,369
IV стадія	15	24,2	9	31,0	9	25,0	0,328	0,557	0,395



* - розбіжності значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$

Рис. 2.6. Рентгенологічні стадії сакроілеїту у обстежених хворих

Основний імуногенетичний маркер схильності до розвитку АС – HLA B27 – не був асоційованим з АЛ: за цим показником досліджені групи пацієнтів статистично не відрізнялися ($p > 0,05$) (табл. 2.5, рис. 2.7).

Таблиця 2.5

Виявлення HLA B27 у обстежених пацієнтів

Рентгенологічна стадія сакроілеїту	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1-2	1-3	2-3
Відсутній	9	14,5	5	17,2	5	13,9	0,480	0,592	0,486
Наявний	53	85,5	24	82,8	31	86,1			

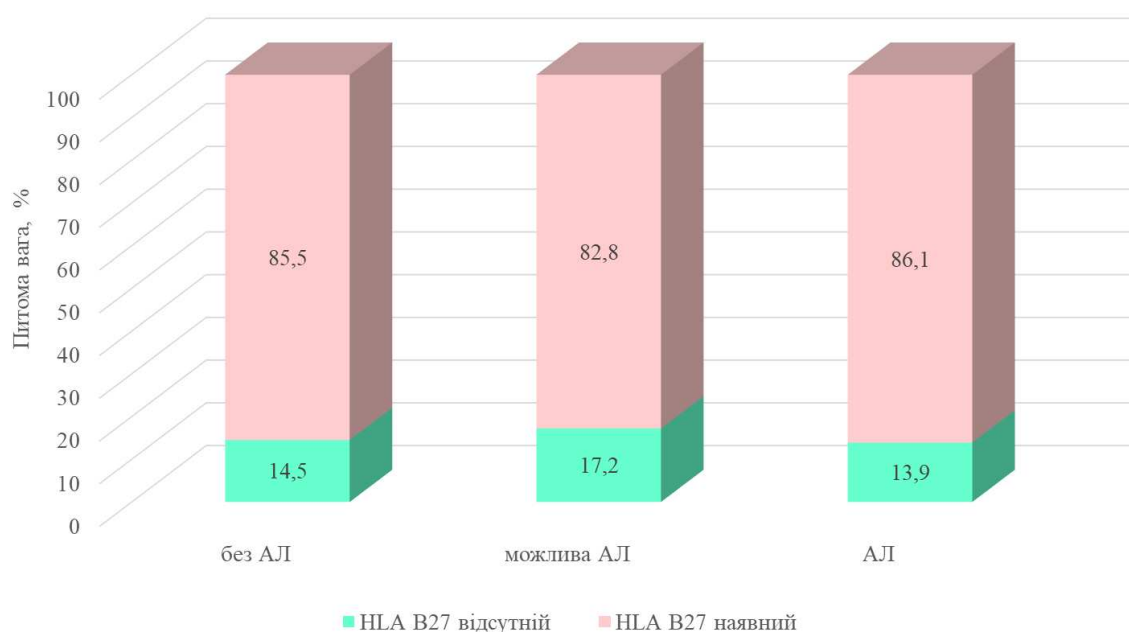


Рис. 2.7. Розподіл пацієнтів за виявленням HLA B27

При дослідженні супутньої соматичної патології було виявлено, що у хворих з АЛ значуще частіше у порівнянні з іншими групами виявлялася артеріальна гіпертензія ($p < 0,05$). Щодо інших захворювань, значущих відмінностей між групами з наявністю та відсутністю ознак АЛ не було виявлено (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Супутні захворювання у обстежених пацієнтів

Супутня патологія	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Артеріальна гіпертензія	11	17,7	4	13,8	14	38,9	0,443	0,020	0,023
Ішемічна хвороба серця	2	3,2	2	6,9	3	8,3	0,381	0,258	0,603

Продовж. табл. 2.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Цукровий діабет	0	0,0	1	3,4	0	0,0	0,319	1,000	0,446
Гастроезофагальна рефлюксна хвороба	3	4,8	1	3,4	3	8,3	0,619	0,386	0,393
Анемія	12	19,4	4	13,8	4	11,1	0,370	0,220	0,516
Панкреатит	2	3,2	0	0,0	0	0,0	0,462	0,398	1,000
Увеїт	10	16,1	3	10,3	9	25,0	0,349	0,209	0,116
Хронічні хвороби нирок	3	4,8	1	3,4	2	5,6	0,619	0,609	0,582

Таким чином, хворим з АЛ була притаманна більша тривалість захворювання на АС, та важчі рентгенологічні стадії захворювання.

2.3. Методи дослідження

2.3.1. Клінічні методи дослідження. Клінічне обстеження пацієнтів складалося з клінічної бесіди, яка була організована за принципом напівструктурованого клінічного інтерв'ю. У процесі клінічного обстеження встановлювалися і деталізувалися скарги, проводився збір анамнезу життя та захворювання. Клінічне обстеження включало фізикальний огляд за стандартною схемою. Верифікація даних клінічного обстеження проводилася шляхом зіставлення їх з даними наявної медичної документації.

Визначення антропометричних показників – зросту з точністю до 1 см, і маси тіла з точністю до 0,1 кг, проводили за стандартною методикою [277]. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$IMT = m/h^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}, \quad (2.1)$$

де m – маса тіла пацієнта у кілограмах,

h – зріст у метрах.

Оцінку активності захворювання здійснювали за допомогою індексів BASDAI та ASDAS.

Індекс BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) [102] обраховувався на підставі даних самооцінки пацієнта за суб'єктивними відчуттями за 6 факторами, які

охоплюють основні симптоми АС: втомлюваність, біль у спині, суглобовий біль і скутість, ентезити, тривалість та важкість ранкової скутості. Значення показника за індексом BASDAI у 4 і більше балів інтерпретувалися як висока активність АС, менше 4 балів – як низька активність АС.

Індекс ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [171] обчислювався на підставі оцінки клінічних симптомів і лабораторних показників (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) або С-реактивний білок) за спеціальною формулою. Інтерпретація індексу ASDAS здійснювалася наступним чином: до 1,3 балів констатували низьку активність АС (неактивний АС), від 1,3 балів до 2,1 балів – середню активність, від 2,1 балів до 3,5 балів – високу активність, понад 3,5 бали – дуже високу активність АС. Зменшення показника ASDAS у динаміці лікування в межах від 1,1 балів до 2 балів трактували як клінічне покращення, а зменшення на 2 бали і більше – як значне клінічне покращення.

Оцінка функціональних порушень проводилася з використанням індексів BASFI та BASMI.

Індекс BASFI (Bath AS Functional Index) [58] обчислювався як середнє значення за десятьма показниками виразності оцінки порушень фізичних функцій та повсякденної побутової активності. Значення показника 4 і більше балів інтерпретувалося як ознака виражених функціональних порушень.

Індекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [130, 134] визначався як сума балів за 5 стандартними вимірами оцінки рухливості у хребті та функції кульшових суглобів за трибальною шкалою, де 0 балів відповідала відсутність порушень, 1 балу – наявність помірних порушень, а 2 балам – виражених порушень.

Для оцінки стану здоров'я пацієнтів нами були використані індекси HAQ та ASAS HI/EF.

Індекс HAQ (Health Assessment Questionnaire) [54] використаний для оцінки загального стану здоров'я та функцій хворих на АС. Індекс HAQ визначався як середнє арифметичне за 8 категоріями, у кожній з яких враховувалося максимальне значення. Значення показника HAQ варіювало від 0 балів, що відповідало найкращому стану, до 3 балів, що відповідало найгіршому стану.

Індекс ASAS HI/EF (ASAS Health Index and Environmental Factors) використаний для оцінки стану здоров'я обстежених пацієнтів. У дослідженні нами був застосований україномовний адаптований варіант методики [8], що складається з 17 запитань, які оцінюють біль, емоційну сферу, сон, сексуальні функції, мобільність, самообслуговування, участь у суспільному житті і працездатність, а також 9 додаткових питань, які дозволяють визначити вплив зовнішніх факторів на стан здоров'я.

Індекс The Bath Ankylosing Spondylitis Patients Global Score (BAS-G) [135] використаний для оцінки впливу АС на самопочуття пацієнта. Індекс передбачав самооцінку пацієнтом симптомів за 7 днів (BAS-G 7 діб), та за останні 6 місяців (BAS-G 6 місяців).

2.3.2. Визначення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF). Вміст BDNF в плазмі крові визначали імуноферментним методом ELISA при первинному обстеженні пацієнтів за набором «Human BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) ELISA Kit» (Elabscience, США, Lot GY10V08R8086) відповідно до інструкції виробника. Детекцію проводили на аналізаторі STAT-FAX 303+ (США) при довжині хвилі 450 нм (диференційний фільтр – 630 нм).

Дослідження вмісту BDNF були виконані у Навчально-виробничій лабораторії молекулярної патології Одеського національного медичного університету.

2.3.3. Лабораторні методи дослідження. Лабораторне дослідження включало розгорнутий загальний аналіз крові, визначення С-реактивного білку, рівня глюкози, АЛТ, АСТ, креатиніну та сечовини. Усі дослідження були виконані за уніфікованими стандартизованими методиками у клініко-діагностичній лабораторії Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету

2.3.4. Методи дослідження якості життя. Для оцінки якості життя нами був використаний опитувальник ASQoL.

Опитувальник *ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire)* [86] складається з 18 пунктів, які базуються на моделі якості життя хворих на АС на основі потреб. Значення показника за шкалою ASQoL варіювало від 0 балів, що відповідало найвищому рівню якості життя, до 18 балів, що відповідало найнижчому рівню якості життя.

2.3.5. Методи оцінки стану психоемоційної сфери. Відповідно до завдань дослідження психодіагностичний інструментарій складався з наступних методик:

Для виявлення АЛ ми користувались адаптованою і валідизованою нами україномовною версією *Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)* [4]. Україномовна версія шкали TAS-20 має високий рівень надійності, що дозволяє використовувати її з науковою і практичною метою. Шкала складається з 20 питань, на які обстежуваний дає відповідь за шкалою Лайкерта (де 1 балу відповідає твердження «Цілком не погоджуюся», 2 балам – «Певною мірою не погоджуюся», 3 балам – «Важко сказати», 4 балам – «Певною мірою погоджуюся», 5 балам – «Цілком погоджуюся»). Результат за шкалою TAS-20 обчислюється як сума балів за 20 пунктами; при підрахунку загальної суми балів враховували, що оцінка пунктів 4, 5, 10, 18 і 19 є зворотною. Загальна оцінка за шкалою проводилася наступним чином: при значенні 61 бал і вище у обстежуваного констатувалася наявність АЛ (високий рівень показника), при значенні 51 і менше балів – відсутність АЛ (низький рівень показника), при значенні більше 51 і менше 61 балів – можлива АЛ (помірний рівень показника).

Для визначення рівня втоми була використана шкала *Multidimensional Assessment Of Fatigue Scale (MAF)* [34]. Шкала складається з 16 пунктів і вимірює чотири параметри втоми за останній тиждень: тяжкість, дистрес, ступінь впливу на повсякденну діяльність і час. Чотирнадцять завдань містять числові оціночні шкали, а два останні мають декілька варіантів відповіді. Заповнення шкали проводиться шляхом самооцінки самим пацієнтом. Підсумкові оцінки варіюються від 1 балу, що відповідає відсутності втоми до 50 балів, що відповідає максимальній втомі.

Якість сну визначалася за допомогою *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* [55]. Шкала PSQI широко використовується у наукових дослідженнях і у клінічній

практиці. Шкала фіксує декілька вимірів сну, включаючи як суб'єктивні відчуття, так і об'єктивні параметри. Оцінка кожного компоненту PSQI варіюється від 0 до 3 балів, де 0 відповідає відсутності порушень, а 3 бали – найбільшим порушенням. Підсумкова оцінка за PSQI складається з оцінок за сімома компонентами і варіює від 0 до 21 балів. Оцінка більш ніж 5 балів свідчить про наявність значних труднощів зі сном.

Оцінка виразності депресії проводилася з використанням *Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)* [114]. Шкала призначена для оцінки розладів депресивного спектру і складається з 17 основних пунктів. Кожен з пунктів оцінюється за бальною шкалою, де 0 балів відповідає відсутності симптому, а 2 або 4 балам (в залежності від конкретного пункту), що відповідає максимальній виразності симптому. Оцінка кожного симптому проводиться за відповідним операціональним визначенням. При інтерпретації результатів показник від 0 до 7 балів вважали відсутністю депресії, від 8 до 16 балів – визначали депресивний розлад легкого ступеню, від 17 до 27 балів – депресивний розлад середньої важкості, а понад 27 балів – депресивний розлад важкого ступеню.

Для виявлення та оцінки когнітивних порушень використовувався опитувальник MMSE (Mini Mental State Examination) [96], який включав 30 завдань, оцінка виконання яких здійснювалася у балах відповідно до інструкції. Шкала оцінює здатність пацієнта до часової і просторової орієнтації, запам'ятовування, читання, письма, розмови, та стан інших психічних функцій. Мінімальний показник за шкалою складає 0 балів, максимальний – 30 балів. При значенні показника за MMSE 29 і більше балів діагностувалася відсутність когнітивних порушень, при значенні показника 28 балів – наявність легких когнітивних порушень, при значенні показника від 25 до 27 балів – наявність помірних когнітивних порушень, при значенні показника від 20 до 24 балів – наявність ознак легкої деменції, при значенні показника від 10 до 19 балів – наявність ознак помірної деменції, при значенні показника менше 10 балів – наявність ознак важкої деменції.

2.3.6. Статистична обробка та аналіз результатів дослідження. Статистичний аналіз даних включав формування описової статистики за загальним принципами з урахуванням характеру розподілу кількісних даних, аналіз розбіжностей між групами та кореляційний аналіз. Оцінка характеру розподілу кількісних ознак проводилася з використанням тесту Шапіро-Уїлка. Міжгруповий аналіз розбіжностей у кількісних ознаках виконаний за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні для незалежних змінних та тестів Вілкоксона і критерію знаків для залежних змінних. Аналіз розбіжностей у категоризованих ознаках виконано за допомогою точного критерію Фішера (одностороннього). Кореляційний аналіз здійснено з використанням методу рангової кореляції Спірмена. Обробка даних дослідження проводилася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійного офісного пакету Microsoft Excel та пакетів прикладних програм Statistica (StatSoft Inc.) та SPSS22 (©SPSS Inc.).

Висновки до розділу 2

Використані критерії включення та невключення у дослідження, методи оцінки клінічної активності АС, функціональної здатності пацієнтів, їх стану здоров'я, якості життя та психоемоційного реагування, а також методи статичної обробки і аналізу даних дослідження є відповідними меті і завданням дослідження, і дозволяють забезпечити необхідну достовірність результатів дослідження.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [4], та представлені у вигляді тез на міжнародному науковому форумі [260].

РОЗДІЛ 3

КРОСКУЛЬТУРНА АДАПТАЦІЯ УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ТОРОНТСЬКОЇ ШКАЛИ АЛЕКСИТИМІЇ TAS-20

У наукових дослідженнях і практичній діяльності існує нагальна потреба у стандартизованому психодіагностичному інструменті для оцінки наявності та виразності алекситимічних ознак. Найбільш популярним таким інструментом у світі є Торонтська шкала алекситимії (TAS), розроблена у 1985 році Graeme J. Taylor [240]. TAS стала першим надійним і валідним методом для визначення АЛ, що був придатний для застосування як у наукових дослідженнях, так і у клінічній практиці. Початковий варіант шкали складався з 26 запитань; у 1994 році була запропонована удосконалена версія шкали, яка складалася з 20 запитань, і була призначена для кількісної оцінки АЛ – Toronto Alexithymia Scale – 20 (TAS-20) [27]. До моменту перекладу цієї шкали нами вона була перекладена багатьма мовами світу, але україномовної версії не існувало, що істотно утруднювало застосування цього цінного психодіагностичного інструменту у вітчизняній науці і практиці.

Виходячи з вищевикладеного, нами був здійснено переклад на українську мову 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS–20), її кроскультурна адаптацію з оцінкою валідності та апробацію у хворих на АС.

Перед початком процедури перекладу шкали TAS-20 нами був отриманий дозвіл від автора-розробника на її переклад українською мовою, кроскультурну адаптацію та валідацію.

Для валідації ми використали останню модифіковану версію шкали TAS-20. Дана шкала складається з 20 запитань, а результат підраховується як сума балів за 20 пунктами. Кожен пункт оцінюється в 5 балів. При підрахунку загальної суми балів потрібно враховувати, що оцінка пунктів 4, 5, 10, 18 і 19 має бути зворотною (тобто оцінка 1 бал стає оцінкою 5 балів; 2 бали – 4 балами; 3 бали – 3 балами; 4 бали – 2 балами; і 5 балів – 1 балом).

Загальна оцінка шкали проводиться наступним чином: сума у 61 і більше балів трактується як високий рівень АЛ («алекситимія»), а сума у 51 бал і менше – як низький рівень АЛ («не алекситимія»).

В складі TAS-20 виділяють три субшкали:

1) субшкала труднощів з ідентифікацією почуттів (DIF-F1), яка вимірює неможливість або істотні труднощі для індивіда розрізнити різні емоції, або визначити різницю між почуттями та тілесними відчуттями;

2) субшкала труднощів з описом почуттів (DDF-F2), яка оцінює неможливість вербалізації індивідом суб'єктивних емоцій;

3) субшкала зовнішньо-орієнтованого (екстернального) мислення (EOT-F3), яка оцінює тенденцію індивідів зосереджувати свою увагу на зовнішньому, а не на внутрішньому емоційному досвіді [201].

Переклад та кроскультурна адаптація TAS-20, виконувалась нами згідно з рекомендаціями *Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures* [33].

Переклад здійснювали два незалежні перекладачі, один з яких був поінформований щодо цілей дослідження, а інший не знав про них. Ці перекладачі підготували дві україномовні версії TAS-20. Узгоджена синтезована версія була створена на основі двох зазначених україномовних версій.

Згідно рекомендацій коректність перекладу на українську мову контролювалась зворотним перекладом синтезованої версії опитувальника з української мови на англійську, який було здійснено двома перекладачами – носіями англійської мови, не знайомими з оригінальною англійською версією шкали.

Для кроскультурної адаптації даного опитувальника було створено робочу групу, яка включала координатора дослідження, фахівців в галузі охорони здоров'я, двох незалежних перекладачів, перекладачів з рідною англійською мовою та методиста. Робочою групою було проаналізовано усі матеріали дослідження: оригінальний англійський опитувальник, переклади на українську мову, синтезовану версію перекладу, зворотні переклади разом з відповідними письмовими звітами, та створено пре-фінальну версію опитувальника.

Тестування пре-фінальної україномовної версії TAS-20 здійснювалось з урахуванням віку, статі, тривалості захворювання і рівня освіти респондентів. Розуміння україномовної версії підтверджувалося шляхом інтерв'ю з учасниками дослідження, під час якого уточнювали розуміння респондентами кожного питання опитувальника.

Після останнього етапу кроскультурної адаптації було підготовлено фінальну україномовну версію, яка була схвалена авторами для подальшого використання для української популяції.

Дана адаптована україномовна версія TAS-20 була використана в нашому дослідженні у хворих на АС для оцінки валідності шкали.

У дослідження було включено 65 хворих, яким було встановлено діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [165], і які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», та 55 практично здорових осіб без ознак АС в якості групи контролю.

Критеріями включення були: вік пацієнтів від 18 до 65 років, встановлений діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями, надання обстежуваним інформованої згоди на участь у дослідженні, та здатність пацієнта до адекватної комунікації в процесі дослідження.

Критеріями виключення з дослідження були наявність захворювань внутрішніх органів в стадії декомпенсації, наявність психічних розладів, а також наявність факторів, які б могли заважати пацієнтам адекватно розуміти зміст і надавати відповідні на запитання.

Дослідження виконувалось з дотриманням основних біоетичних норм та було схвалено комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

У дослідженні взяли участь особи жіночої та чоловічої статі з урахуванням гендерних особливостей АС та поширеності у популяції. Усі пацієнти надали згоду на участь в дослідженні, після чого було проведено повне клінічне обстеження: зібрані демографічні дані та заповнено карту хворого, яка включала хворобо-

специфічні інструменти для оцінки захворювання та шкалу для виявлення алекситимії (TAS-20).

Внутрішня узгодженість та надійність шкали були оцінені шляхом підрахунку коефіцієнту альфа-Кронбаха та методом тест-ретест.

Тест-ретест проведено з інтервалом у 14 днів у 55 осіб групи контролю.

Для оцінки відтворюваності шкали використовували внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції.

Статистичну аналіз було проведено за допомогою програми IBM SPSS23 (©SPSS Inc.).

Після проведення перекладу та кроскультурної адаптації надійність україномовної версії Торонтської шкали алекситимії TAS-20 перевірено шляхом проведення процедури «тест-ретест» з інтервалом у 14 днів у 55 практично здорових осіб групи контролю (табл. 4.1), а також оцінено внутрішню узгодженість шкали шляхом підрахунку коефіцієнту альфа-Кронбаха.

Для аналізу відтворюваності TAS-20 визначено внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції (ВКК).

Таблиця 3.1

Надійність та узгодженість шкали TAS-20

Показники	Тест, n=55	Ретест, n=55	p
Значення TAS-20 M $\pm$ SD	39,89 $\pm$ 8,22	39,90 $\pm$ 7,87	>0,05
α Кронбаха	0,7	0,7	
Внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції		0,996	<0,05

Підрахунки коефіцієнта α Кронбаха за результатами «тест-ретест» підтвердили внутрішню узгодженість шкали TAS-20 (значення коефіцієнтів 0,7 та 0,7 відповідно).

Відтворюваність шкали TAS-20 за внутрішньокласовим коефіцієнтом кореляції виявилась достатньо високою: значення внутрішньокласового коефіцієнту кореляції склало 0,996 ($p < 0,05$). Парний t-критерій Стьюдента не виявив суттєвих відмінностей між групами тест-ретест ($p > 0,05$).

Таким чином, статистичний аналіз засвідчив достатньо високу валідність україномовної версії шкали TAS-20 для скринінгу АЛ.

У подальшому дослідження з апробації шкали TAS-20 в умовах клініки було проведено також на хворих з встановленим діагнозом АС. У дослідженні взяли участь хворі на АС та практично здорові особи групи контролю. Клініко-демографічні характеристики обстежених хворих на АС та практично здорових осіб наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристики хворих на АС та практично здорових осіб групи контролю

Характеристика	Хворі на АС, n=65	Контрольна група, n=55	p
Вік (роки), M $\pm$ SD	41,38 $\pm$ 9,13	41,78 $\pm$ 14,32	>0,05
Чоловіки, n	43	35	>0,05
Жінки, n	22	20	>0,05

Наведені дані свідчать про те, що група хворих на АС та група контролю були репрезентативними за віком та статтю.

Щодо клінічної характеристики хворих на АС, то середнє значення показника активності АС за індексом BASDAI у них становила $5,9 \pm 2,36$ балів, що відповідало високій активності захворювання. Хворі на АС характеризувались також значною втратою функціональної здатності: середнє значення показника BASFI склала $5,37 \pm 2,16$ балів.

Також слід відмітити вплив захворювання на якість життя та здоров'я пацієнтів. Як свідчить аналіз показників за опитувальником якості життя ASQoL та за індексом здоров'я ASAS HI, АС справляв помірний вплив на якість життя та загальний стан здоров'я пацієнтів.

Результати опитування за шкалою TAS-20 у хворих на АС та осіб групи контролю наведені у табл. 3.3.

Отримані нами результати опитування за TAS-20 у хворих на АС та практично здорових осіб виявили статистично значуще вищі показники TAS-20 за загальною оцінкою у хворих на АС ($49,58 \pm 10,57$ балів) порівняно з практично здоровими особами групи контролю ($39,89 \pm 8,73$ балів), $p < 0,0001$, що свідчить про високий

рівень АЛ та порушення ідентифікації почуттів та емоцій, труднощів в їх розрізненні у хворих на АС.

Таблиця 3.3

Результати TAS-20 у хворих на АС та практично здорових осіб групи контролю

Запитання	Значення показника, $M \pm SD$, бали		p
	Хворі на АС, n=65	Контрольна група, n=55	
1. Я часто не розумію, яку емоцію відчуваю.	$2,35 \pm 0,99$	$1,49 \pm 0,73$	<0,0001
2. Мені важко знайти правильні слова, щоб описати свої почуття.	$2,71 \pm 1,35$	$1,89 \pm 1,22$	0,0007
3. У мене є фізичні відчуття, які навіть лікарі не розуміють.	$2,74 \pm 1,35$	$1,51 \pm 0,94$	<0,0001
4. Я можу легко описати свої почуття.	$3,91 \pm 1,11$	$4,15 \pm 1,18$	0,2539
5. Я волію аналізувати проблеми, а не просто їх описувати.	$4,17 \pm 1,11$	$4,02 \pm 1,14$	0,4677
6. Коли я засмучуюсь, я не знаю, що відчуваю: смуток, страх чи злість.	$2,4 \pm 1,41$	$1,73 \pm 1,11$	0,0051
7. Мене часто спантеличують відчуття в тілі.	$2,55 \pm 1,19$	$1,65 \pm 1,16$	0,0001
8. Я вважаю за краще просто дозволяти речам відбуватися, аніж розуміти, чому все сталося саме так.	$2,42 \pm 1,61$	$2,31 \pm 1,41$	0,6939
9. У мене є почуття, які я не можу точно визначити.	$3,09 \pm 1,45$	$2,00 \pm 1,21$	<0,0001
10. Важливо дослухатися до почуттів	$4,17 \pm 0,96$	$3,89 \pm 1,3$	0,1782
11. Мені важко описати, як я ставлюся до людей.	$2,15 \pm 1,52$	$1,47 \pm 0,97$	0,0050
12. Інші люди просять мене більше описувати свої почуття.	$2,20 \pm 1,16$	$1,58 \pm 0,86$	0,0014
13. Я не знаю, що відбувається в моєму внутрішньому світі.	$2,48 \pm 1,3$	$1,60 \pm 1,16$	0,0002
14. Я часто не знаю, чому серджуся.	$2,35 \pm 1,3$	$1,85 \pm 1,47$	0,0504
15. Мені краще говорити з людьми про їхні повсякденні справи, ніж про почуття.	$3,34 \pm 1,38$	$3,11 \pm 1,09$	0,3195
16. Я віддаю перевагу «легким» розважальним шоу, а не психологічним драмам.	$3,32 \pm 1,48$	$2,89 \pm 1,35$	0,1015
17. Мені важко говорити про потаємні почуття навіть з близькими друзями.	$2,8 \pm 1,52$	$2,55 \pm 1,55$	0,3755
18. Я можу відчути близькість з іншою людиною, навіть коли ми мовчимо.	$3,54 \pm 1,37$	$3,85 \pm 1,21$	0,3755
19. Я вважаю, що аналіз власних почуттів є корисним у вирішенні особистих проблем.	$3,66 \pm 1,27$	$4,22 \pm 0,89$	0,0069
20. Пошук прихованого сенсу в фільмах чи виставах відволікає від насолоди ними.	$2,12 \pm 1,24$	$2,29 \pm 1,19$	0,4475
Загальна оцінка TAS-20	$49,58 \pm 10,57$	$39,89 \pm 8,73$	<0,0001

Оцінка за субшкалами TAS-20 (табл. 3.4) засвідчила, що у хворих мають місце:

- 1) труднощі з ідентифікацією почуттів (DIF-F1) – включає пункти 1, 3, 6, 7, 9, 13, 14;
- 2) труднощі з описом почуттів (DDF-F2) – включає пункти 2, 4, 11, 12, 17;
- 3) зовнішньо-орієнтоване мислення (EOT-F3) – включає пункти 5, 8, 10, 15, 16, 18, 19, 20.

Таблиця 3.4

**Оцінка за субшкалами TAS-20 у хворих на АС та практично здорових осіб
групи контролю**

Субшкали TAS-20	Значення показника, $M \pm SD$, бали		p
	Хворі на АС, n=65	Контрольна група, n=55	
Труднощі з ідентифікацією почуттів (DIF-F1)	17,97 $\pm$ 5,08	11,83 $\pm$ 4,43	<0,0001
Труднощі з описом почуттів (DDF-F2)	11,95 $\pm$ 3,15	9,34 $\pm$ 3,43	<0,0001
Зовнішньо-орієнтоване мислення (EOT-F3)	19,66 $\pm$ 5,12	18,71 $\pm$ 4,23	0,2756

Слід зазначити, що у хворих на АС найбільш вираженими були порушення, що виявлялися субшкалами зовнішньо-орієнтованого мислення та труднощів з ідентифікацією почуттів, тоді як у осіб групи контролю найбільш вираженими були порушення зовнішньо-орієнтованого мислення. При цьому показники за субшкалою зовнішньо-орієнтованого мислення у хворих на АС та у осіб контрольної групи значуще не відрізнялися ($p > 0,05$), а показники за субшкалами труднощів з ідентифікацією почуттів та труднощів з описом почуттів виявили високий рівень статистичної значущості розбіжностей ($p < 0,0001$).

За загальною оцінкою результатів опитування за шкалою TAS-20, у відповідності з критеріями встановлення наявності АЛ, серед обстежених було виділено три групи: з високим рівнем АЛ («алекситимія – АЛ») – значення показника за TAS-20 61 бал і більше; з низьким рівнем алекситимії («не-алекситимія – не-АЛ») – значення показника за TAS-20 51 бал і менше, та з межовим значенням алекситимії («можлива алекситимія – можлива АЛ») – значення показника за TAS-20 більше 51 бала, але менше 61 балів.

Дані щодо розподілу пацієнтів на зазначені вище групи за рівнем показника TAS-20 наведено у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Розподіл обстежених хворих на АС та здорових осіб на групи в залежності від показника TAS-20

Групи обстежених	Групи за рівнем TAS-20						Разом	
	Без АЛ		Можлива АЛ		АЛ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі на АС	35	53,8	18	27,7	12	18,5	65	100,0
Група контролю	51	92,7	3	5,5	1	1,8	55	100,0

Як видно з таблиці 3.5, серед хворих на АС критеріям АЛ відповідало 12 осіб (18,5 %), можливу АЛ було виявлено у 18 осіб (27,7 %), і відсутність АЛ було встановлено у 35 осіб (53,8 %). Натомість, у групі контролю абсолютна більшість обстежених (51 особа, або 92,7 %) належали до групи без АЛ, у 3 осіб (5,5 %) показник за TAS-20 відповідав можливій АЛ, і лише 1 особа (1,8 %) мала ознаки АЛ.

Висновки до розділу 3

Створено україномовну версію Торонтської шкали алекситимії TAS-20 та здійснено її кроскультурну адаптацію та валідизацію для подальшого використання в україномовній популяції.

Україномовна версія шкали TAS-20 забезпечує достатній рівень надійності, що дозволяє використовувати її у наукових дослідженнях та у клінічній практиці.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [4], та представлені у вигляді тез на міжнародному науковому форумі [260].

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ, КОМОРБІДНОГО З АЛЕКСИТИМІЄЮ

АС є важким захворюванням, що справляє системний вплив на фізичне та психосоціальне функціонування хворих. АЛ займає важливе місце серед факторів, що обтяжують перебіг АС, погіршують здатність пацієнтів до ідентифікації і опису соматичних відчуттів, ускладнюючи діагностику та диференціацію захворювання, а відтак, і погіршуючи лікувальні перспективи та реабілітаційний потенціал. Дані сучасних досліджень свідчать про тісну асоційованість АС з АЛ і значну поширеність феномену АЛ серед хворих на АС. Значна поширеність АЛ серед хворих на АС може бути пояснена як більш пізнім зверненням хворих з АЛ за медичною допомогою через нездатність ідентифікувати хворобливі відчуття, пов'язані з хворобою, труднощами діагностики і більшою ймовірністю хибних діагнозів, особливо на ранніх стадіях захворювання, що пов'язано з нездатністю пацієнтів правильно описати власні соматичні відчуття і симптоми, а також з феноменом вторинної (набутої) АЛ, що полягає у загостренні алекситимічних рис під впливом важкого хронічного соматичного захворювання. Водночас, слід зазначити, що дослідженнями останніх років була встановлена значна поширеність АЛ у хворих з різними автоімунними захворюваннями, що може свідчити про наявність спільних патофізіологічних та патопсихологічних механізмів, що поєднують автоімунну патологію та АЛ. На загострення алекситимічних рис впливають також несприятливі зміни у психоемоційній сфері, зокрема, стійкі депресивні та тривожні розлади, що тісно пов'язані з АЛ, і є вельми поширеними у хворих на АС.

Водночас, роль АЛ у патофізіологічних механізмах АС залишається нез'ясованою. Наразі дослідження, які вивчають зв'язок АЛ із активністю АС, функціональними можливостями та станом здоров'я пацієнтів, є вельми обмеженими, що утруднює розробку персоніфікованих лікувальних заходів при АС з урахуванням фактору АЛ. З урахуванням цього, нами були вивчені особливості активності АС,

функціональної здатності і стану здоров'я у хворих на АС з різною виразністю алекситимічних рис. Дані цих досліджень представлені у цьому розділі.

4.1. Активність АС у хворих з наявністю та відсутністю АЛ

Загалом, у 62 пацієнтів або у 48,9 % від загальної кількості обстежених хворих з АС (у 40 чоловіків (48,8 %) і у 22 жінок (48,9 %)) не було виявлено ознак АЛ. Можлива АЛ була виявлена у 29 пацієнтів або у 22,8 % (у 18 чоловіків (21,9 %) і у 11 жінок (24,4 %)). Наявність АЛ була встановлена у 36 пацієнтів або у 28,3 % усіх обстежених хворих (у 24 чоловіків (29,3 %) і у 12 жінок (26,7 %)) (рис. 4.1). Розбіжності у поширеності різних варіантів виразності АЛ між чоловіками та жінками статистично не значущі ($p > 0,05$).

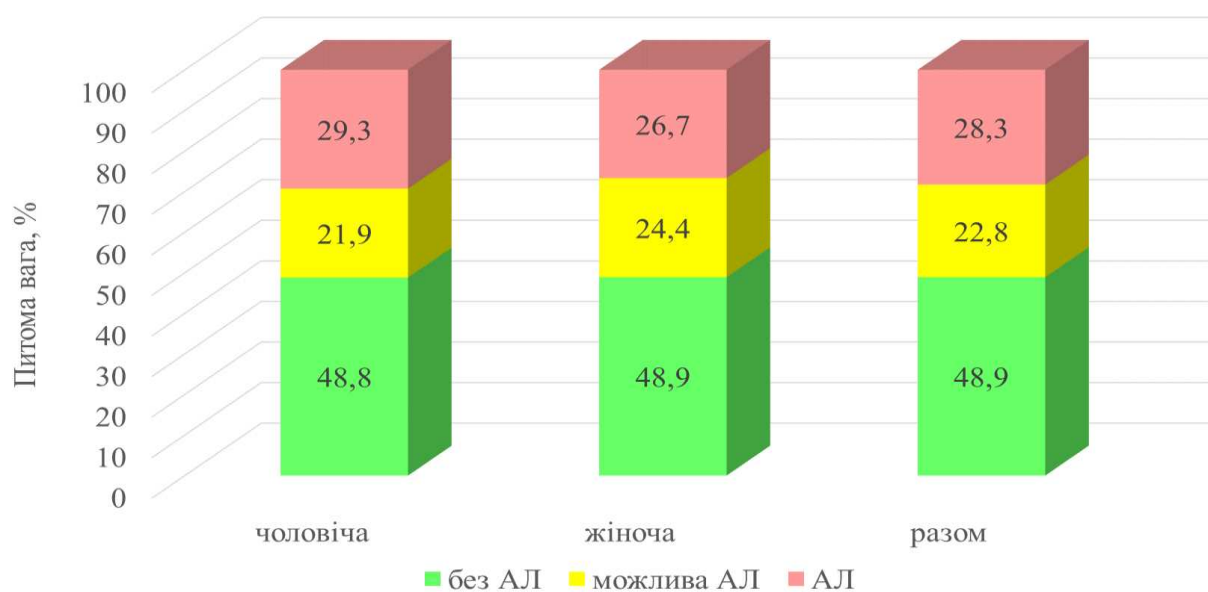


Рис. 4.1. Поширеність АЛ у чоловіків та жінок

Вивчення особливостей активності АС з урахуванням фактору АЛ дозволило виявити ряд закономірностей, що свідчать про наявність зв'язку АЛ та клінічних характеристик АС.

Загалом, хворим з АЛ були притаманні гірші клінічні показники, що характеризують активність АС, показники функціональних порушень і стану здоров'я пацієнтів.

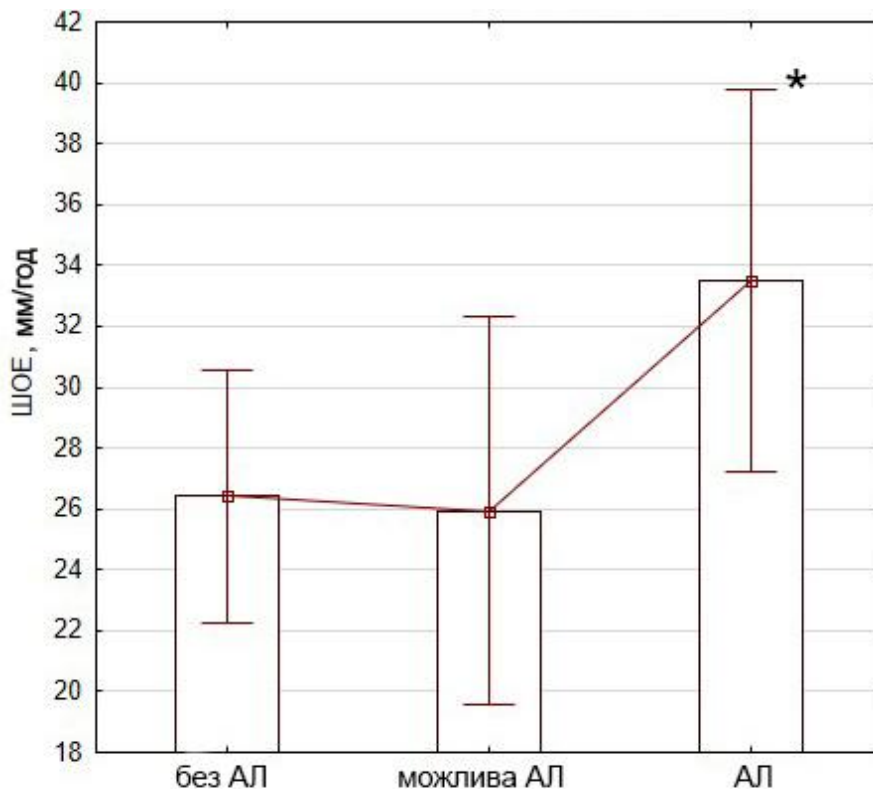
Так, найнижчий показник ШОЕ був виявлений у групі без АЛ ($26,44 \pm 16,34$ мм/год), тоді як у пацієнтів з можливою АЛ показник ШОЕ був більшим ($25,93 \pm 16,77$ мм/год), а у пацієнтів з АЛ – найбільшим, і значуще ($p < 0,05$) більшим, ніж у пацієнтів без АЛ (табл. 4.1, рис. 4.2). Розбіжності були статистично значущими при порівнянні груп з АЛ та без АЛ ($p < 0,05$).

Таблиця 4.1

**Показники ШОЕ за Вестергреном у хворих на АС з різною виразністю
алекситимічних рис**

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], мм/год			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
ШОЕ	26,44 $\pm$ 16,34 (22,28–30,59) / 24,50 [16,00– 31,00]	25,93 $\pm$ 16,77 (19,55–32,31) / 23,00 [14,00– 32,00]	33,50 $\pm$ 18,55 (27,22–39,78) / 33,50 [20,50– 45,00]	0,711	0,037	0,102

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm$ 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$

Рис. 4.2. Показники ШОЕ за Вестергреном у мм/год (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Показники, що характеризують активність АС, у пацієнтів з АЛ виявилися найгіршими, і значуще відрізнялися від показників пацієнтів з відсутністю АЛ та з можливою АЛ (табл. 4.2, рис. 4.3).

Таблиця 4.2

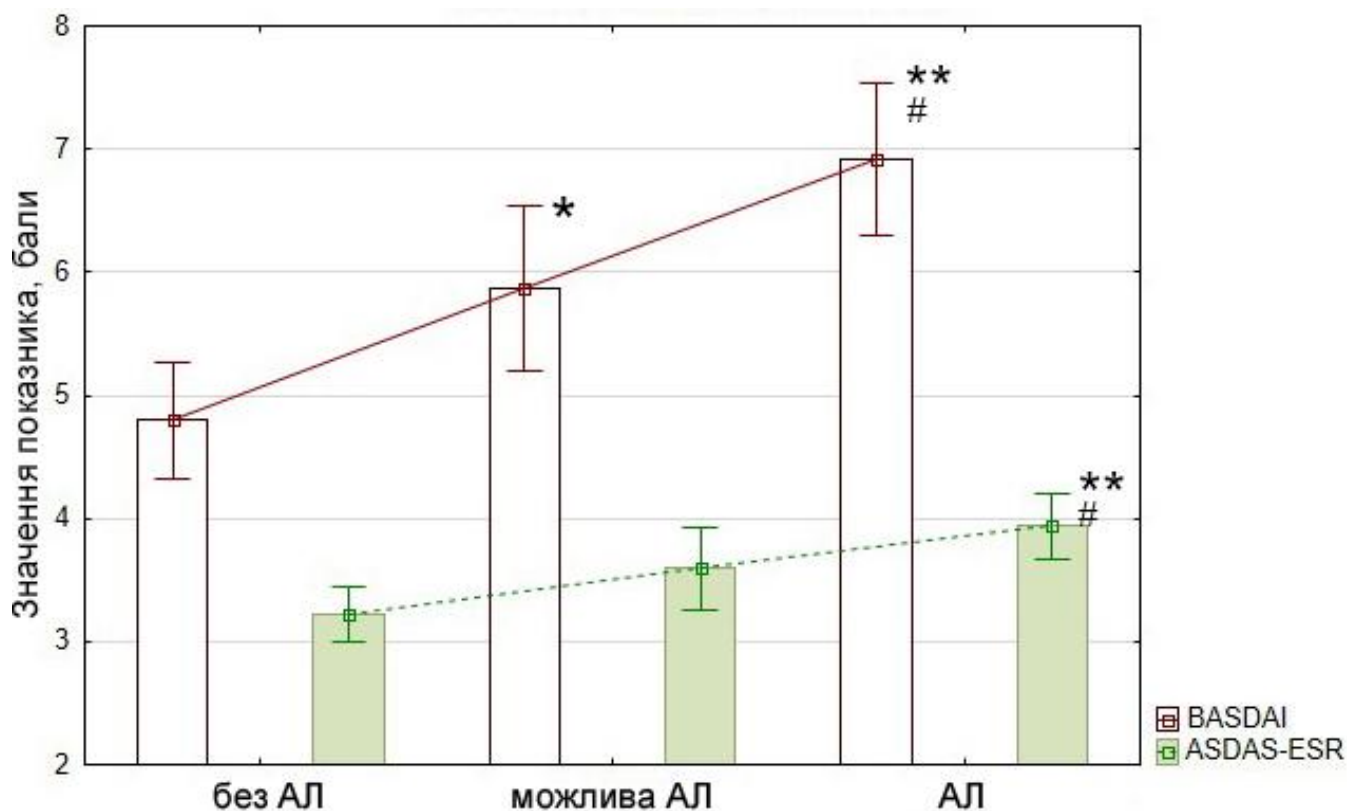
Показники активності АС за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR (у балах)

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			Р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
BASDAI	4,80 ± 1,86 (4,32–5,27) / 5,00 [3,30– 6,10]	5,87 ± 1,77 (5,20–6,54) / 6,30 [4,20– 7,10]	6,91 ± 1,83 (6,29–7,53) / 6,95 [5,20– 8,70]	0,032	<0,001	0,025
ASDAS-ESR	3,22 ± 0,91 (2,99–3,45) / 3,40 [2,60– 3,80]	3,59 ± 0,89 (3,25–3,93) / 3,60 [2,70– 4,20]	3,94 ± 0,79 (3,67–4,21) / 4,05 [3,35– 4,60]	0,135	<0,001	0,040

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

Так, хоча середнє значення показника за шкалою BASDAI у всіх групах пацієнтів перевищувало високий рівень (понад 4 бали), у пацієнтів без АЛ воно було значуще меншим (р<0,05), ніж у пацієнтів з можливою АЛ: 4,80 ± 1,86 балів проти 5,87 ± 1,77 балів, а у пацієнтів з АЛ – значуще більшим, ніж у пацієнтів перших двох груп: 6,91 ± 1,83 балів.

Аналогічно, показники за шкалою ASDAS-ESR у пацієнтів без АЛ виявилися найнижчими: 3,22 ± 0,91 балів, у пацієнтів з можливою АЛ – більшими, ніж у першій групі: 3,59 ± 0,89 балів, а у пацієнтів з АЛ – найбільшими: 3,94 ± 0,79 балів. Слід зазначити, що середнє значення показника за ASDAS-ESR у хворих без АЛ відповідало високому рівню, у хворих з можливою АЛ – межевому між високим і дуже високим рівнем, а у хворих з АЛ – дуже високому рівню. Розбіжності статистично значущі при порівнянні груп пацієнтів без АЛ і з АЛ (р<0,001), та з можливою АЛ і з АЛ (р<0,05).



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;
 ** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;
 # - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,05$

Рис. 4.3. Показники активності АС за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

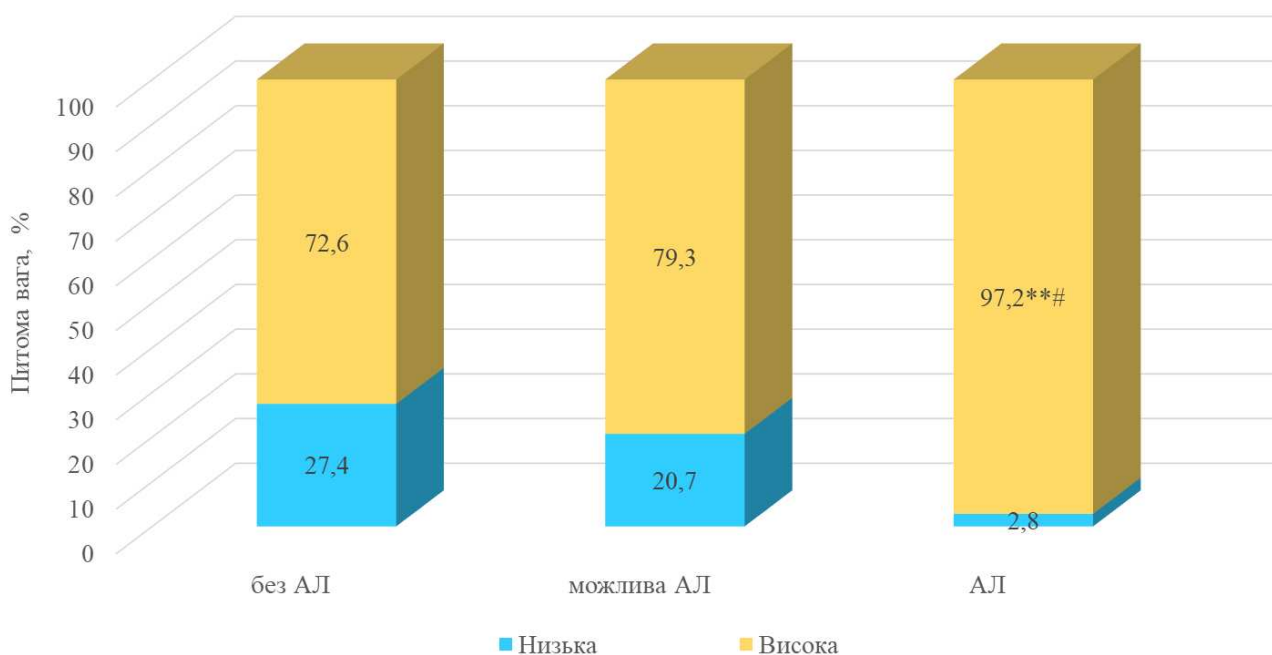
Закономірності, виявлені при аналізі кількісних показників за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR, підтверджуються результатами розподілу обстежених пацієнтів на групи за активністю АС.

Так, якщо у хворих без АЛ співвідношення пацієнтів з низькою та високою активністю АС склало 27,4 % до 72,6 %, то у хворих з можливою АЛ – 20,7 % проти 79,3 %, а у хворих з АЛ питома вага пацієнтів з високою активністю АС склала 97,2 %. Розбіжності статистично значущі при порівнянні груп пацієнтів без АЛ і з АЛ ($p < 0,01$), та з можливою АЛ і з АЛ ($p < 0,05$) (табл. 4.3, рис. 4.4).

Таблиця 4.3

Розподіл пацієнтів за рівнями активності АС за шкалою BASDAI

Активність за BASDAI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Низька	17	27,4	6	20,7	1	2,8	0,339	0,001	0,027
Висока	45	72,6	23	79,3	35	97,2			



*** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$;

- розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,05$

Рис 4.4. Структура рівнів активності АС за шкалою BASDAI

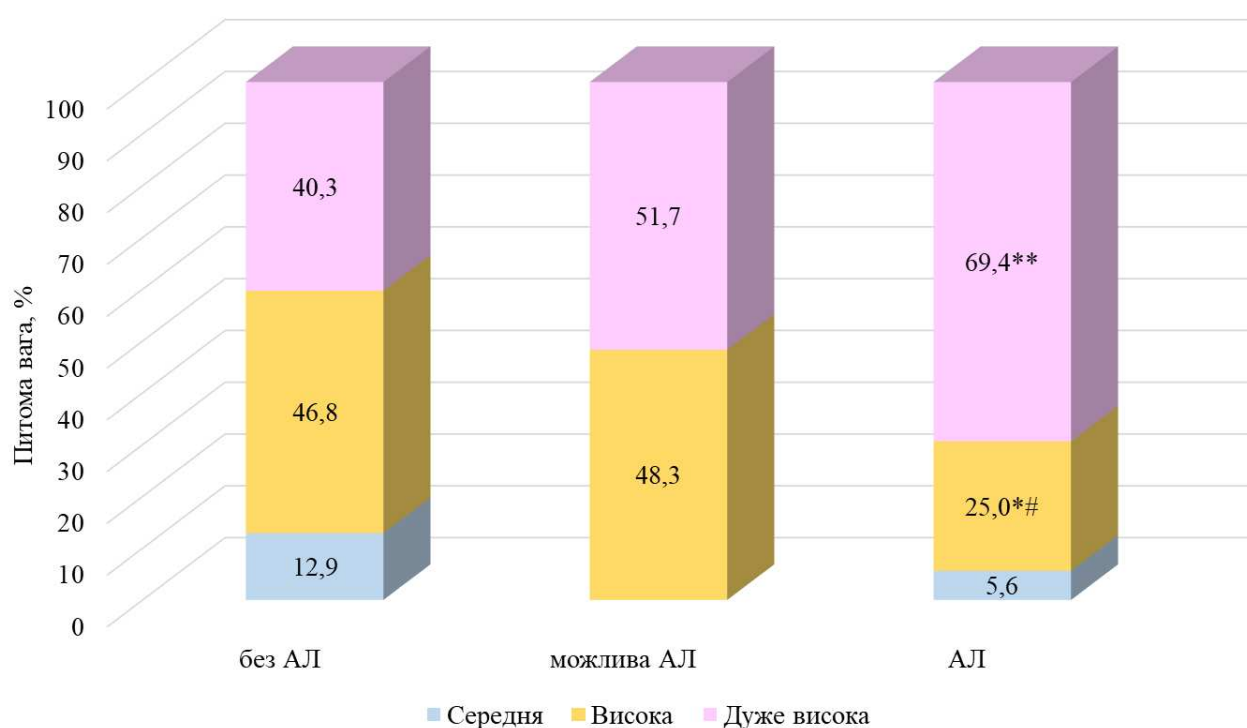
Схожі закономірності виявлені при аналізі розподілу пацієнтів за рівнями активності АС за шкалою ASDAS-ESR (табл. 4.4, рис. 4.5). Питома вага пацієнтів з середньою активністю у групі з відсутністю АЛ склала 12,9 %, з високою активністю – 46,8 %, і з дуже високою активністю – 40,3 %. У групі з можливою АЛ питома вага пацієнтів з високою активністю збільшилася до 48,3 %, а з дуже високою – до 51,7 %.

У групі з АЛ переважну більшість складали хворі з дуже високою активністю (69,4 %), хворих з високою активністю було 25,0 %, а хворих з середньою активністю – 5,6 %. Пацієнтів з низькою активністю АС серед обстежених не виявлено.

Таблиця 4.4

Розподіл пацієнтів за рівнями активності АС за шкалою ASDAS-ESR

Активність за ASDAS-ESR	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Середня	8	12,9	0	0,0	2	5,6	0,040	0,212	0,303
Висока	29	46,8	14	48,3	9	25,0	0,536	0,026	0,046
Дуже висока	25	40,3	15	51,7	25	69,4	0,213	0,005	0,115



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$;

- розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,05$

Рис 4.5. Структура рівнів активності АС за шкалою ASDAS-ESR

4.2. Стан функціональних порушень у хворих на АС з коморбідною алекситимією

Хворі з АЛ характеризувалися гіршими показниками функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI (табл. 4.5, рис. 4.6).

Таблиця 4.5

Показники функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI (у балах)

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
BASMI	3,27 ± 1,48 (2,90–3,65) / 3,00 [2,00–4,00]	4,00 ± 1,63 (3,38–4,62) / 4,00 [3,00–5,00]	5,22 ± 2,07 (4,52–5,92) / 5,00 [3,50–7,00]	0,047	<0,001	0,019
BASFI	4,42 ± 2,31 (3,84–5,01) / 4,60 [2,80–6,30]	5,56 ± 1,75 (4,90–6,23) / 5,30 [4,60–6,50]	6,39 ± 1,87 (5,75–7,02) / 6,65 [5,85–7,25]	0,045	<0,001	0,030

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

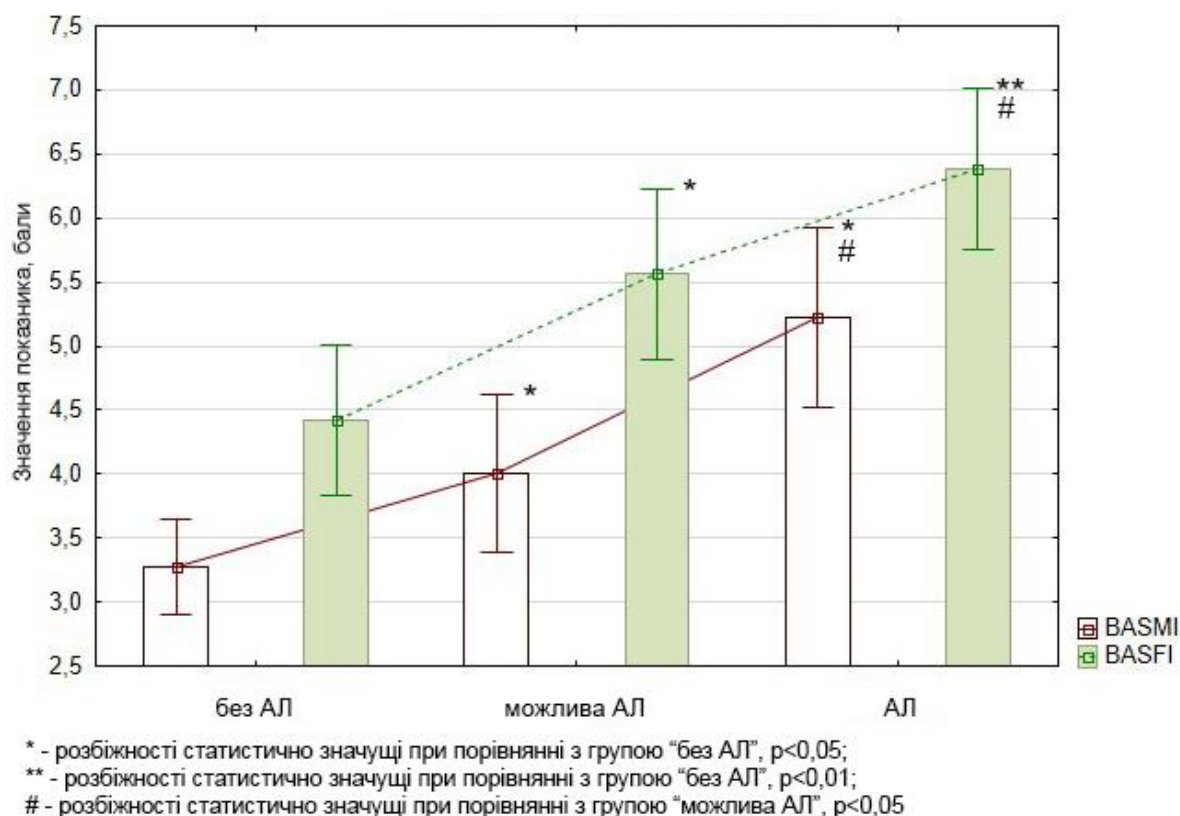
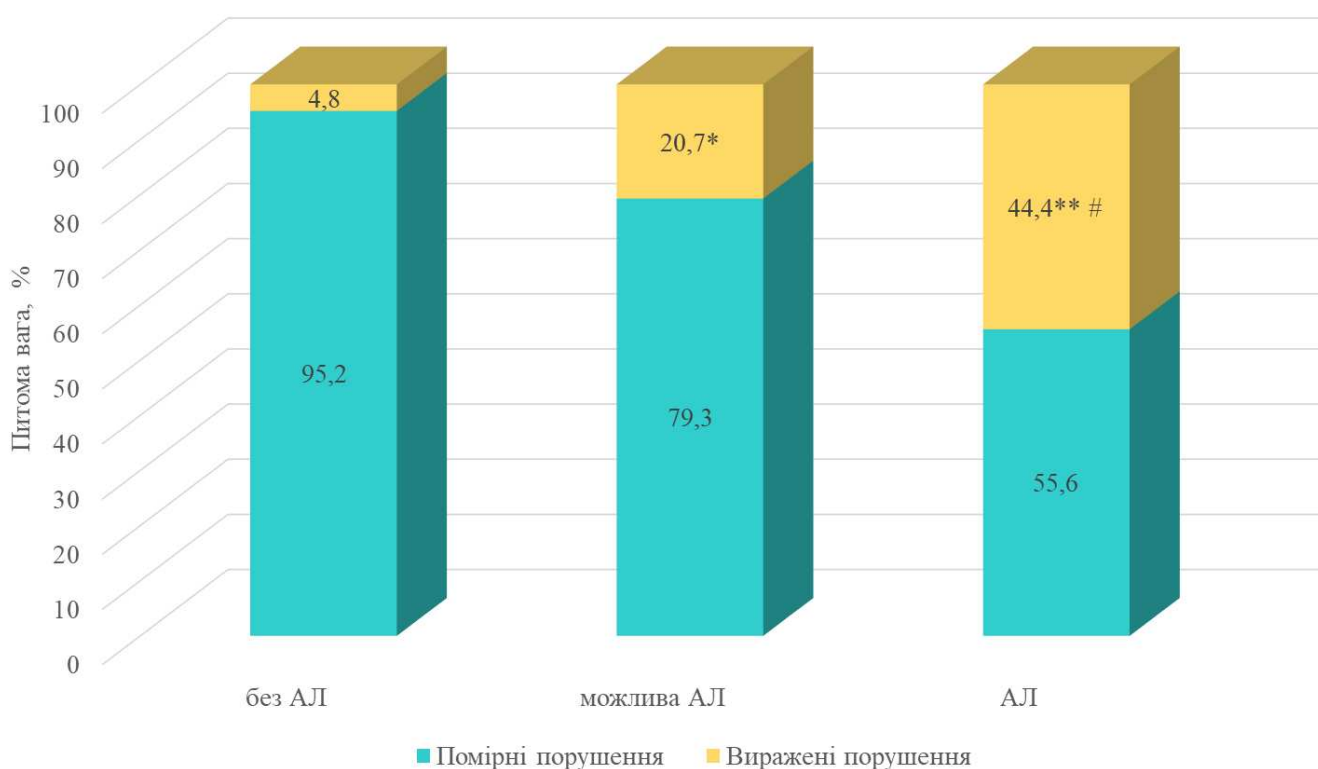


Рис. 4.6. Показники функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

У пацієнтів без АЛ середнє значення показника за індексом BASMI склало $3,27 \pm 1,48$ балів, у пацієнтів з можливою АЛ було значуще ($p < 0,05$) більшим ($4,00 \pm 1,63$ балів), а у пацієнтів з АЛ – найбільшим, і значуще більшим порівняно з показниками пацієнтів інших груп ($5,22 \pm 2,07$ балів).

Показник функціональних порушень за даними індексу BASFI у хворих з відсутністю АЛ виявився найнижчим: $4,42 \pm 2,31$ балів, у хворих з можливою АЛ – значуще більшим: $5,56 \pm 1,75$ балів, $p < 0,05$; а у хворих з АЛ – найбільшим: $6,39 \pm 1,87$ балів. У всіх групах хворих середнє значення показника за BASFI відповідало вираженим функціональним порушенням.

В усіх досліджених групах хворих переважали пацієнти з помірними порушеннями за даними індексу BASMI, однак, якщо у групі без АЛ такі пацієнти складали абсолютну більшість (95,2 %), то у групі з можливою АЛ питома вага їх зменшилася до 79,3 %, а у групі з АЛ вона складала трохи більше половини (55,6 %) (табл. 4.6, рис. 4.7).



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$;

- розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,05$

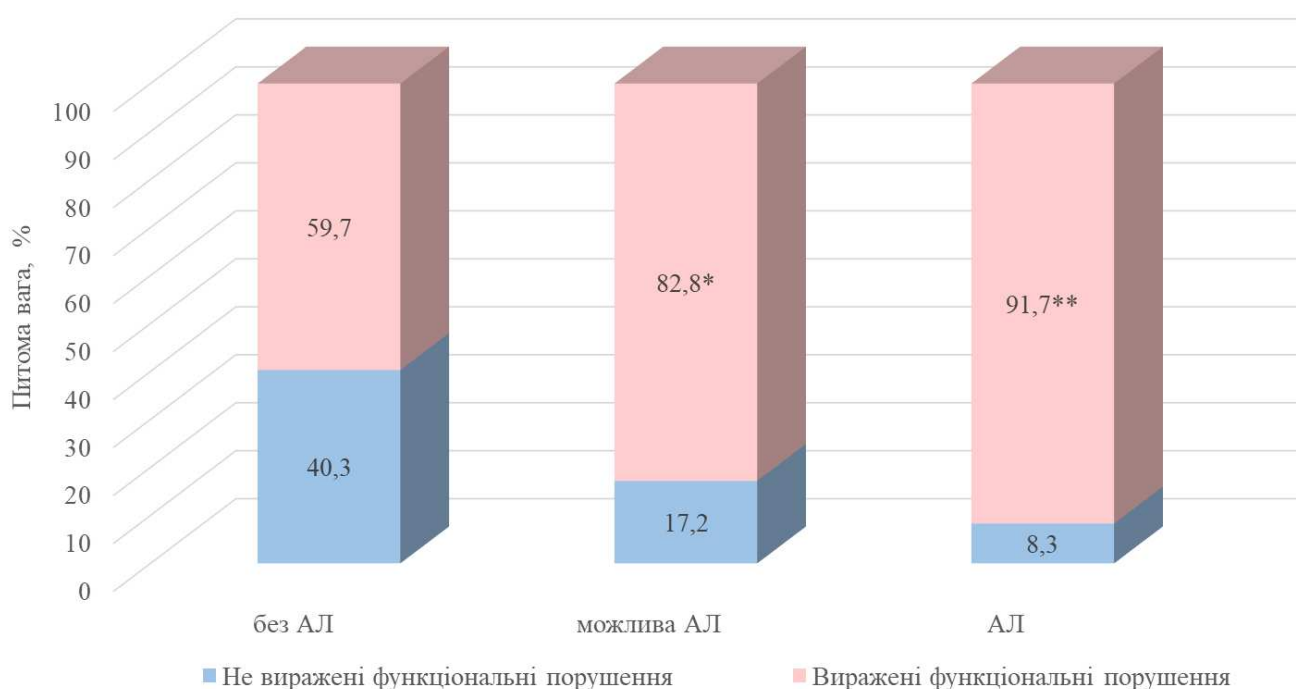
Рис 4.7. Структура рівнів функціональних порушень за даними індексу BASMI

Таблиця 4.6

Розподіл пацієнтів за рівнями функціональних порушень за індексом BASMI

Рівні функціональних порушень за BASMI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Помірні порушення	59	95,2	23	79,3	20	55,6	0,027	<0,001	0,039
Виражені порушення	3	4,8	6	20,7	16	44,4			

Аналогічно, питома вага пацієнтів з вираженими функціональними порушеннями за даними індексу BASFI у групі з можливою АЛ була значуще ($p<0,05$) більшою у порівнянні з групою без АЛ: 82,8 % проти 59,7 %, а у групі з АЛ – суттєво більшою, ніж у хворих без АЛ, і незначуще більшою у порівнянні з хворими з можливою АЛ (91,7 %) (табл. 4.7, рис. 4.8).



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p<0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p<0,01$

Рис 4.8. Структура рівнів функціональних порушень у обстежених пацієнтів за даними індексу BASFI

Таблиця 4.7

Розподіл пацієнтів за рівнями функціональних порушень за індексом BASFI

Рівні функціональних порушень за BASFI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Не виражені функціональні порушення	25	40,3	5	17,2	3	8,3	0,024	0,005	0,239
Виражені функціональні порушення	37	59,7	24	82,8	33	91,7			

4.3. Стан здоров'я хворих на АС, коморбідний з алекситимією

Дещо складніші закономірності були виявлені при аналізі показників стану здоров'я хворих на АС з різною виразністю алекситимічних проявів, однак, і тут простежувалася загальна закономірність щодо гірших показників у хворих з АЛ (табл. 4.8).

Так, показник BAS-G (7 днів) у пацієнтів з відсутністю АЛ був значуще нижчим у порівнянні з пацієнтами з можливою АЛ та з АЛ: $5,61 \pm 2,15$ балів проти $6,69 \pm 1,93$ балів і $7,42 \pm 1,65$ балів відповідно; при цьому показник у хворих з АЛ був найбільшим серед усіх груп, хоча розбіжності з групою з можливою АЛ виявилися статистично незначущими ($p > 0,05$) (рис. 4.9).

Показник BAS-G (6 місяців) у хворих на АС з відсутністю АЛ також виявився найнижчим ($5,77 \pm 2,15$ балів), у хворих з АЛ – найбільшим ($7,17 \pm 2,04$ балів), а у хворих з можливою АЛ – проміжним порівняно з цими двома групами ($6,59 \pm 1,80$ балів). При цьому статистично значущі розбіжності були виявлені лише при порівнянні груп пацієнтів з наявністю та відсутністю АЛ ($p < 0,01$).

Показники стану здоров'я за індексом ASAS HI значуще відрізнялися у всіх досліджених групах. У хворих без АЛ показник був найнижчим: $7,21 \pm 3,15$ балів, у хворих з можливою АЛ більшим: $8,93 \pm 2,34$ балів, а у хворих з АЛ – найбільшим серед усіх груп: $10,58 \pm 3,66$ балів.

Аналогічно, показник ASAS EF у хворих з АЛ виявився найменшим: $2,76 \pm 1,36$ балів, у хворих з АЛ – найбільшим: $4,08 \pm 1,36$ балів, а у хворих з можливою АЛ займав

проміжне положення: $3,59 \pm 1,24$ балів. Розбіжності статистично значущі при порівнянні груп пацієнтів без АЛ з групами з можливою АЛ та з АЛ ($p < 0,01$) (рис. 4.10).

Таблиця 4.8

Показники стану здоров'я за індексами BAS-G, ASAS HI і ASAS EF, та інтенсивності больового синдрому за ВАШ (у балах)

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			p		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
BAS-G 7 днів	$5,61 \pm 2,15$ (5,07–6,16) / 6,00 [4,00–7,00]	$6,69 \pm 1,93$ (5,96–7,42) / 7,00 [5,00–8,00]	$7,42 \pm 1,65$ (6,86–7,97) / 7,00 [6,00–9,00]	0,040	<0,001	0,154
BAS-G 6 місяців	$5,77 \pm 2,15$ (5,23–6,32) / 6,00 [5,00–8,00]	$6,59 \pm 1,80$ (5,90–7,27) / 7,00 [6,00–8,00]	$7,17 \pm 2,04$ (6,48–7,86) / 8,00 [6,00–8,00]	0,149	0,003	0,163
ASAS HI	$7,21 \pm 3,15$ (6,41–8,01) / 7,00 [5,00–9,00]	$8,93 \pm 2,34$ (8,04–9,82) / 9,00 [7,00–11,00]	$10,58 \pm 3,66$ (9,35–11,82) / 10,50 [8,50–14,00]	0,007	<0,001	0,032
ASAS EF	$2,76 \pm 1,36$ (2,41–3,10) / 2,50 [2,00–4,00]	$3,59 \pm 1,24$ (3,11–4,06) / 4,00 [3,00–4,00]	$4,08 \pm 1,36$ (3,62–4,54) / 4,00 [3,00–5,00]	0,005	<0,001	0,098
HAQ	$0,87 \pm 0,59$ (0,72–1,02) / 0,81 [0,38–1,13]	$1,28 \pm 0,59$ (1,05–1,50) / 1,13 [0,88–1,63]	$1,57 \pm 0,57$ (1,38–1,77) / 1,63 [1,00–2,00]	0,006	<0,001	0,027
ВАШ болю	$5,90 \pm 1,87$ (5,43–6,38) / 6,00 [5,00–7,00]	$7,00 \pm 1,51$ (6,42–7,58) / 7,00 [6,00–8,00]	$7,78 \pm 1,15$ (7,39–8,17) / 8,00 [7,00–9,00]	0,011	<0,001	0,021

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm 95,0$ %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; p – статистична значущість розбіжностей.

Загальний стан здоров'я та функцій у хворих на АС за індексом HAQ був найкращим у пацієнтів без АЛ: значення показника у них було найменшим – $0,87 \pm 0,59$ балів, значуще гіршим у пацієнтів з можливою АЛ: $1,28 \pm 0,59$ балів, і найгіршим – у пацієнтів з АЛ: $1,57 \pm 0,57$ балів (рис. 4.10). Розбіжності між усіма групами статистично значущі.

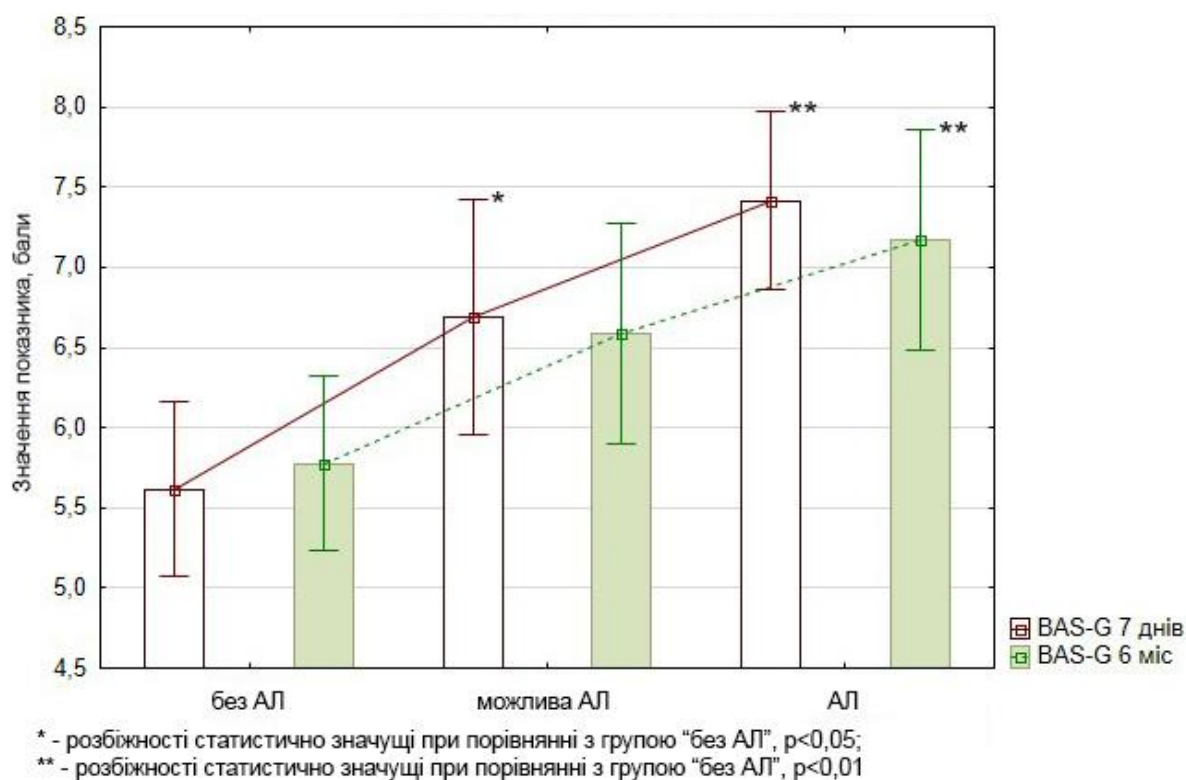


Рис. 4.9. Показники стану здоров'я за BAS-G у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

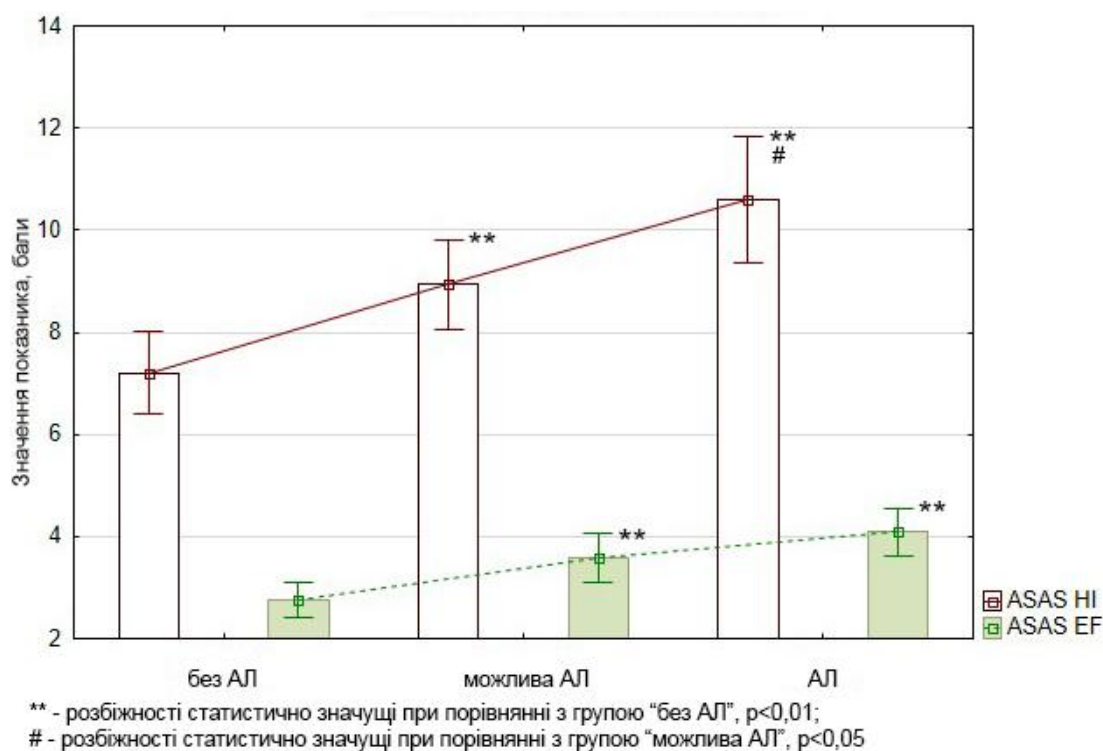


Рис. 4.10. Показники стану здоров'я за індексами ASAS HI та ASAS EF у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Хворим на АС з АЛ була притаманна істотно більша виразність больового синдрому за оцінкою пацієнта з використанням ВАШ (рис. 4.11). Так, у групі хворих без АЛ середнє значення показника за ВАШ болу відповідало помірній інтенсивності больового синдрому, і було найменшим серед усіх груп: $5,90 \pm 1,87$ балів; у групі хворих з можливою АЛ виразність больового синдрому була значуще більшою: $7,00 \pm 1,51$ балів, а у групі хворих з АЛ больовий синдром був вираженим, а значення показника – найвищим серед усіх груп: $7,78 \pm 1,15$ балів.

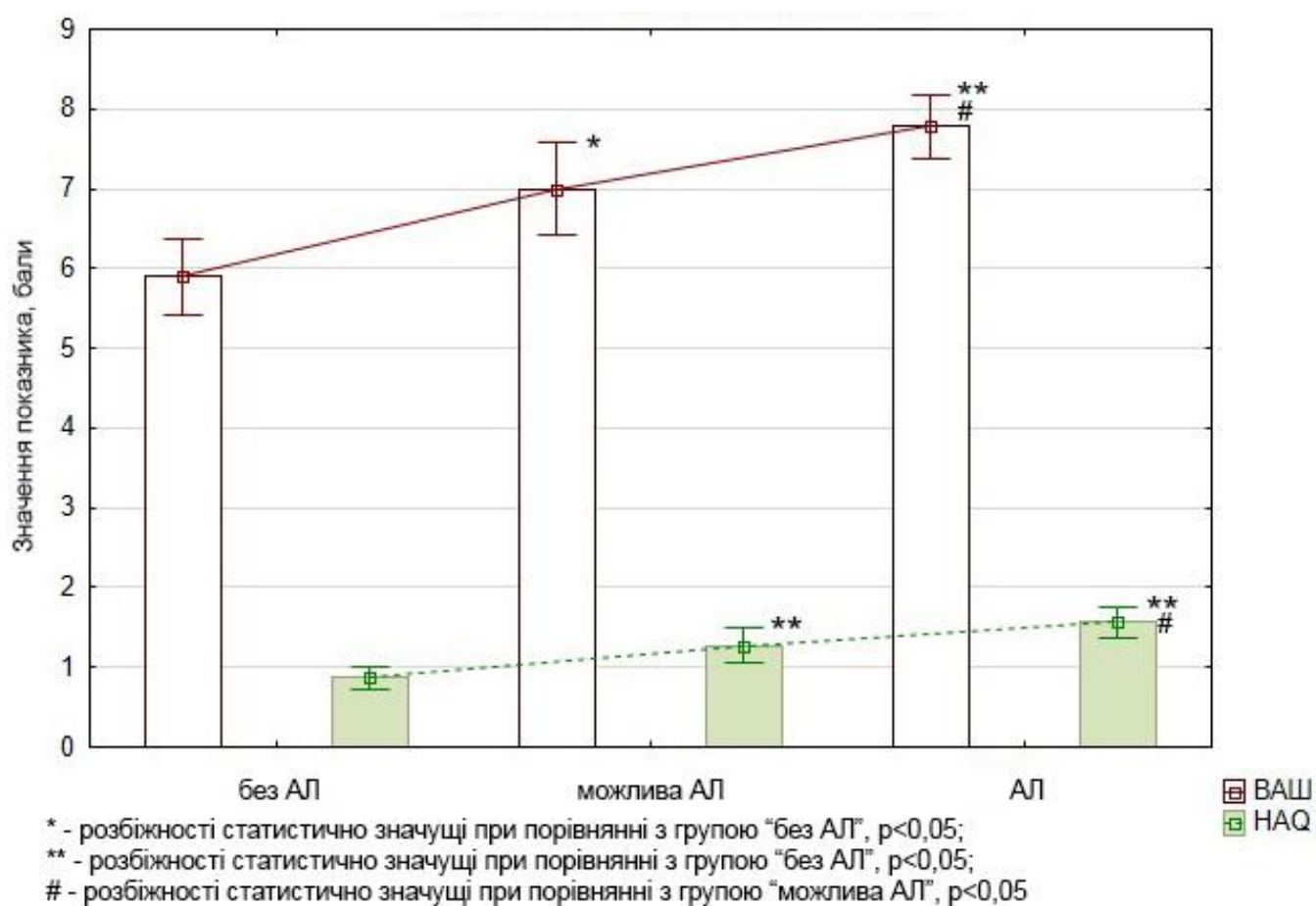


Рис. 4.11. Показники стану здоров'я за індексом HAQ та больового синдрому за ВАШ у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Таким чином, хворим на АС з АЛ притаманні значуще гірші показники клінічної активності АС, функціональних порушень та стану здоров'я порівняно з хворими без АЛ та з можливою АЛ. Це може бути пояснено як феноменом вторинної

АЛ, що асоційована з важчим і тривалішим перебігом захворювання, так і з гіршою ефективністю лікування у хворих з АЛ внаслідок гіршої здатності до усвідомлення хвороби, нижчого рівня комплаєнсу та більшої виразності психопатологічних проявів.

Нами також були проаналізовані кореляційні зв'язки показника TAS-20 з показниками, що характеризують клінічну активність захворювання, функціональну здатність пацієнтів і стан їх здоров'я, а також з віковими та антропометричними характеристиками. Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу наведено у табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Кореляційні зв'язки показника за TAS-20 з віковими, антропометричними характеристиками, індикаторами активності АС, функціональних порушень та стану здоров'я пацієнтів

Показник	Труднощі ідентифікації почуттів		Труднощі опису почуттів		Екстернальне мислення		Загальний показник АЛ	
	rs	p	rs		rs	p	rs	p
Вік	0,197	0,026	0,186	0,036	0,237	0,007	0,255	0,004
Термін від встановлення діагнозу АС	0,153	0,086	0,138	0,123	0,185	0,037	0,195	0,028
Тривалість захворювання від появи перших скарг	0,161	0,070	0,142	0,112	0,209	0,018	0,227	0,010
Тривалість захворювання від перших скарг до встановлення діагнозу АС	0,090	0,315	0,029	0,747	0,096	0,285	0,116	0,193
Вага	0,007	0,942	-0,019	0,830	0,204	0,021	0,097	0,276
Зріст	0,097	0,279	0,007	0,939	0,144	0,107	0,129	0,147
ІМТ	-0,008	0,929	0,016	0,860	0,180	0,043	0,088	0,326
ШОЕ	0,221	0,013	0,243	0,006	0,160	0,072	0,252	0,004
BASDAI	0,426	<0,001	0,361	<0,001	0,315	<0,001	0,473	<0,001
ASDAS-ESR	0,378	<0,001	0,303	0,001	0,289	0,001	0,414	<0,001
BASMI	0,385	<0,001	0,268	0,002	0,330	<0,001	0,427	<0,001
BASFI	0,341	<0,001	0,287	0,001	0,323	<0,001	0,403	<0,001
BAS-G 7 днів	0,358	<0,001	0,324	<0,001	0,354	<0,001	0,431	<0,001
BAS-G 6 місяців	0,267	0,002	0,226	0,011	0,341	<0,001	0,344	<0,001
ASAS HI	0,364	<0,001	0,345	<0,001	0,262	0,003	0,429	<0,001
ASAS EF	0,422	<0,001	0,243	0,006	0,249	0,005	0,413	<0,001
HAQ	0,399	<0,001	0,296	0,001	0,397	<0,001	0,475	<0,001
ВАШ болю	0,379	<0,001	0,407	<0,001	0,323	<0,001	0,476	<0,001

Як видно з табл. 4.9, загальний показник АЛ у хворих на АС значуще корелює з віком ($r_s=0,255$, $p<0,01$), терміном від встановлення діагнозу АС ($r_s=0,195$, $p<0,05$) та тривалістю захворювання від появи перших скарг ($r_s=0,227$, $p<0,05$). Кореляції слабкі (значення коефіцієнта рангової кореляції менше 0,3), прямі (при збільшенні віку і терміну захворювання алекситимічні риси посилюються).

Антропометричні характеристики не виявили значущих кореляцій з показником АЛ.

Натомість, усі клінічні показники виявили значущі кореляції з АЛ. Для показника ШОЕ кореляції виявилися слабкими ($r_s=0,252$, $p<0,01$), для решти показників – помірної сили (значення коефіцієнта рангової кореляції від 0,3 до 0,7): BASDAI: $r_s=0,473$, $p<0,001$; ASDAS-ESR: $r_s=0,414$, $p<0,001$; BASMI: $r_s=0,427$, $p<0,001$; BASFI: $r_s=0,403$, $p<0,001$; BAS-G 7 днів: $r_s=0,431$, $p<0,001$; BAS-G 6 місяців: $r_s=0,344$, $p<0,001$; ASAS HI: $r_s=0,429$, $p<0,001$; ASAS EF: $r_s=0,413$, $p<0,001$; HAQ: $r_s=0,475$, $p<0,001$; ВАШ болю: $r_s=0,476$, $p<0,001$.

Значущі кореляції з віком виявлені також для окремих субшкал шкали TAS-20: труднощів ідентифікації почуттів: $r_s=0,197$, $p<0,05$; труднощів опису почуттів: $r_s=0,186$, $p<0,05$; екстернального мислення: $r_s=0,237$, $p<0,01$. Показники за субшкалою екстернального мислення також значуще корелювали з терміном від встановлення діагнозу: $r_s=0,185$, $p<0,05$ та тривалістю захворювання від появи перших скарг: $r_s=0,209$, $p<0,05$.

Показник за шкалою труднощів ідентифікації почуттів значуще корелював з показником BASDAI: $r_s=0,426$, $p<0,001$; ASDAS-ESR: $r_s=0,378$, $p<0,001$; BASMI: $r_s=0,385$, $p<0,001$; BASFI: $r_s=0,341$, $p<0,001$; BAS-G 7 днів: $r_s=0,358$, $p<0,001$; BAS-G 6 місяців: $r_s=0,267$, $p<0,01$; ASAS HI: $r_s=0,364$, $p<0,001$; ASAS EF: $r_s=0,422$, $p<0,001$; HAQ: $r_s=0,399$, $p<0,001$; ВАШ болю: $r_s=0,379$, $p<0,001$.

Показник за шкалою труднощів опису почуттів значуще корелював з ШОЕ: $r_s=0,243$, $p<0,001$; показником BASDAI: $r_s=0,361$, $p<0,001$; ASDAS-ESR: $r_s=0,303$, $p<0,001$; BASMI: $r_s=0,268$, $p<0,001$; BASFI: $r_s=0,287$, $p<0,001$; BAS-G 7 днів: $r_s=0,324$, $p<0,001$; BAS-G 6 місяців: $r_s=0,226$, $p<0,01$; ASAS HI: $r_s=0,345$, $p<0,001$; ASAS EF: $r_s=0,243$, $p<0,001$; HAQ: $r_s=0,296$, $p<0,001$; ВАШ болю: $r_s=0,407$, $p<0,001$.

Показник за шкалою екстернального мислення виявив значущі кореляції з BASDAI: $r_s=0,315$, $p<0,001$; ASDAS-ESR: $r_s=0,289$, $p<0,01$; BASMI: $r_s=0,330$, $p<0,001$; BASFI: $r_s=0,323$, $p<0,001$; BAS-G 7 днів: $r_s=0,354$, $p<0,001$; BAS-G 6 місяців: $r_s=0,341$, $p<0,01$; ASAS HI: $r_s=0,262$, $p<0,01$; ASAS EF: $r_s=0,249$, $p<0,01$; HAQ: $r_s=0,397$, $p<0,001$; ВАШ болю: $r_s=0,323$, $p<0,001$.

Висновки до розділу 4

АЛ виявлено у 28,3 % хворих на АС (у 29,3 % чоловіків і у 26,7 % жінок), можлива АЛ – у 22,8 % хворих (у 21,9 % чоловіків і у 24,4 % жінок).

Встановлено значуще погіршення по мірі збільшення проявів АЛ показників клінічної активності АС BASDAI (у хворих без АЛ $4,80 \pm 1,86$ балів, у хворих з можливою АЛ $5,87 \pm 1,77$ балів, і у хворих з АЛ $6,91 \pm 1,83$ балів); ASDAS-ESR (у хворих без АЛ $3,22 \pm 0,91$ балів, у хворих з можливою АЛ $3,59 \pm 0,89$ балів, і у хворих з АЛ $3,94 \pm 0,79$ балів); показників функціональних порушень BASMI (у хворих без АЛ $3,27 \pm 1,48$ балів, у хворих з можливою АЛ $4,00 \pm 1,63$ балів, і у хворих з АЛ $5,22 \pm 2,07$ балів); BASFI (у хворих без АЛ $4,42 \pm 2,31$ балів, у хворих з можливою АЛ $5,56 \pm 1,75$ балів, і у хворих з АЛ $6,39 \pm 1,87$ балів); показників стану здоров'я BAS-G (7 днів) (у хворих без АЛ $5,61 \pm 2,15$ балів, у хворих з можливою АЛ $6,69 \pm 1,93$ балів, і у хворих з АЛ $7,42 \pm 1,65$ балів); ASAS HI (у хворих без АЛ $7,21 \pm 3,15$ балів, у хворих з можливою АЛ $8,93 \pm 2,34$ балів, і у хворих з АЛ $10,58 \pm 3,66$ балів); ASAS EF (у хворих без АЛ $2,76 \pm 1,36$ балів, у хворих з можливою АЛ $3,59 \pm 1,24$ балів, і у хворих з АЛ $4,08 \pm 1,36$ балів), HAQ (у хворих без АЛ $0,87 \pm 0,59$ балів, у хворих з можливою АЛ $1,28 \pm 0,59$ балів, і у хворих з АЛ $1,57 \pm 0,57$ балів); виразності больового синдрому за ВАШ (у хворих без АЛ $5,90 \pm 1,87$ балів, у хворих з можливою АЛ $7,00 \pm 1,51$ балів, і у хворих з АЛ $7,78 \pm 1,15$ балів).

Кореляційний аналіз засвідчив наявність значущих кореляційних зв'язків усіх індикаторів клінічної активності АС, показників функціональних порушень, стану здоров'я пацієнтів з АЛ (як із загальним показником АЛ, так і з її окремими характеристиками: труднощами ідентифікації почуттів, труднощами опису почуттів

та екстернальним мисленням). АЛ прямо корелює з показниками ШОЕ, BASDAI та ASDAS-ESR, що є індикаторами більшої активності АС; з шкалами BASMI та BASFI, що є індикаторами більш виражених функціональних порушень; АЛ асоціюється з вищими показниками за шкалами BAS-G (7 днів), BAS-G (6 місяців), ASAS HI, ASAS EF та HAQ, що є індикаторами гіршого стану здоров'я; вищими показниками за ВАШ болю, що відповідає більшій виразності больового синдрому. Також виявлено значущі прямі кореляційні зв'язки АЛ з віком. АЛ не була значуще пов'язана із антропометричними показниками.

Дані нашого дослідження дають підстави для висновку, що АЛ є предиктором вищої активності АС, більшої втрати функціональної здатності і гіршого стану здоров'я хворих з АС.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [2], та представлені у вигляді тез на міжнародному науковому форумі [260].

РОЗДІЛ 5

РІЄНЬ BDNF В КРОВІ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ. ЗВ'ЯЗОК BDNF З КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЮ ЛІКУВАННЯ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ

Серед факторів, що мають важливе значення у патогенезі АС, важливе місце належить нейротрофінам, зокрема, BDNF. Сучасні дослідження виявили важливу роль BDNF у регуляції нейронної активності, синаптичної пластичності, а також у ноцицепції, що має особливе значення для захворювань з хронічним больовим синдромом.

Участь BDNF у центральній гіперсенсibiliзації та передачі ноцицептивних сигналів у спинномозкових та надспинальних шляхах визначає актуальність вивчення особливостей вмісту цього нейротрофіну у крові хворих на АС. Результати таких досліджень надають важливу інформацію для розуміння механізмів ноцицепції як при АС, так і при усіх захворюваннях з хронічним больовим синдромом взагалі. Крім того, останніми роками накопичуються наукові дані, які дозволяють вважати BDNF важливим елементом патогенезу автоімунних захворювань, і свідчать про взаємопов'язаність змін вмісту BDNF і клінічних проявів різних форм автоімунної патології.

Було також встановлено взаємозв'язок BDNF і стану психічної сфери, зокрема, через участь BDNF у регуляції циркадних ритмів і прямий вплив на якість і співвідношення різних фаз сну. Захворювання на АС супроводжується порушеннями психічного функціонування та вираженими проявами інсомній, що також вимагає вивчення зв'язку BDNF та цих порушень.

Важливим результатом досліджень останніх років є встановлення змін рівня BDNF у процесі лікування автоімунних захворювань, що дозволяє вважати його одним з актуальних чинників, які визначають ефективність лікування автоімунної патології та резистентність її до терапії, однак, особливості взаємозв'язків BDNF та

результативності лікування, а також можливості використання BDNF в якості предиктора ефективності лікування досі практично не досліджені.

Дослідження BDNF при спондилоартритах наразі є вельми обмеженими, однак, наявні дані дозволяють говорити про важливу роль BDNF у патогенезі цих захворювань, зокрема, встановлено асоційованість підвищеного вмісту BDNF з більшою активністю запалення суглобів, центральною сенситизацією та показниками активності захворювання при АС. Водночас, дані щодо особливостей зв'язку BDNF з клінічними індикаторами та ефективністю лікування при автоімунних захворюваннях, і, зокрема, при АС є неповними і суперечливими.

Наразі відсутні дослідження, які вивчали б зв'язок BDNF з феноменом АЛ у хворих на АС; дані таких досліджень мають не лише важливе теоретичне значення для розуміння складних патофізіологічних та патопсихологічних механізмів при АС, визначення взаємозв'язків біохімічних та психологічних чинників у патогенезі і клінічній феноменології спондилоартритів, а й вагоме практичне значення для персоналізації лікувальних заходів при АС.

Враховуючи вищевикладене, нами було вивчено особливості вмісту BDNF у плазмі крові хворих на АС у порівнянні зі здоровими особами, а також досліджено відмінності у рівнях BDNF у крові пацієнтів з АС з різною виразністю алекситимічних рис.

5.1. Вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС і здорових осіб

Дослідження вмісту BDNF у плазмі крові хворих на АС у порівнянні зі здоровими особами контрольної групи виявило наявність у хворих значуще вищих рівнів цього нейротрофіну: $273,13 \pm 69,58$ пг/мл проти $160,40 \pm 61,08$ пг/мл ($p < 0,001$) (табл. 5.1, рис. 5.1). При цьому вивчення особливостей вмісту BDNF у плазмі крові пацієнтів з АС виявило також істотні відмінності в залежності від виразності алекситимічних рис.

Таблиця 5.1

Вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС з різними варіантами АЛ та у здорових осіб

Показник	Значення показника, М ± СВ (-95 %CI–+95 %CI) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅]					
	Здорові, n=23	Усі хворі, n=64	Без АЛ, n=10	Можлива АЛ, n=19	АЛ, n=35	
Вміст BDNF, пг/мл	160,40 ± 61,08 (133,99–186,81) / 155,50 [122,20–214,40]	273,13 ± 69,58 (255,75–290,51 / 268,30 [232,85–316,00]	222,50 ± 60,10 (179,51–265,49 / 232,65 [176,80–275,30]	275,93 ± 21,10 (265,76–286,10) / 274,20 [257,30–282,80]	286,08 ± 82,75 (257,65–314,51) / 264,50 [221,90–333,70]	
Рівень статистичної значущості розбіжностей (p) при порівнянні груп						
Здорові vs усі хворі	Здорові vs без АЛ	Здорові vs можлива АЛ	Здорові vs АЛ	Без АЛ vs можлива АЛ	Без АЛ vs АЛ	Можлива АЛ vs АЛ
<0,001	0,014	<0,001	<0,001	0,023	0,042	0,921

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; p – статистична значущість розбіжностей.

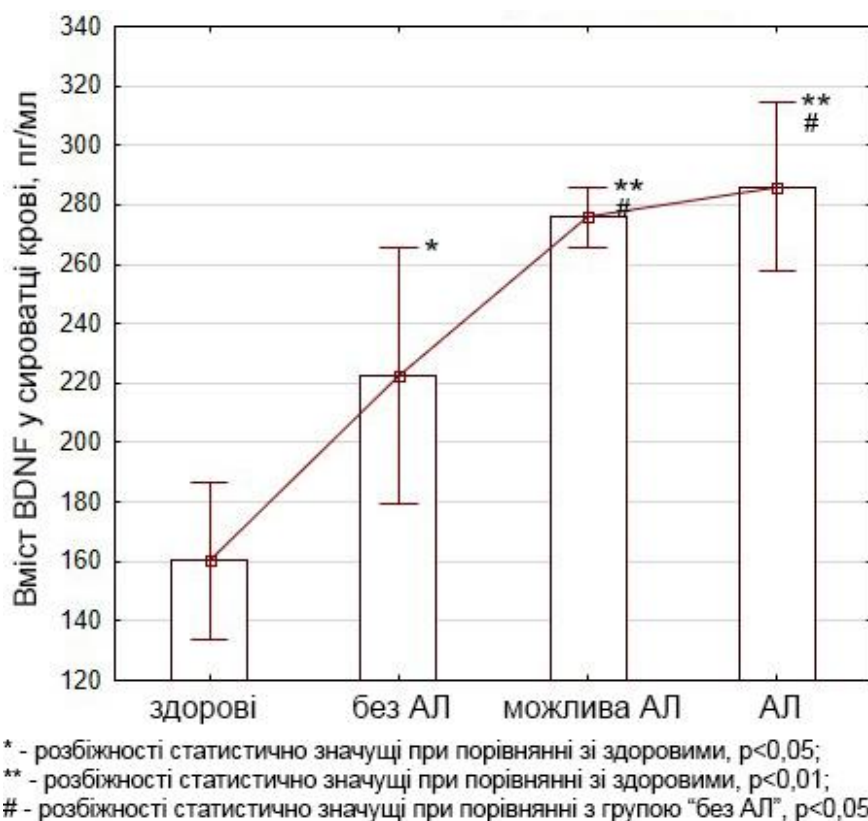


Рис. 5.1. Показники вмісту BDNF у плазмі крові здорових осіб і хворих на АС (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Як видно з табл. 5.1 та рис. 5.1, простежується тенденція до вищих рівнів BDNF у пацієнтів з більшою виразністю алекситимічних рис. Так, найнижчий рівень BDNF був виявлений у хворих без АЛ (хоча і у цій групі рівень BDNF був значуще вищим у порівнянні зі здоровими особами): $222,50 \pm 60,10$ пг/мл ($p < 0,05$). У хворих з можливою АЛ вміст BDNF був значуще вищим у порівнянні з хворими без АЛ: $275,93 \pm 21,10$ пг/мл ($p < 0,05$), а у хворих з АЛ – найвищим серед усіх груп: $286,08 \pm 82,75$ пг/мл, що значуще більше, ніж у хворих з АЛ ($p < 0,05$). При цьому відмінності у рівні BDNF між групами пацієнтів з можливою АЛ та з АЛ виявилися статистично не значущими ($p > 0,05$).

5.2. Особливості клінічних проявів АС у хворих з різним вмістом BDNF у плазмі крові

Нами проаналізовано зв'язок вмісту BDNF в крові з клініко-лабораторними показниками хворих на АС на момент включення у дослідження. Для цього хворих було розділено на 2 групи, чисельністю 32 хворих в кожній. До першої групи були віднесені пацієнти з вмістом BDNF у плазмі крові до 268,30 пг/мл (нижче медіани), до другої – пацієнти з вмістом BDNF у плазмі крові понад 268,30 пг/мл – вище медіани (табл. 5.2).

Було встановлено, що у хворих з вмістом BDNF вище медіани наявні вищі значення показників активності АС: ШОЕ – $37,03 \pm 22,19$ мм/год проти $22,13 \pm 14,29$ мм/год ($p < 0,01$); BASDAI – $6,97 \pm 1,73$ балів проти $5,42 \pm 2,00$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – $4,04 \pm 0,83$ балів проти $3,31 \pm 0,75$ балів ($p < 0,001$); функціональної здатності хворих BASMI – $5,19 \pm 2,13$ балів проти $3,84 \pm 1,83$ балів ($p < 0,05$); стану здоров'я BAS-G 6 місяців – $7,44 \pm 1,78$ балів проти $5,88 \pm 2,01$ балів ($p < 0,01$); ASAS HI – $10,53 \pm 3,13$ балів проти $8,84 \pm 3,56$ балів ($p < 0,05$); та ASAS EF – $4,22 \pm 1,50$ балів проти $3,22 \pm 1,34$ балів ($p < 0,05$). У хворих з вмістом BDNF у плазмі вище медіани були також виявлені значуще ($p < 0,05$) вищі показники за TAS-20 (включаючи показник труднощів опису почуттів). Водночас, не вдалося встановити значущих розбіжностей

у показниках стану психоемоційної сфери (депресії, втоми, якості сну та когнітивного функціонування) у хворих з різним вмістом BDNF у плазмі крові.

Таблиця 5.2

Показники активності АС, функціональних порушень, стану здоров'я та психоемоційної сфери у хворих з вмістом BDNF нижче і вище медіани

Показник	Значення показника, М ± СВ		р
	Вміст BDNF нижче медіани, n=32	Вміст BDNF вище медіани, n=32	
Показники активності АС			
ШОЕ, мм/год	22,13 ± 14,29	37,03 ± 22,19	0,001
BASDAI, бали	5,42 ± 2,00	6,97 ± 1,73	0,003
ASDAS-ESR, бали	3,31 ± 0,75	4,04 ± 0,83	<0,001
Показники функціональної здатності пацієнтів			
BASMI, бали	3,84 ± 1,83	5,19 ± 2,13	0,012
BASFI, бали	5,37 ± 2,40	6,22 ± 1,88	0,179
Показники стану здоров'я пацієнтів			
BAS-G 7 днів, бали	6,41 ± 2,00	7,19 ± 1,71	0,134
BAS-G 6 міс, бали	5,88 ± 2,01	7,44 ± 1,78	0,004
ASAS HI, бали	8,84 ± 3,56	10,53 ± 3,13	0,050
ASAS EF, бали	3,22 ± 1,34	4,22 ± 1,50	0,013
HAQ, бали	1,29 ± 0,71	1,49 ± 0,55	0,199
ВАШ болю, бали	6,97 ± 1,51	7,66 ± 1,21	0,064
Показники якості життя пацієнтів			
ASQoL, бали	10,94 ± 4,02	12,63 ± 2,64	0,139
Показники стану психоемоційної сфери			
MAF, бали	33,81 ± 11,71	33,13 ± 7,39	0,368
PSQI, бали	9,81 ± 4,19	11,53 ± 4,66	0,210
HAM-D, бали	15,47 ± 9,68	16,53 ± 9,54	0,501
MMSE, бали	28,09 ± 1,51	27,56 ± 1,37	0,136
Показники за шкалою TAS-20			
Труднощі ідентифікації почуттів, бали	20,56 ± 4,63	22,34 ± 3,53	0,248
Труднощі опису почуттів, бали	12,97 ± 2,81	15,22 ± 3,35	0,015
Екстернальне мислення, бали	22,66 ± 5,93	23,66 ± 3,82	0,526
TAS-20, бали	56,19 ± 9,01	61,22 ± 8,06	0,028

5.3. Кореляційні зв'язки вмісту BDNF у плазмі крові та клінічних характеристик АС

Наявність значущих зв'язків BDNF та показників клінічної активності, функціональних порушень і стану здоров'я у хворих на АС була підтверджена кореляційним аналізом (табл. 5.3, рис. 5.2).

Як видно з таблиці 5.3 та рис. 5.2, прямі кореляції помірної сили виявлені з показниками ШОЕ ($r_s=0,432$, $p<0,001$), BASDAI ($r_s=0,332$, $p<0,01$), BASMI ($r_s=0,337$, $p<0,01$), BASFI ($r_s=0,414$, $p<0,01$), BAS-G 7 днів ($r_s=0,354$, $p<0,01$), HAQ ($r_s=0,289$, $p<0,05$). Це дозволяє зробити висновок про пов'язаність вищих рівнів BDNF у плазмі крові з гіршим клінічним перебігом АС, зокрема, з більшою активністю захворювання, гіршими функціональними можливостями і станом здоров'я хворих. Таким чином, вищі рівні BDNF можуть вважатися предиктором важчого клінічного перебігу АС.

Таблиця 5.3

Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу зв'язків вмісту BDNF у плазмі крові та показників активності АС, функціональної здатності, стану здоров'я та якості життя пацієнтів

Показник	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена	p
ШОЕ	0,432	<0,001
BASDAI	0,332	0,007
ASDAS-ESR	0,138	0,275
BASMI	0,337	0,006
BASFI	0,414	0,001
BAS-G 7 днів	0,354	0,004
BAS-G 6 міс	0,198	0,117
ASAS HI	0,224	0,076
ASAS EF	0,236	0,060
HAQ	0,289	0,020
ВАШ болю	0,178	0,159
ASQoL	-0,060	0,640
MAF	0,150	0,238
PSQI	0,048	0,709
HAM-D	-0,180	0,154
MMSE	0,099	0,438
Труднощі ідентифікації почуттів	0,277	0,027
Труднощі опису почуттів	0,478	<0,001
Екстернальне мислення	0,180	0,155
Загальний показник за TAS-20	0,463	<0,001

Як видно з табл. 5.3 та рис. 5.2, прямі кореляції помірної сили виявлені з показником TAS-20 до лікування ($r_s=0,463$, $p<0,001$), а також з показниками труднощів ідентифікації почуттів ($r_s=0,277$, $p<0,05$) і труднощів опису почуттів

($r_s=0,478$, $p<0,001$). Це дає підстави вважати АЛ та вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС взаємопов'язаними факторами. Вищий вміст BDNF у плазмі пов'язаний з більшою виразністю алекситимічних рис. Водночас, кількісне значення коефіцієнта рангової кореляції відповідає кореляційному зв'язку середньої сили, що дозволяє припустити складний багатофакторний характер зв'язків між цими чинниками, що вимагає подальших досліджень.

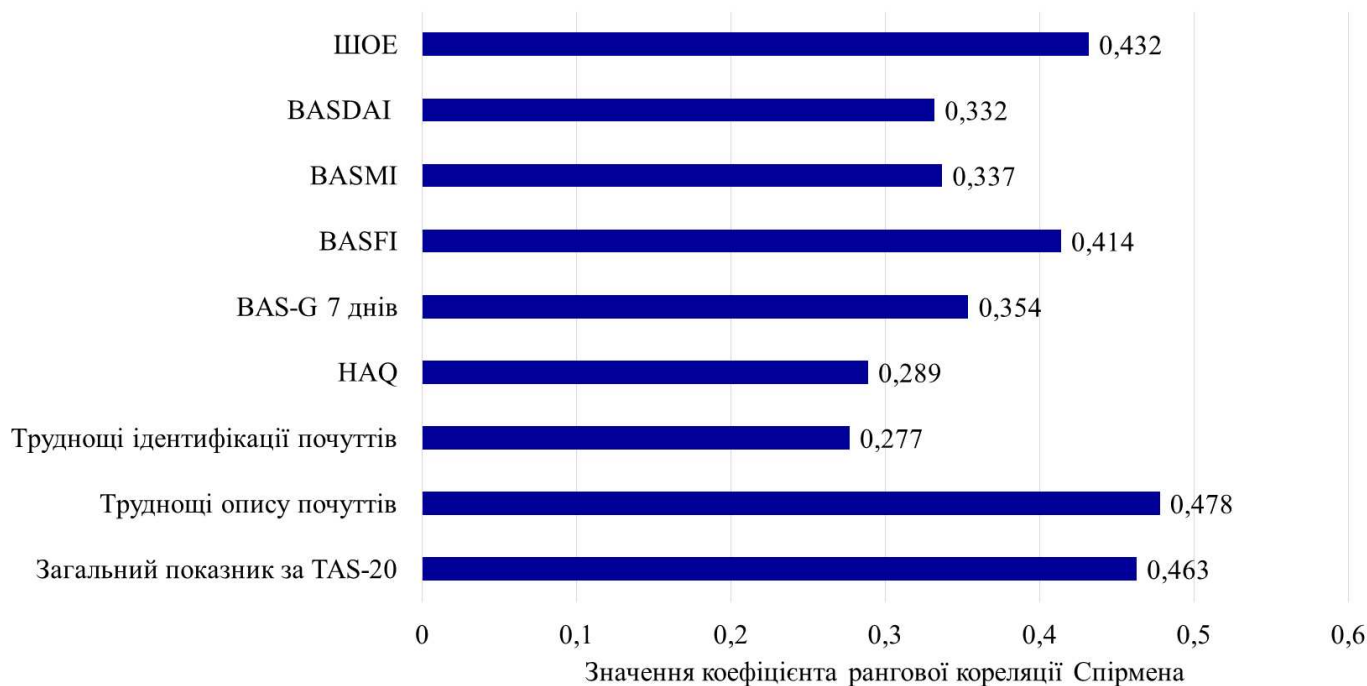


Рис. 5.2. Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу зв'язків між вмістом BDNF у плазмі крові та показниками активності АС, функціональної здатності, стану здоров'я пацієнтів, і показниками за шкалою TAS-20 (наведено значущі ($p<0,05$) коефіцієнти рангової кореляції Спірмена)

5.4. Зв'язок вмісту BDNF у плазмі крові з ефективністю лікування АС

Важливою для розуміння патогенетичної ролі BDNF при АС є оцінка ефективності стандартної терапії хворих на АС в залежності від рівня BDNF.

При аналізі результатів нами було встановлено, що після 12-тижневої стандартної терапії у хворих з вмістом BDNF вище медіани зберігаються суттєво

гірші індикатори активності АС, функціональних порушень і стану здоров'я (табл. 5.4).

Як видно з табл. 5.4, у пацієнтів з рівнями BDNF вище медіани після лікування залишалися вищими показники ШОЕ – $23,56 \pm 12,06$ балів проти $16,91 \pm 10,82$ балів ($p < 0,05$); BASDAI – $6,07 \pm 1,80$ балів проти $4,55 \pm 1,64$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – $3,49 \pm 0,85$ балів проти $2,91 \pm 0,71$ балів ($p < 0,01$); BASMI – $4,41 \pm 2,06$ балів проти $3,47 \pm 1,80$ балів ($p < 0,05$); BAS-G 7 днів – $6,25 \pm 1,93$ балів проти $5,09 \pm 1,92$ балів ($p < 0,05$); BAS-G 6 місяців – $6,69 \pm 1,99$ балів проти $5,25 \pm 1,95$ балів ($p < 0,01$) та ASAS EF – $3,38 \pm 1,24$ балів проти $2,66 \pm 1,43$ балів ($p < 0,05$).

Таблиця 5.4

Показники активності АС, функціональних порушень, стану здоров'я та психоемоційної сфери у хворих з вмістом BDNF нижче і вище медіани після 12 тижнів лікування

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ		р
	Вміст BDNF нижче медіани, n=32	Вміст BDNF вище медіани, n=32	
ШОЕ, мм/год	$16,91 \pm 10,82$	$23,56 \pm 12,06$	0,011
BASDAI, бали	$4,55 \pm 1,64$	$6,07 \pm 1,80$	0,001
ASDAS-ESR, бали	$2,91 \pm 0,71$	$3,49 \pm 0,85$	0,001
BASMI, бали	$3,47 \pm 1,80$	$4,41 \pm 2,06$	0,049
BASFI, бали	$4,57 \pm 2,14$	$5,27 \pm 2,21$	0,105
BAS-G 7 днів, бали	$5,09 \pm 1,92$	$6,25 \pm 1,93$	0,035
BAS-G 6 міс, бали	$5,25 \pm 1,95$	$6,69 \pm 1,99$	0,003
ASAS HI, бали	$7,28 \pm 3,38$	$8,53 \pm 3,41$	0,137
ASAS EF, бали	$2,66 \pm 1,43$	$3,38 \pm 1,24$	0,021
HAQ, бали	$0,82 \pm 0,53$	$1,02 \pm 0,50$	0,134
BAIIІ болю, бали	$5,56 \pm 1,72$	$6,16 \pm 1,53$	0,164
ASQoL, бали	$8,66 \pm 3,61$	$9,84 \pm 3,84$	0,252
MAF, бали	$26,69 \pm 9,90$	$28,25 \pm 8,04$	0,706
PSQI, бали	$7,78 \pm 3,89$	$9,19 \pm 4,92$	0,315
HAM-D, бали	$11,56 \pm 7,30$	$12,50 \pm 7,92$	0,633
MMSE, бали	$28,16 \pm 1,48$	$27,66 \pm 1,26$	0,131
Труднощі ідентифікації почуттів, бали	$18,22 \pm 4,80$	$19,03 \pm 3,83$	0,762
Труднощі опису почуттів, бали	$12,47 \pm 2,57$	$13,84 \pm 3,14$	0,112
Екстернальне мислення, бали	$19,69 \pm 4,99$	$21,31 \pm 3,86$	0,200
TAS-20, бали	$50,38 \pm 8,67$	$54,19 \pm 7,63$	0,063

У хворих з вмістом BDNF більше медіани після лікування показники за TAS-20 також були вищими у порівнянні з хворими з вмістом BDNF нижче медіани: $54,19 \pm 7,63$ балів проти $50,38 \pm 8,67$ балів, однак, рівень статистичної значущості розбіжностей не досягав 95 % ($p=0,063$).

Нами також було досліджено кореляційні зв'язки між вмістом BDNF у плазмі крові та показниками активності захворювання, функціональної здатності пацієнтів, стану їх здоров'я, якості життя, психоемоційного реагування і показниками за шкалою TAS-20 після лікування. Результати кореляційного аналізу наведені у табл. 5.5 та на рис. 5.3.

Таблиця 5.5

Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу зв'язків вмісту BDNF у плазмі крові та показників активності АС, функціональної здатності, стану здоров'я та якості життя пацієнтів після 12 тижнів лікування

Показник	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена	p
ШОЕ	0,411	0,001
BASDAI	0,409	0,001
ASDAS-ESR	0,340	0,006
BASMI	0,457	<0,001
BASFI	0,438	<0,001
BAS-G 7 днів	0,295	0,018
BAS-G 6 міс	0,222	0,078
ASAS HI	0,255	0,042
ASAS EF	0,209	0,097
HAQ	0,268	0,032
ВАШ болю	0,232	0,066
ASQoL	0,083	0,512
MAF	0,238	0,058
PSQI	0,049	0,700
HAM-D	-0,196	0,120
MMSE	0,149	0,239
Труднощі ідентифікації почуттів	0,079	0,536
Труднощі опису почуттів	0,248	0,048
Екстернальне мислення	0,223	0,077
Загальний показник за TAS-20	0,316	0,011

Як видно з таблиці 5.5 та рис. 5.3, після лікування у хворих на АС зберігаються прямі кореляції помірної сили між вмістом BDNF у плазмі крові з показниками ШОЕ

($r_s=0,411$, $p<0,01$), BASDAI ($r_s=0,409$, $p<0,01$), ASDAS-ESR ($r_s=0,340$, $p<0,01$), BASMI ($r_s=0,457$, $p<0,001$), BASFI ($r_s=0,438$, $p<0,001$), BAS-G 7 днів ($r_s=0,295$, $p<0,05$), HAQ ($r_s=0,268$, $p<0,05$).

Також виявлено прямі кореляції вмісту BDNF у плазмі крові після лікування з показниками шкали TAS-20: загальним показником АЛ ($r_s=0,316$, $p<0,05$) та показником труднощів опису почуттів ($r_s=0,248$, $p<0,05$). Виявлено також прямі кореляції між вмістом BDNF та показником за субшкалою екстернального мислення, але рівень статистичної значущості цього зв'язку був нижчим ($r_s=0,223$, $p=0,077$).

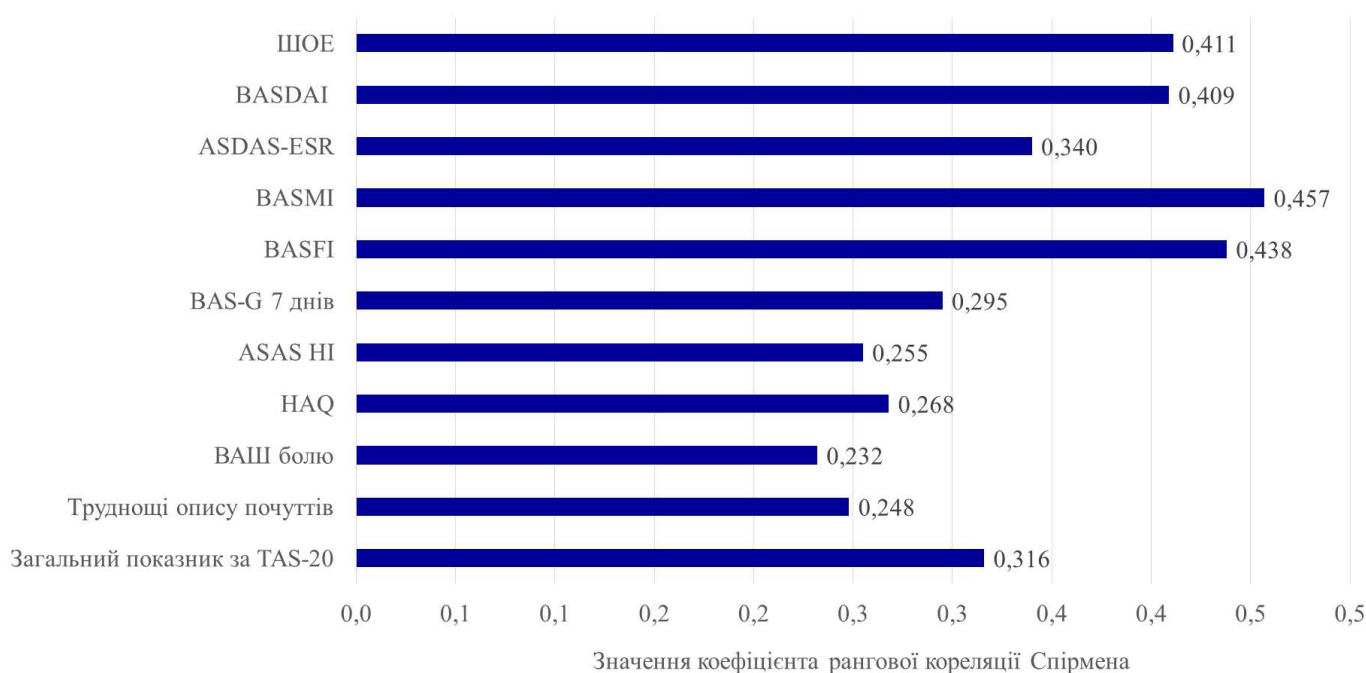


Рис. 5.3. Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу зв'язків між вмістом BDNF у плазмі крові та показниками активності АС, функціональної здатності, стану здоров'я пацієнтів, і показниками за шкалою TAS-20 після 12-тижневого лікування (наведено значущі ($p<0,05$) коефіцієнти рангової кореляції Спірмена)

Зв'язок вищого рівня BDNF у плазмі крові з гіршою ефективністю лікування АС був підтверджений результатами аналізу відмінностей у комплексному показнику

оцінки ефективності терапії хворих на АС (The Assessment of SpondyloArthritis 20 – ASAS-20).

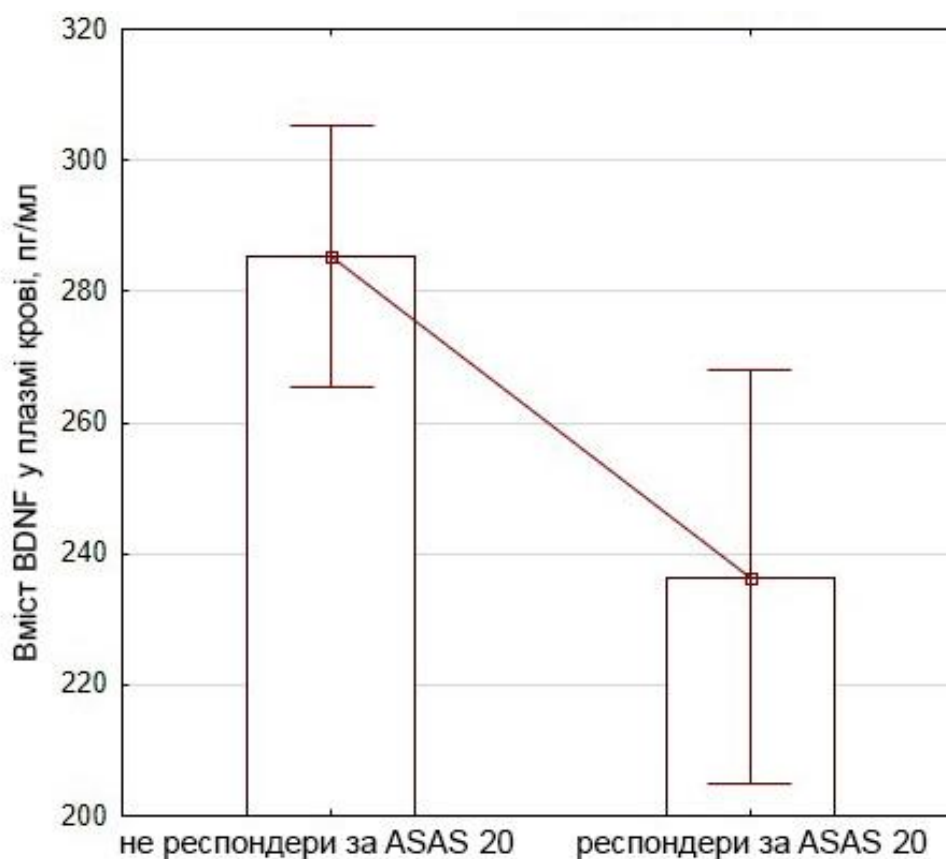
Було встановлено, що рівні BDNF у плазмі крові пацієнтів, які є респондерами та не респондерами за критеріями ASAS-20, суттєво відрізнялися (табл. 5.6, рис. 5.4).

У хворих, які відповіли на стандартну терапію (респондери), вміст BDNF у плазмі виявився значуще меншим у порівнянні з не респондерами: $236,43 \pm 59,01$ пг/мл проти $285,37 \pm 69,04$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таблиця 5.6

Вміст BDNF у респондерів та респондерів ASAS 20

Показник	Значення показника, $M \pm CB$ (-95 %CI–+95 %CI) / Me [Q ₂₅ –Q ₇₅]		p
	Не респондери за ASAS-20, n=48	Респондери за ASAS-20, n=16	
Вміст BDNF, пг/мл	$285,37 \pm 69,04$ (265,32–305,41) / 275,95 [241,45–323,20]	$236,43 \pm 59,01$ (204,98–267,87) / 256,60 [190,40–275,40]	0,024



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні груп респондерів та не респондерів за ASAS 20, $p < 0,05$

Рис. 5.4. Показники вмісту BDNF у плазмі крові хворих на АС, які є респондерами та не є респондерами за критеріями ASAS-20 після 12-тижневої

стандартної терапії АС (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Отримані дані, які підтверджують асоційованість більш високих рівнів BDNF у плазмі крові хворих на АС з гіршими клінічними результатами стандартної 12-тижневої терапії, дають підстави вважати підвищений рівень BDNF предиктором резистентності до лікування при АС.

Висновки до розділу 5

Дослідження рівня BDNF у плазмі крові хворих на АС у порівнянні зі здоровими особами дозволило встановити вищі рівні BDNF у пацієнтів з АС: $273,13 \pm 69,58$ пг/мл проти $160,40 \pm 61,08$ пг/мл у осіб контрольної групи ($p < 0,001$).

У хворих з підвищеним вмістом BDNF у крові (вище медіани) виявлені значуще вищі показники активності захворювання: ШОЕ – $37,03 \pm 22,19$ мм/год проти $22,13 \pm 14,29$ мм/год ($p < 0,01$); BASDAI – $6,97 \pm 1,73$ балів проти $5,42 \pm 2,00$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – $4,04 \pm 0,83$ балів проти $3,31 \pm 0,75$ балів ($p < 0,001$); функціональної здатності хворих: BASMI – $5,19 \pm 2,13$ балів проти $3,84 \pm 1,83$ балів ($p < 0,05$); BAS-G – $7,44 \pm 1,78$ балів проти $5,88 \pm 2,01$ балів ($p < 0,01$), ASAS HI – $10,53 \pm 3,13$ балів проти $8,84 \pm 3,56$ балів ($p < 0,05$); ASAS EF – $4,22 \pm 1,50$ балів проти $3,22 \pm 1,34$ балів ($p < 0,05$), а також вищі показники за TAS-20 – $61,22 \pm 8,06$ балів проти $56,19 \pm 9,01$ балів ($p < 0,05$).

У хворих без алекситимії рівень BDNF був нижчим у порівнянні з хворими з можливою алекситимією: $222,50 \pm 60,10$ пг/мл проти $275,93 \pm 21,10$ пг/мл, а у хворих з алекситимією – більшим, ніж у хворих цих груп: $286,08 \pm 82,75$ пг/мл.

Респондери за критеріями ASAS-20 мали нижчий рівень BDNF порівняно з не респондерами: $236,43 \pm 59,01$ пг/мл проти $285,37 \pm 69,04$ пг/мл ($p < 0,05$).

Результати дослідження дозволяють стверджувати, що наявність алекситимічних рис асоціюється з вищими рівнями BDNF в крові, що свідчить про можливу причетність BDNF до патогенетичних механізмів формування алекситимії.

Підвищені рівні BDNF асоціюються з гіршим клінічним перебігом анкілозивного спондиліту і виступають предиктором резистентності до лікування.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [261].

РОЗДІЛ 6

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ

Несприятливий вплив АС на психоемоційну сферу зумовлений насамперед наявністю хронічного больового синдрому та порушенням рухливості. Депресія і тривога при АС можуть виникати як психологічна реакція на тривалий біль, функціональний дефіцит і погіршення ЯЖ. Водночас, не виключається наявність спільних патогенетичних механізмів автоімунних захворювань та афективних порушень, що взаємно обтяжують одне одного, погіршуючи перебіг основного захворювання, зменшуючи комплаєнтність і прихильність пацієнтів до лікування.

Тісна асоційованість важких форм АС з порушеннями у психоемоційній сфері, погіршенням психосоціального функціонування та зниженням ЯЖ була встановлена у ряді досліджень. Доведеним також є зв'язок алекситимії з вищими рівнями депресії і тривоги та когнітивними порушеннями.

Водночас, особливості зв'язку алекситимії з психічними порушеннями, змінами ЯЖ та психосоціального функціонування при АС залишаються практично не вивченими.

Науковий і практичний інтерес становлять також особливості впливу алекситимії на когнітивне функціонування та інсомнічні порушення при АС, які є важливою складовою комплексних психопатологічних змін при цьому захворюванні.

Враховуючи вищевикладене, нами були вивчені особливості ЯЖ, афективного реагування, проявів хронічної втоми, інсомній та когнітивного функціонування хворих на АС з різною виразністю алекситимічних рис.

6.1. Особливості якості життя хворих на АС, коморбідний з алекситимією

Вивчення показників ЯЖ, асоційованої з АС з використанням індексу ASQoL дозволило виявити істотні відмінності у ЯЖ в залежності від виразності

алекситимічних рис. Кількісні показники ЯЖ за даними індексу ASQoL наведено у табл. 6.1 та на рис. 6.1.

Таблиця 6.1

Показники якості життя у хворих на АС

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
ASQoL	9,03 ± 4,36 (7,92–10,14) / 8,50 [7,00– 12,00]	10,86 ± 2,76 (9,81–11,91) / 12,00 [9,00– 13,00]	12,72 ± 3,46 (11,55–13,89) / 13,00 [11,00– 15,00]	0,035	<0,001	0,009

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

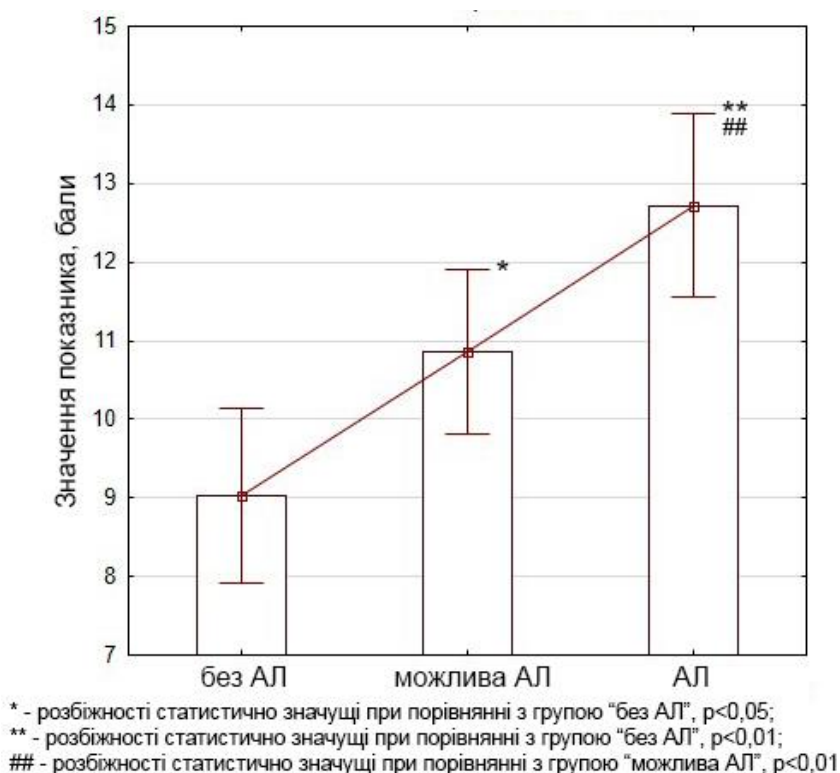


Рис. 6.1. Показники якості життя за ASQoL балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Аналіз показників за ASQoL дозволяє говорити про асоційованість алекситимії з істотним погіршенням якості життя. Так, у пацієнтів з АЛ показник за ASQoL

виявився найбільшим, що відповідає гіршій ЯЖ: $12,72 \pm 3,46$ балів (кількісне значення показника у цій групі відповідає низькому рівню ЯЖ), у хворих з можливою АЛ показник ASQoL був значуще ($p < 0,01$) меншим, що відповідає більш високій ЯЖ: $10,86 \pm 2,76$ балів, і у хворих без АЛ показник ASQoL був найменшим, що відповідає найвищій ЯЖ: $9,03 \pm 4,36$ балів ($p < 0,05$), кількісне значення показника у цій групі відповідало середній ЯЖ. Статистично значущими були також відмінності у ЯЖ між групами без АЛ та з можливою АЛ ($p < 0,05$).

6.2. Стан афективного реагування хворих на АС, коморбідний з алекситимією

Захворювання з вираженим больовим синдромом і соматичним дискомфортом, яким є АС, закономірно призводить до психопатологічного афективного реагування, основу якого складають депресивні прояви.

У хворих на АС, обстежених нами, середнє значення показника за шкалою депресії НАМ-D відповідало наявності ознак депресивного розладу: у хворих з відсутністю АЛ – легкого ступеня ($10,02 \pm 6,79$ балів), у хворих з можливою АЛ – на межі депресії легкого і середнього ступеня важкості ($13,62 \pm 8,72$ балів), у хворих з АЛ – депресії середнього ступеня важкості, ближче до важкої депресії ($18,17 \pm 9,50$ балів) (табл. 6.2, рис. 6.2).

Таблиця 6.2

Показники виразності депресії за шкалою НАМ-D у хворих на АС

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
НАМ-D	10,02 $\pm$ 6,79 (8,29–11,74) / 7,00 [5,00–12,00]	13,62 $\pm$ 8,72 (10,30–16,94) / 10,00 [7,00–19,00]	18,17 $\pm$ 9,50 (14,95–21,38) / 14,50 [11,50–23,00]	0,021	<0,001	0,013

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm 95,0$ %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

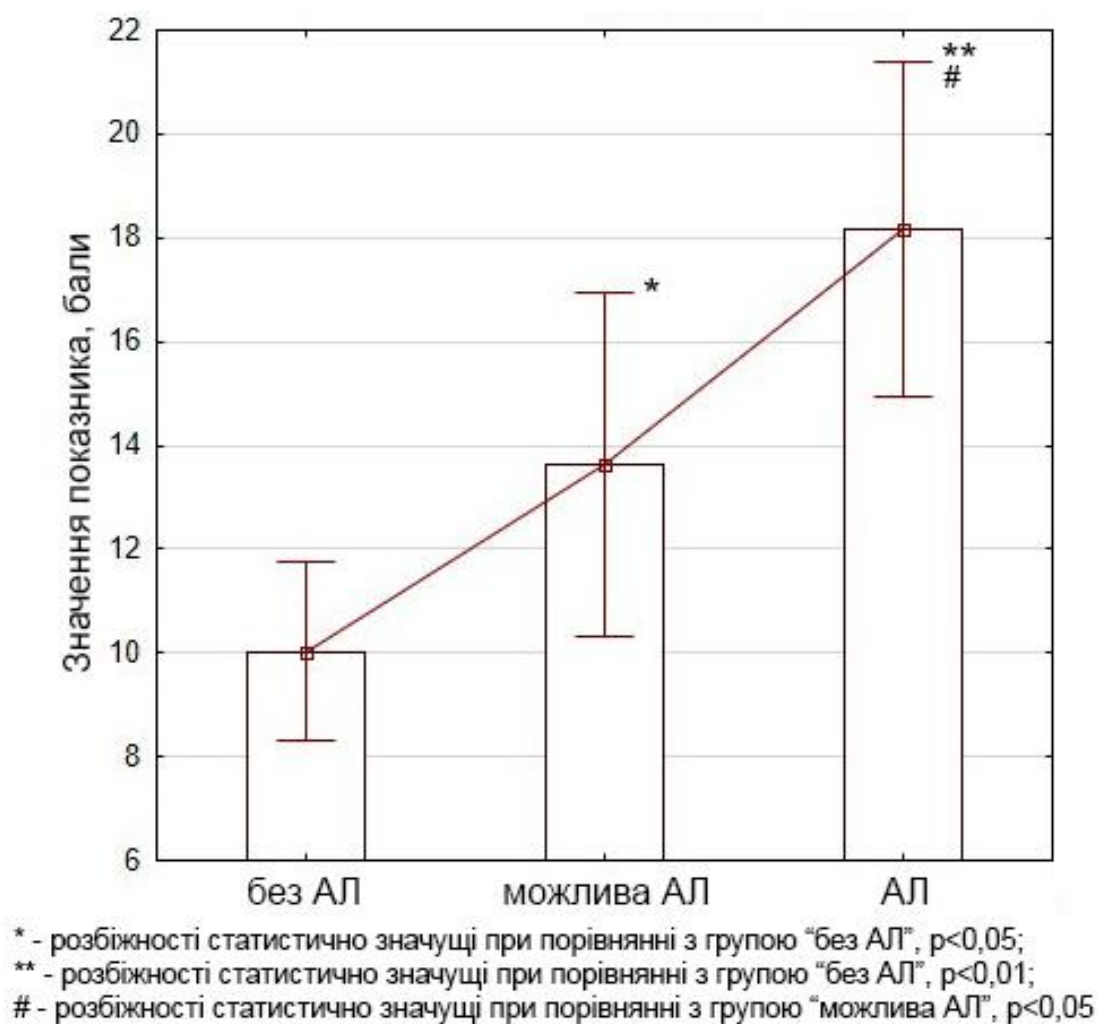


Рис. 6.2. Показники депресії за шкалою HAM-D у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

6.3. Якість сну у хворих на АС, коморбідний з алекситимією

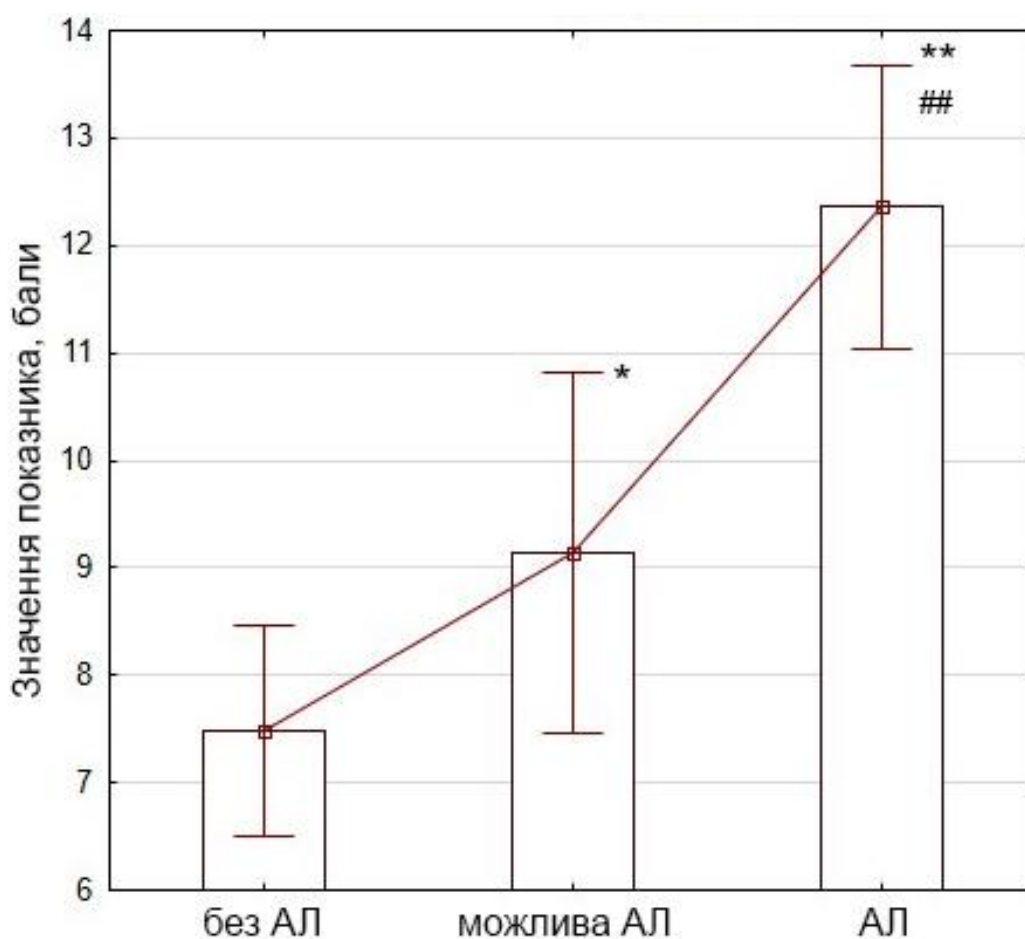
Зміни у психоемоційній сфері хворих на АС включають також порушення сну. Оцінка якості сну у хворих на АС з використанням Піттсбурзького опитувальника якості сну дозволила виявити у них виражені прояви інсомній у всіх групах (середнє значення інтегрального показника за шкалою PSQI перевищувало 6 балів). При цьому у хворих з відсутністю АЛ середнє значення показника PSQI склало $7,48 \pm 3,90$ балів, і було найменшим серед усіх груп. У хворих з можливою АЛ значення показника PSQI було значуще ($p < 0,05$) більшим, і склало $9,14 \pm 4,41$ балів, а у хворих з АЛ – найбільшим серед усіх груп ($12,36 \pm 3,91$ балів), і відповідало значному погіршенню якості сну (табл. 6.3, рис. 6.3).

Таблиця 6.3

Показники якості сну у хворих на АС

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
PSQI	7,48 ± 3,90 (6,49–8,47) / 6,50 [4,00–10,00]	9,14 ± 4,41 (7,46–10,81) / 9,00 [5,00–12,00]	12,36 ± 3,91 (11,04–13,68) / 11,00 [9,00–15,50]	0,041	<0,001	0,003

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$;

- розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,01$

Рис. 6.3. Показники якості сну за PSQI у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

6.4. Прояви хронічної втоми у пацієнтів з АС та коморбідною алекситимією

Крім депресивних та інсомнічних проявів, важливе місце серед психопатологічних проявів займають явища астенії. Хронічне захворювання з больовим синдромом закономірно призводить до невротизації, яка з часом проявляється вираженою астеною. У хворих на АС виявлено підвищені показники за багатовимірною шкалою втоми МАФ: навіть у хворих без АЛ показник склав $25,16 \pm 11,04$ балів; при цьому у хворих з можливою АЛ виразність втоми була значуще більшою: $31,48 \pm 10,07$ балів, а у хворих з АЛ – найбільшою: $36,86 \pm 7,77$ балів, що відповідає значно вираженій втомі (табл. 6.4, рис. 6.4).

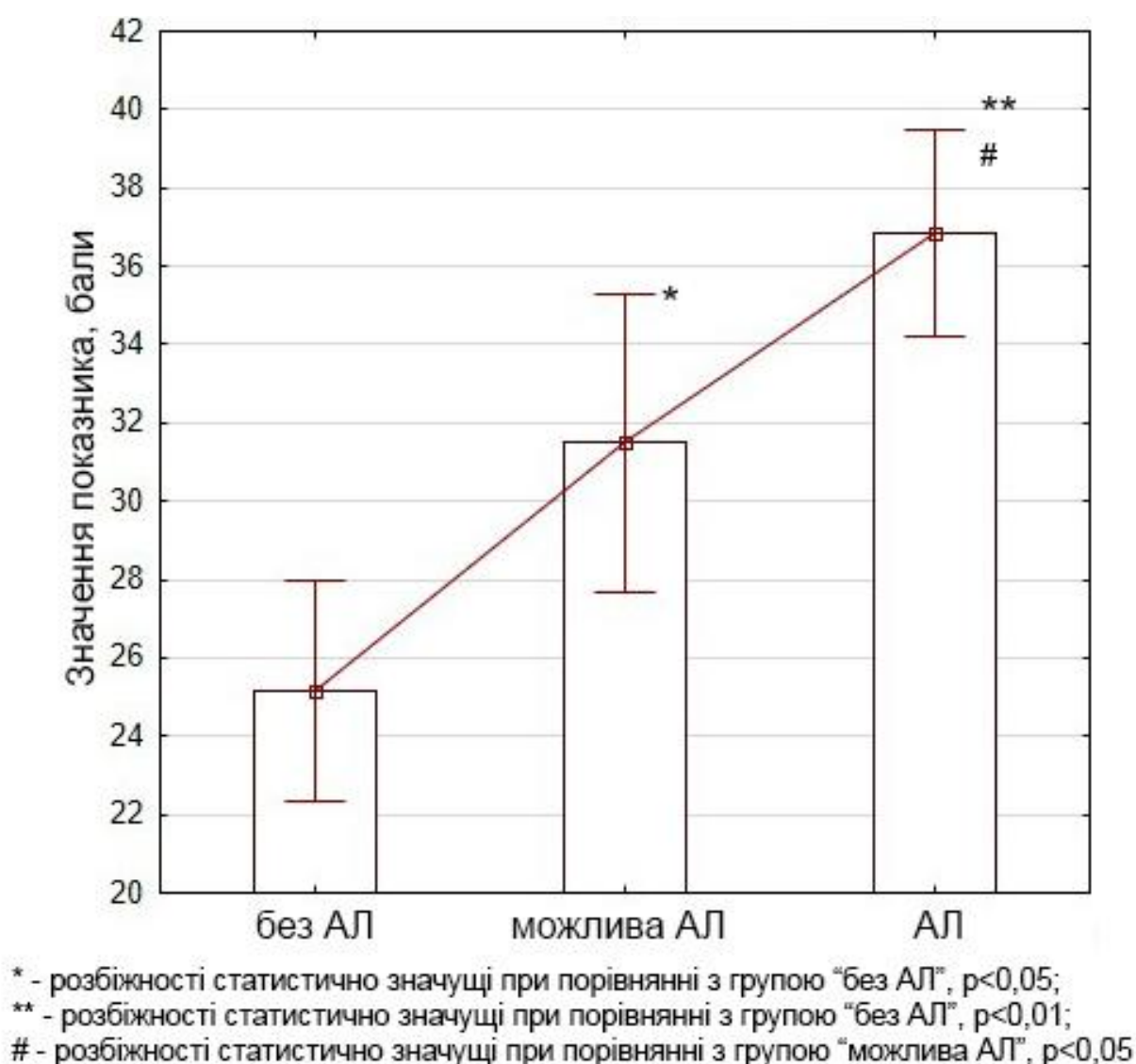


Рис. 6.4. Показники втоми за шкалою МАФ у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Таблиця 6.4

Показники втоми (за MAF) у хворих на АС залежно від наявності АЛ

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
MAF	25,16 ± 11,04 (22,36–27,96) / 24,00 [18,00– 33,00]	31,48 ± 10,07 (27,65–35,31) / 30,00 [26,00– 37,00]	36,86 ± 7,77 (34,23–39,49) / 38,00 [32,00– 41,50]	0,010	<0,001	0,013

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm 95,0$ %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

6.5. Стан когнітивного функціонування хворих на АС з коморбідною алекситимією

Несприятливі зміни у психоемоційній сфері при АС включають також порушення когнітивного функціонування. У обстежених хворих не було виявлено значних когнітивних порушень, що сягають рівня деменції, однак, окремі прояви когнітивної дисфункції мали місце в усіх досліджених групах. Середнє значення показника за MMSE у хворих на АС без АЛ склало 28,06 ± 1,49 балів, у хворих з можливою АЛ показник за MMSE був найнижчим: 27,45 ± 1,30 балів, а у хворих з АЛ – близьким до показника другої групи: 27,75 ± 1,57 балів (табл. 6.5, рис. 6.5). Слід зазначити, що розбіжності у показнику MMSE між групами не досягали прийнятого рівня статистичної значущості (p>0,05).

Таким чином, хворим на АС притаманні виражені психопатологічні прояви, основу яких складають депресивні, астеничні та інсомнічні порушення. Ці психопатологічні прояви тісно асоційовані з алекситимією, і суттєво більше виражені у хворих з алекситимічними рисами.

Нами проаналізовано кореляційні зв'язки показника TAS-20 з показниками, що характеризують стан якості життя та психосоціального функціонування. Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу наведено у табл. 6.6.

Таблиця 6.5

Когнітивне функціонування у хворих на АС залежно від наявності АЛ

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
MMSE	28,06 $\pm$ 1,49 (27,69–28,44) / 28,00 [27,00– 29,00]	27,45 $\pm$ 1,30 (26,95–27,94) / 27,00 [27,00– 28,00]	27,75 $\pm$ 1,57 (27,22–28,28) / 27,00 [26,00– 29,00]	0,051	0,305	0,516

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm$ 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

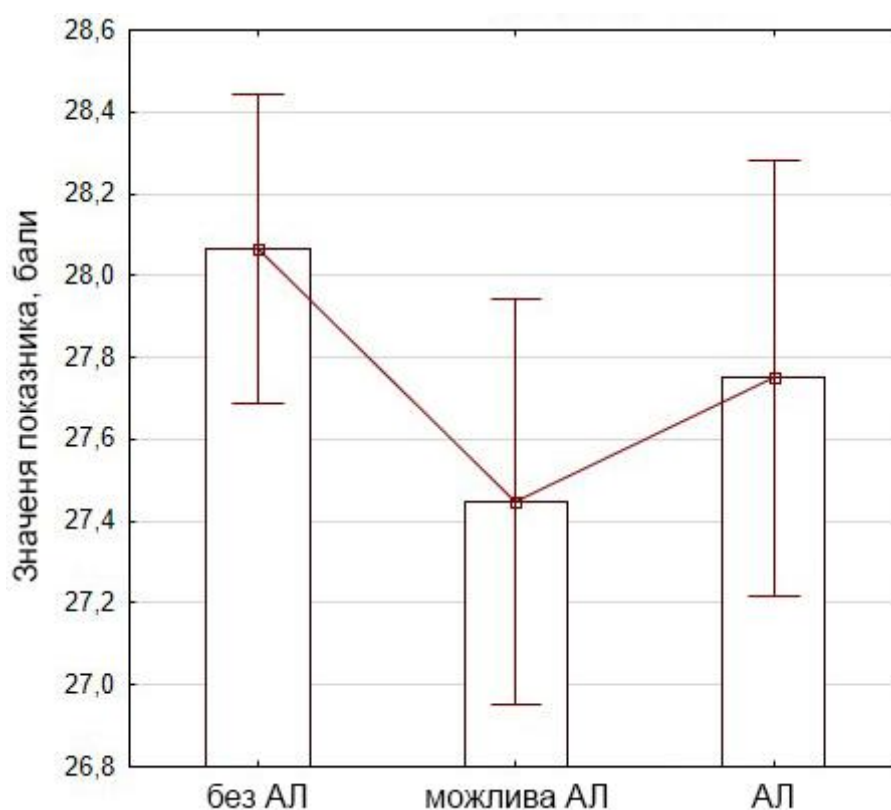


Рис. 6.5. Показники стану когнітивного функціонування за шкалою MMSE у балах (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Таблиця 6.6

Кореляційні зв'язки показників за TAS-20 з показниками якості життя та психоемоційної сфери пацієнтів

Показник	Труднощі ідентифікації почуттів		Труднощі опису почуттів		Екстернальне мислення		Загальний показник АЛ	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
ASQoL	0,348	<0,001	0,302	0,001	0,219	0,013	0,383	<0,001
MAF	0,323	<0,001	0,244	0,006	0,415	<0,001	0,429	<0,001
PSQI	0,370	<0,001	0,291	0,001	0,471	<0,001	0,488	<0,001
HAM-D	0,366	<0,001	0,260	0,003	0,440	<0,001	0,475	<0,001
MMSE	-0,189	0,034	-0,152	0,088	-0,022	0,805	-0,147	0,099

Як видно з табл. 5.6, показник АЛ виявив значущі прямі кореляційні зв'язки помірної сили з показником ЯЖ за ASQoL ($r_s=0,383$, $p<0,001$), показниками виразності втоми за шкалою MAF ($r_s=0,429$, $p<0,001$), якості сну за шкалою PSQI ($r_s=0,488$, $p<0,001$), а також виразності депресії за шкалою HAM-D ($r_s=0,475$, $p<0,001$).

Статистично значущі кореляції були виявлені також з показниками за всіма субшкалами шкали TAS-20. Так, показник за субшкалою труднощів ідентифікації почуттів значуще корелював з показником ЯЖ за ASQoL ($r_s=0,348$, $p<0,001$), показниками виразності втоми за шкалою MAF ($r_s=0,323$, $p<0,001$), якості сну за шкалою PSQI ($r_s=0,370$, $p<0,001$), а також виразності депресії за шкалою HAM-D ($r_s=0,366$, $p<0,001$).

Показник за шкалою труднощів опису почуттів значуще корелював з показником ЯЖ за ASQoL ($r_s=0,302$, $p<0,01$), показниками виразності втоми за шкалою MAF ($r_s=0,244$, $p<0,01$), якості сну за шкалою PSQI ($r_s=0,291$, $p<0,01$), а також виразності депресії за шкалою HAM-D ($r_s=0,260$, $p<0,01$).

Значущі кореляції виявлені також між показником екстернального мислення і показником ЯЖ за ASQoL ($r_s=0,219$, $p<0,05$), показниками виразності втоми за шкалою MAF ($r_s=0,415$, $p<0,001$), якості сну за шкалою PSQI ($r_s=0,471$, $p<0,001$), а також виразності депресії за шкалою HAM-D ($r_s=0,440$, $p<0,001$).

Щодо когнітивної сфери, значущі зворотні кореляції були виявлені між показником MMSE і показником труднощів ідентифікації почуттів ($r_s = -0,189$, $p < 0,05$), що підтверджує роль АЛ у когнітивних порушеннях при АС.

Висновки до розділу 6

АС супроводжується суттєвим зниженням ЯЖ, найбільш вираженим у хворих з АЛ, що проявляється найвищими показниками за шкалою ASQoL: $12,72 \pm 3,46$ балів у цій групі (що відповідає низькій ЯЖ), значуще меншими показниками за шкалою ASQoL у хворих з можливою АЛ: $10,86 \pm 2,76$ балів, і найменшими – у хворих без АЛ: $9,03 \pm 4,36$ балів (що відповідає середній ЯЖ).

При оцінці афективного реагування у хворих на АС були виявлені ознаки депресивного розладу: у хворих з відсутністю АЛ – легкого ступеня (показник за шкалою HAM-D $10,02 \pm 6,79$ балів), у хворих з можливою АЛ – на межі депресії легкого і середнього ступеня важкості (показник за шкалою HAM-D $13,62 \pm 8,72$ балів), у хворих з АЛ – депресії середнього ступеня важкості, ближче до важкої депресії (показник за шкалою HAM-D $18,17 \pm 9,50$ балів).

Було виявлено, що АС супроводжується порушеннями сну, причому у хворих з відсутністю АЛ були виявлені найменші серед усіх прояви інсомнії (середнє значення показника PSQI $7,48 \pm 3,90$ балів), у хворих з можливою АЛ виявлено більш виразні прояви розладів сну (значення показника PSQI $9,14 \pm 4,41$ балів), а у хворих з АЛ – найбільш виражені порушення сну (показник $12,36 \pm 3,91$ балів, що відповідає значному погіршенню якості сну).

У хворих на АС виявлено виражені прояви втоми, що проявлялося підвищеними показниками за шкалою втоми MAF: у хворих без АЛ $25,16 \pm 11,04$ балів; у хворих з можливою АЛ $31,48 \pm 10,07$ балів, і у хворих з АЛ $36,86 \pm 7,77$ балів.

У хворих на АС було наявне погіршення когнітивного функціонування, що не досягало рівня деменції. При цьому не було виявлено значущих відмінностей у стані когнітивного функціонування між групами пацієнтів з різною виразністю алекситимічних рис.

Аналіз кореляційних зв'язків засвідчив наявність значущих прямих кореляцій АЛ з погіршенням ЯЖ та виразністю депресивних, астеничних та інсомнічних проявів, що дозволяє вважати АЛ і ці психопатологічні прояви взаємопов'язаними станами.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [2], та представлені у вигляді тез на всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю [3].

РОЗДІЛ 7

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ,
КОМОРБІДНИЙ З АЛЕКСИТИМІЄЮ

Дослідження ефективності лікування з урахуванням широкого кола актуальних факторів має важливе значення для розробки шляхів удосконалення лікувально-реабілітаційних заходів при АС і підвищення ефективності терапії.

Виявлені у нашому дослідженні зв'язки АЛ з клініко-функціональними особливостями АС, станом здоров'я, якості життя та психоемоційного реагування хворих дозволяють зробити висновок про асоційованість АЛ з важчим клінічним перебігом, більш вираженими функціональними порушеннями, гіршим станом здоров'я і якості життя, а також більшою виразністю психопатологічних порушень, зокрема, депресивного, астеничного та інсомнічного спектру, що має важливе значення для прогнозування ефективності терапії та визначення оптимальної лікувальної тактики.

У цьому контексті важливим є вивчення впливу фактора АЛ на ефективність лікування АС, а також аналіз динаміки окремих характеристик патологічного процесу під впливом лікування з урахуванням фактора АЛ. Дані, отримані в результаті такого дослідження, можуть бути підґрунтям для удосконалення існуючих лікувальних підходів для збільшення ефективності лікування АС, персоніфікації лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів. Крім того, виділення пацієнтів з АЛ в окрему клінічну та терапевтичну групу дає можливість адресного застосування корекційних заходів, спрямованих на пом'якшення алекситимічних рис і попередження формування вторинної АЛ, що також матиме позитивний вплив на ефективність лікування АС.

З урахуванням вищевикладеного, нами було вивчено ефективність лікування хворих на АС із застосуванням стандартної терапії відповідно до чинних клінічних протоколів та настанов. Стандартна терапія включала призначення НПЗП щонайменше протягом 2 тижнів у стабільній дозі до включення в дослідження, базисну терапію з призначенням метотрексату або сульфасалазину протягом

щонайменше 12 тижнів, з яких 4 останніх тижні перед включенням у дослідження – у стабільній дозі. Частина пацієнтів із високим ступенем активності отримувала біологічну терапію (TNF α блокатори), яка була розпочата за 12 тижнів, у стабільній дозі, до початку включення у дослідження.

Оцінку ефективності лікування проводили через 12 тижнів за критеріями ASAS 20 та ASAS 40, а також з використанням динаміки індикаторів активності АС, функціональної здатності пацієнтів, стану їх здоров'я, якості життя та психосоціального функціонування. Також оцінювалася динаміка показників виразності алекситимічних рис з використанням адаптованої і валідизованої нами україномовної версії шкали TAS-20.

7.1. Динаміка показників активності АС в процесі лікування

Аналіз динаміки показників активності АС в процесі лікування з урахуванням фактора АЛ дозволив встановити ряд закономірностей.

При дослідженні динаміки ШОЕ в процесі лікування було встановлено, що зменшення цього показника після лікування в усіх досліджених групах було значущим ($p < 0,001$), однак, динаміка змін була нерівномірною (табл. 7.1, рис. 7.1).

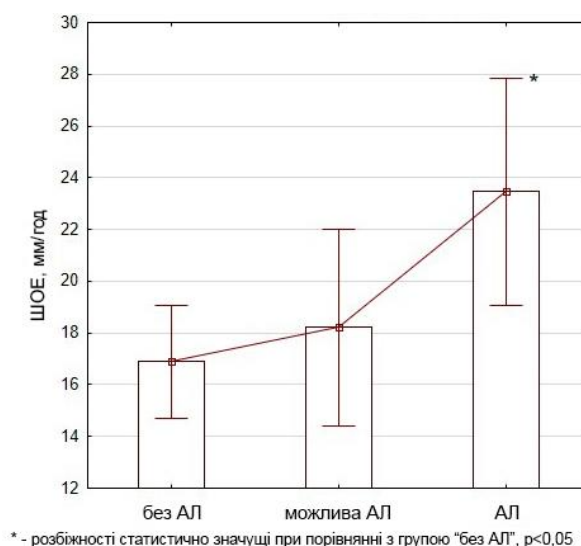


Рис. 7.1. Показники ШОЕ за Вестергреном після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Таблиця 7.1

Показники ШОЕ за Вестергреном у хворих на АС після лікування

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], мм/год			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
До лікування						
ШОЕ, мм/год	26,44 ± 16,34 (22,28–30,59) / 24,5 [16,0–31,0]	25,93 ± 16,77 (19,55–32,31) / 23,0 [14,0–32,0]	33,50 ± 18,55 (27,22–39,78) / 33,5 [20,5–45,0]	0,711	0,037	0,102
Після лікування						
ШОЕ, мм/год	16,89 ± 8,64 (14,69–19,08) / 15,0 [10,0–22,0]	18,21 ± 10,01 (14,40–22,02) / 18,0 [13,0–23,0]	23,47 ± 12,98 (19,08–27,86) / 26,0 [11,5–34,5]	0,582	0,014	0,122
Рівень статистичної значущості розбіжностей (р) у показниках до і після лікування						
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36			
ШОЕ, мм/год	<0,001	<0,001	<0,001			

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

Найбільш суттєве зменшення ШОЕ було виявлено у групі пацієнтів без АЛ: на 29,2 ± 31,4 % (з 26,44 ± 16,34 мм/год до 16,89 ± 8,64 мм/год). У групі пацієнтів з АЛ зменшення ШОЕ було меншим: на 21,6 ± 39,4 % (з 33,50 ± 18,55 мм/год до 23,47 ± 12,98 мм/год), а у групі з можливою АЛ – найменшим: на 11,7 ± 69,7 % (з 25,93 ± 16,77 мм/год до 18,21 ± 10,01 мм/год). Слід зазначити, що показник ШОЕ після лікування у групі з АЛ був найвищим, а у групі без АЛ – найнижчим, і розбіжності між цими групами виявилися статистично значущими (р<0,05).

Динаміка показників BASDAI та ASDAS-ESR, що характеризують активність АС, в процесі лікування була значущою (р<0,0001), і схожою в усіх досліджених групах. Показник BASDAI у хворих без АЛ в динаміці лікування зменшився на 10,5 ± 30,6 % (з 4,80 ± 1,86 балів до 4,15 ± 1,78 балів), у хворих з можливою АЛ – на 11,2

$\pm 15,2 \%$ (з $5,87 \pm 1,77$ балів до $5,13 \pm 1,71$ балів), а у хворих з АЛ – на $11,6 \pm 12,1 \%$ (з $6,91 \pm 1,83$ балів до $6,03 \pm 1,55$ балів). При цьому значення показника BASDAI після лікування у хворих без АЛ було значуще меншим у порівнянні з хворими з можливою АЛ ($p < 0,05$) та з хворими з АЛ ($p < 0,01$), а у хворих з можливою АЛ – значуще меншим, ніж у хворих без АЛ ($p < 0,05$) (табл. 7.2, рис. 7.2).

Таблиця 7.2

Показники активності АС за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR після лікування (у балах)

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
До лікування						
BASDAI	4,80 $\pm$ 1,86 (4,32–5,27) / 5,00 [3,30–6,10]	5,87 $\pm$ 1,77 (5,20–6,54) / 6,30 [4,20–7,10]	6,91 $\pm$ 1,83 (6,29–7,53) / 6,95 [5,20–8,70]	0,032	<0,001	0,025
ASDAS-ESR	3,22 $\pm$ 0,91 (2,99–3,45) / 3,40 [2,60–3,80]	3,59 $\pm$ 0,89 (3,25–3,93) / 3,60 [2,70–4,20]	3,94 $\pm$ 0,79 (3,67–4,21) / 4,05 [3,35–4,60]	0,135	<0,001	0,040
Після лікування						
BASDAI	4,15 $\pm$ 1,78 (3,69–4,60) / 4,35 [3,00–5,60]	5,13 $\pm$ 1,71 (4,48–5,78) / 5,00 [3,70–6,50]	6,03 $\pm$ 1,55 (5,51–6,55) / 6,20 [4,85–6,75]	0,049	<0,001	0,043
ASDAS-ESR	2,78 $\pm$ 0,78 (2,58–2,97) / 2,95 [2,00–3,30]	3,11 $\pm$ 0,78 (2,81–3,41) / 3,10 [2,60–3,60]	3,53 $\pm$ 0,80 (3,26–3,80) / 3,35 [2,95–4,30]	0,096	<0,001	0,048
Рівень статистичної значущості розбіжностей (р) у показниках до і після лікування						
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36			
BASDAI	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
ASDAS-ESR	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm 95,0 \%$; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

Динаміка показника ASDAS-ESR була схожою; при цьому найкраща динаміка за цим показником була виявлена у хворих без АЛ: зменшення на $12,0 \pm 17,3 \%$ (з $3,22 \pm 0,91$ балів до $2,78 \pm 0,78$ балів), менша – у хворих з можливою АЛ: на $11,9 \pm 16,0 \%$

(з $3,59 \pm 0,89$ балів до $3,11 \pm 0,78$ балів), а у групі з АЛ – найменша: на $10,2 \pm 10,4$ % (з $3,94 \pm 0,79$ балів до $3,53 \pm 0,80$ балів). У хворих без АЛ значення показника ASDAS-ESR після лікування було найнижчим, а у хворих з АЛ – найвищим; розбіжності статистично значущі при порівнянні групи з АЛ з групою без АЛ ($p < 0,01$) та групою з можливою АЛ ($p < 0,05$) (табл. 7.2, рис. 7.2).

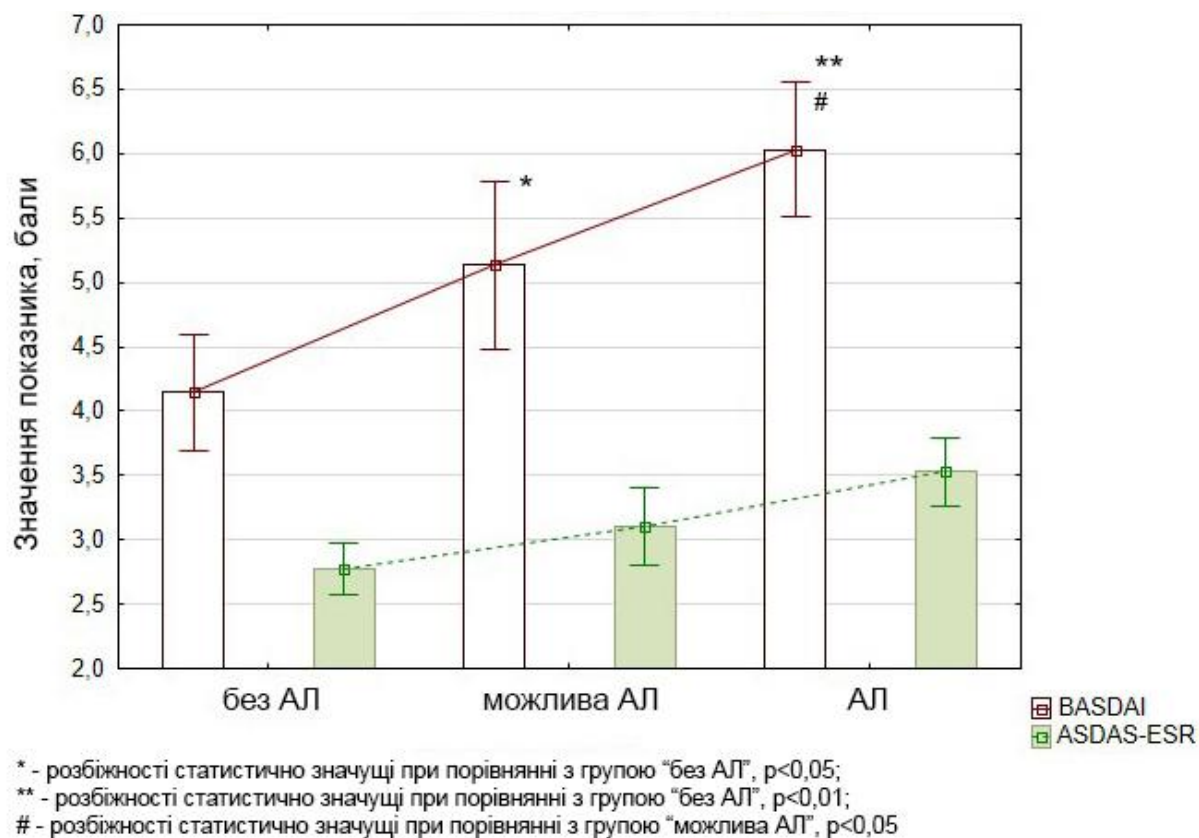


Рис. 7.2. Показники активності АС за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Результати, отримані при аналізі кількісних показників за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR, підтверджуються даними вивчення розподілу пацієнтів на групи за цими шкалами.

Так, питома вага хворих з високою активністю АС за шкалою BASDAI у групі пацієнтів без АЛ зменшилася з 72,6 % до 59,7 %, а питома вага хворих з низькою активністю збільшилася з 27,4 % до 40,3 % (на 12,9 %); у групі пацієнтів з можливою АЛ питома вага хворих з високою активністю зменшилася з 79,3 % до 72,4 %, а з низькою збільшилася з 20,7 % до 27,6 % (на 6,9 %); у групі пацієнтів з АЛ зменшення

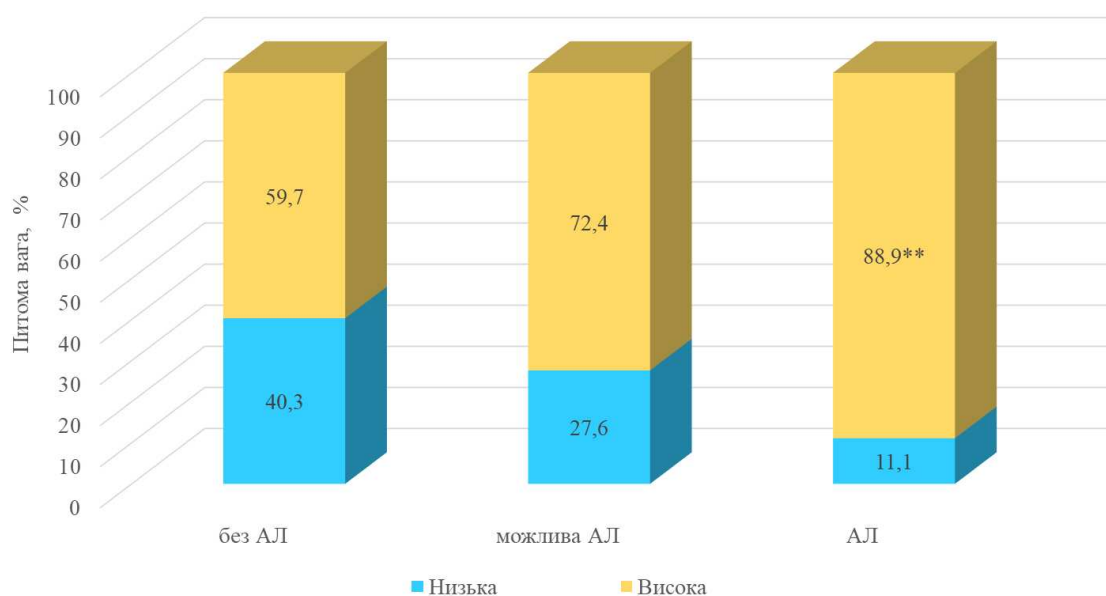
питомої ваги хворих з високою активністю АС і збільшення з низькою склало 8,3 % (відповідно з 97,2 % до 88,9 % та з 2,8 % до 11,1 %) (табл. 7.3, рис. 7.3).

Таблиця 7.3

Розподіл пацієнтів за рівнями активності АС за шкалою BASDAI після лікування

Активність за BASDAI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
До лікування									
Низька	17	27,4	6	20,7	1	2,8	0,339	0,001	0,027
Висока	45	72,6	23	79,3	35	97,2			
Після лікування									
Низька	25	40,3	8	27,6	4	11,1	0,173	0,002	0,084
Висока	37	59,7	21	72,4	32	88,9			

Відповідно, зменшення питомої ваги пацієнтів з дуже високою активністю АС за шкалою ASDAS-ESR у групі хворих без АЛ склало 27,4 % (з 40,3 % до 12,9 %), у групі хворих з можливою АЛ – 20,6 % (з 51,7 % до 31,1 %), у групі хворих з АЛ – 25,0 % (з 69,4 % до 44,4 %) (табл. 7.4, рис. 7.4).



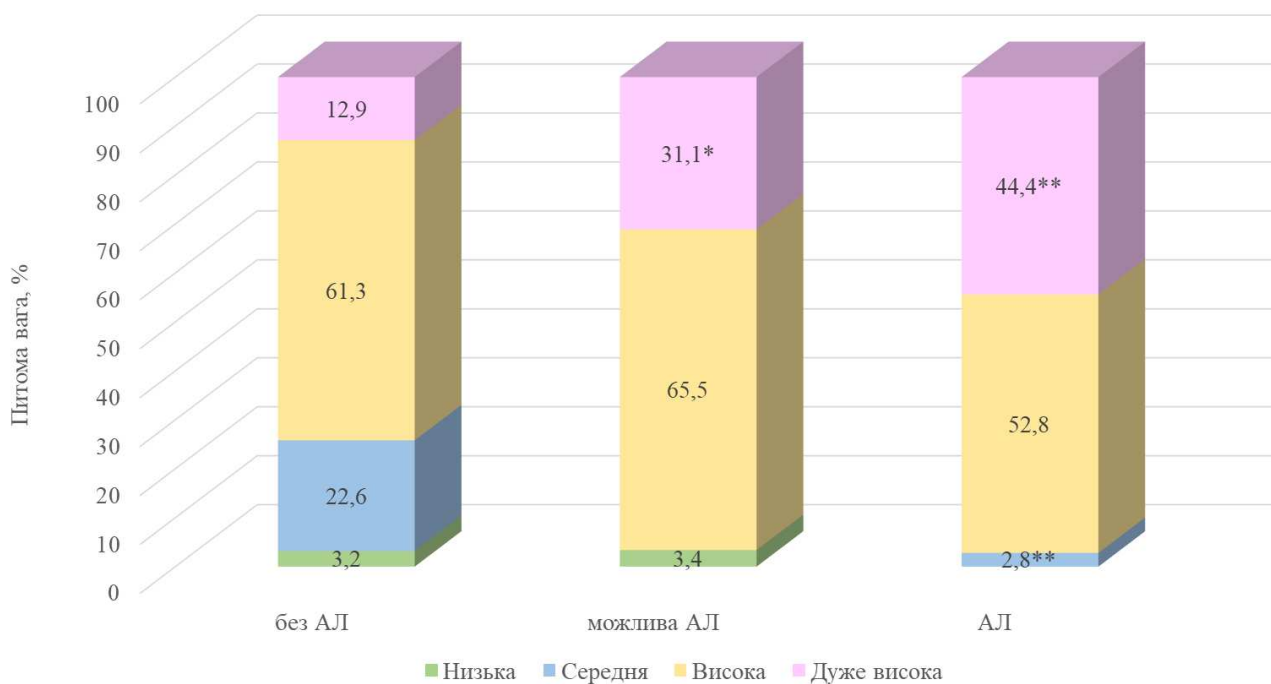
** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$

Рис 7.3. Структура рівнів активності АС за шкалою BASDAI після лікування

Таблиця 7.4

Розподіл пацієнтів за рівнями активності АС за шкалою ASDAS-ESR після лікування

Активність за ASDAS-ESR	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
До лікування									
Середня	8	12,9	0	0,0	2	5,6	0,040	0,212	0,303
Висока	29	46,8	14	48,3	9	25,0	0,536	0,026	0,046
Дуже висока	25	40,3	15	51,7	25	69,4	0,213	0,005	0,115
Після лікування									
Низька	2	3,2	1	3,4	0	0,0	0,689	0,398	0,446
Середня	14	22,6	0	0,0	1	2,8	0,003	0,006	0,554
Висока	38	61,3	19	65,5	19	52,8	0,441	0,270	0,217
Дуже висока	8	12,9	9	31,1	16	44,4	0,040	0,001	0,199



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$

Рис 7.4. Структура рівнів активності АС за шкалою ASDAS-ESR після лікування

Питома вага хворих з високою активністю збільшилася за рахунок зменшення кількості хворих з дуже високою активністю у групі хворих без АЛ на 14,5 % (з 46,8

% до 61,3 %), у групі хворих з можливою АЛ – на 17,2 % (з 48,3 % до 65,5 %), і у групі хворих з АЛ – на 27,8 % (з 25,0 % до 52,8 %). Питома вага хворих з середньою активністю у групі без АЛ збільшилася на 9,7 % (з 12,9 % до 22,6 %), а у групі з АЛ зменшилася на 2,8 % (з 5,6 % до 2,8 %). При цьому в групах без АЛ та з можливою АЛ після лікування з'явилися пацієнти, у яких вдалося досягти низького рівня активності АС (відповідно 3,2 % і 3,4 %). Питома вага хворих з дуже високим рівнем активності АС після лікування була найбільшою у групі з АЛ, і найменшою – у групі без АЛ.

7.2. Динаміка показників функціональних порушень під впливом лікування

Вивчення особливостей динаміки функціональних порушень в процесі лікування з урахуванням фактору АЛ також дозволило встановити важливі закономірності (табл. 7.5, рис. 7.5).

У пацієнтів з відсутністю АЛ динаміка показників за шкалою BASMI у процесі лікування була найкращою: показник за цією шкалою у цій групі зменшився з $3,27 \pm 1,48$ балів до $2,65 \pm 1,42$ балів (на $22,0 \pm 26,8$ %). У групах пацієнтів з можливою АЛ та з АЛ динаміка була істотно меншою, і приблизно однаковою: з $4,00 \pm 1,63$ до $3,52 \pm 1,55$ балів (зменшення на $12,5 \pm 18,0$ %) та з $5,22 \pm 2,07$ балів до $4,61 \pm 1,95$ балів (зменшення на $12,5 \pm 17,4$ %) відповідно. Показник за шкалою BASMI після лікування у хворих без АЛ був значуще кращим у порівнянні з хворими з можливою АЛ ($p < 0,05$) та хворими з АЛ ($p < 0,01$), а у хворих з можливою АЛ – значуще кращим у порівнянні з хворими з АЛ ($p < 0,05$).

Показник за шкалою BASFI у групі пацієнтів без АЛ також виявив найкращу динаміку: зменшення склало $15,8 \pm 28,4$ % (з $4,42 \pm 2,31$ балів до $3,75 \pm 2,26$ балів); у групі з можливою АЛ зменшення склало $12,8 \pm 21,4$ % (з $5,56 \pm 1,75$ балів до $4,87 \pm 1,83$ балів), а у групі з АЛ – $15,0 \pm 18,5$ % (з $6,39 \pm 1,87$ балів до $5,48 \pm 2,04$ балів). Як і для показника за шкалою BASMI, показник BASFI після лікування у хворих без АЛ був значуще кращим у порівнянні з хворими з можливою АЛ ($p < 0,05$) та з хворими з

АЛ ($p < 0,01$), а у хворих з можливою АЛ – значуще кращим у порівнянні з хворими з наявністю АЛ ($p < 0,05$) (табл. 7.5, рис. 7.5).

Таблиця 7.5

Показники функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI після лікування (у балах)

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
До лікування						
BASMI	3,27 $\pm$ 1,48 (2,90–3,65) / 3,00 [2,00–4,00]	4,00 $\pm$ 1,63 (3,38–4,62) / 4,00 [3,00–5,00]	5,22 $\pm$ 2,07 (4,52–5,92) / 5,00 [3,50–7,00]	0,047	<0,001	0,019
BASFI	4,42 $\pm$ 2,31 (3,84–5,01) / 4,60 [2,80–6,30]	5,56 $\pm$ 1,75 (4,90–6,23) / 5,30 [4,60–6,50]	6,39 $\pm$ 1,87 (5,75–7,02) / 6,65 [5,85–7,25]	0,045	<0,001	0,030
Після лікування						
BASMI	2,65 $\pm$ 1,42 (2,29–3,00) / 3,00 [2,00–4,00]	3,52 $\pm$ 1,55 (2,93–4,11) / 3,00 [3,00–5,00]	4,61 $\pm$ 1,95 (3,95–5,27) / 5,00 [3,00–6,00]	0,015	<0,001	0,015
BASFI	3,75 $\pm$ 2,26 (3,18–4,32) / 3,75 [1,70–5,70]	4,87 $\pm$ 1,83 (4,18–5,57) / 4,60 [4,20–6,20]	5,48 $\pm$ 2,04 (4,79–6,17) / 5,80 [5,15–6,45]	0,026	<0,001	0,056
Рівень статистичної значущості розбіжностей (р) у показниках до і після лікування						
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36			
BASMI	<0,001	0,001	<0,001			
BASFI	<0,001	<0,001	<0,001			

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал $\pm$ 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; р – статистична значущість розбіжностей.

В усіх групах зменшення показників BASMI та BASFI після лікування порівняно з показником до початку лікування було статистично значущим ($p < 0,001$).

При вивченні розподілу обстежених пацієнтів на групи за результатами оцінок з використанням шкал BASMI та BASFI були підтверджені описані вище закономірності.

Так, питома вага пацієнтів з вираженими функціональними порушеннями за даними шкали BASMI у групі хворих з відсутністю АЛ зменшилася на 3,1 % (з 4,8 %

до 1,7 %), у групі хворих з можливою АЛ – на 10,4 % (з 20,7 % до 10,3 %), а у групі хворих з АЛ – на 5,5 % (з 44,4 % до 38,9 %) (табл. 7.6, рис. 7.6).

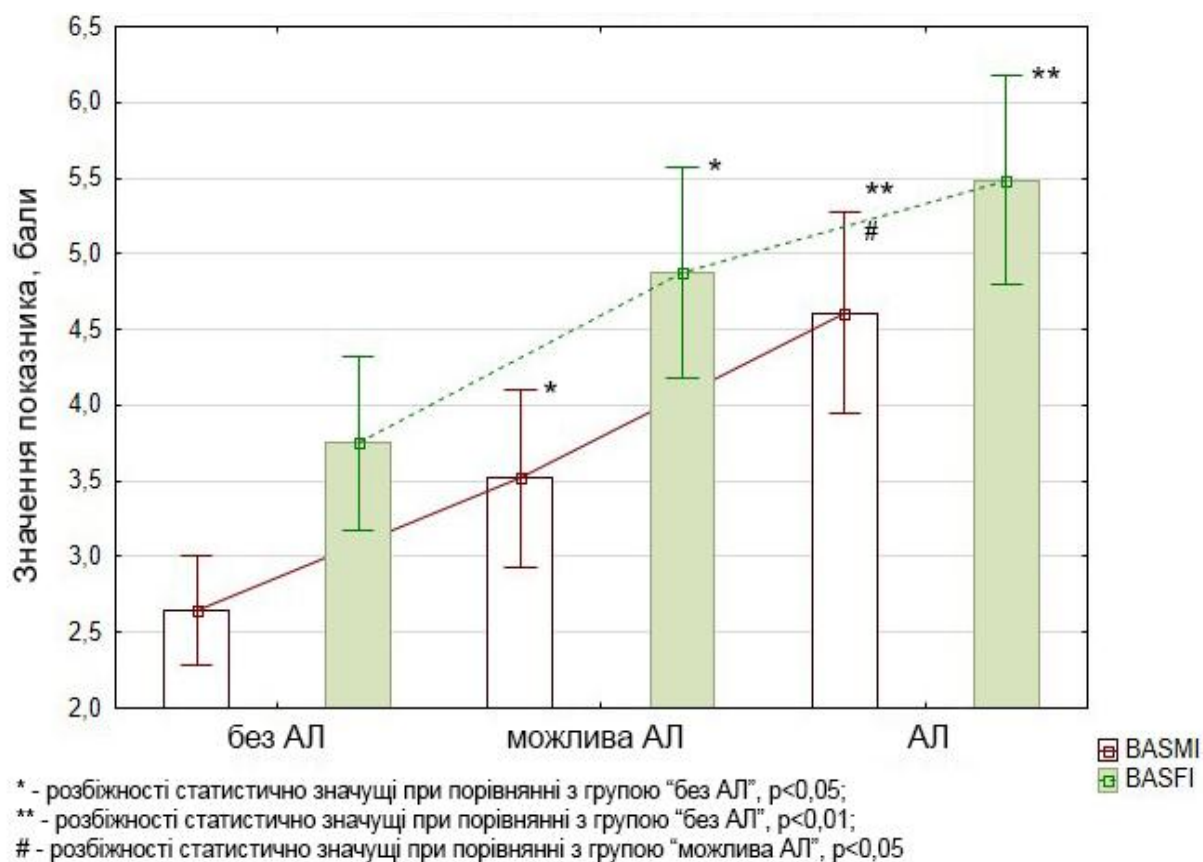


Рис. 7.5. Показники функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Питома вага пацієнтів з помірними порушеннями зменшилася у групі без АЛ на 1,7 % (з 95,2 % до 93,5 %), і збільшилася у групі з можливою АЛ на 10,4 % (з 79,3 % до 89,7 %), а у групі з АЛ – на 5,5 % (з 55,6 % до 61,1 %). У групі з відсутністю АЛ у 3 пацієнтів (4,8 %) вдалося досягти рівня показника за BASMI, який відповідав відсутності функціональних порушень. Питома вага хворих з вираженими порушеннями після лікування була найбільшою у групі пацієнтів з АЛ, і найменшою – у групі без АЛ.

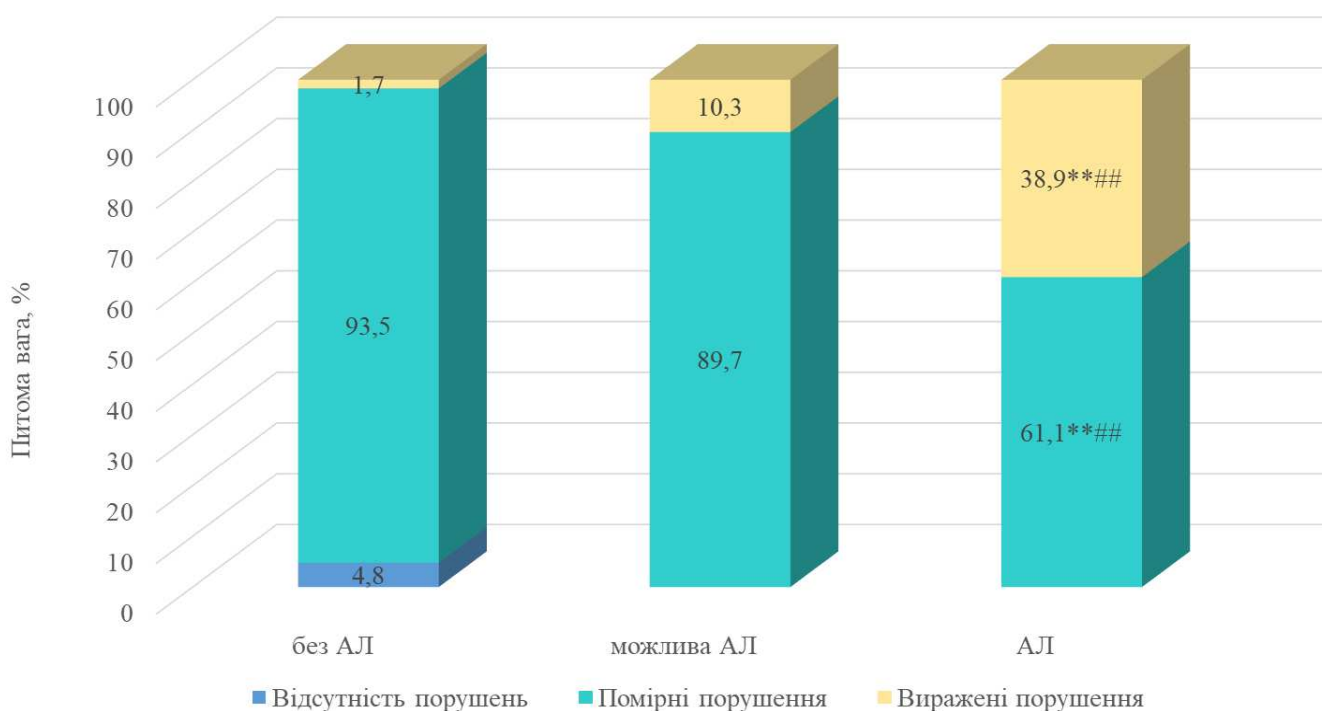
Аналогічно, найбільш помітне зменшення питомої ваги хворих з вираженими функціональними порушеннями за індексом BASFI у процесі лікування відбулося у групі пацієнтів без АЛ: з 59,7 % до 48,4 % (на 11,3 %), тоді як у групах пацієнтів з

можливою АЛ та з АЛ зменшенням було менш суттєвим: з 82,8 % до 79,3 % (на 3,5 %), і з 91,7 % до 86,1 % (на 5,6 %) відповідно. Після лікування питома вага хворих з вираженими функціональними порушеннями у групі з АЛ була майже вдвічі більшою у порівнянні з групою без АЛ (табл. 7.7, рис. 7.7).

Таблиця 7.6

Розподіл пацієнтів за рівнями функціональних порушень за індексом BASMI після лікування

Рівні функціональних порушень за BASMI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
До лікування									
Помірні порушення	59	95,2	23	79,3	20	55,6	0,027	<0,001	0,039
Виражені порушення	3	4,8	6	20,7	16	44,4			
Після лікування									
Відсутність порушень	3	4,8	0	0,0	0	0,0	0,311	0,249	1,000
Помірні порушення	58	93,5	26	89,7	22	61,1	0,394	0,001	0,009
Виражені порушення	1	1,7	3	10,3	14	38,9	0,094	<0,001	0,009



** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$;

- розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "можлива АЛ", $p < 0,01$

Рис 7.6. Структура рівнів функціональних порушень за даними індексу BASFI після лікування

7.3. Зміни показників стану здоров'я хворих на АС в процесі лікування

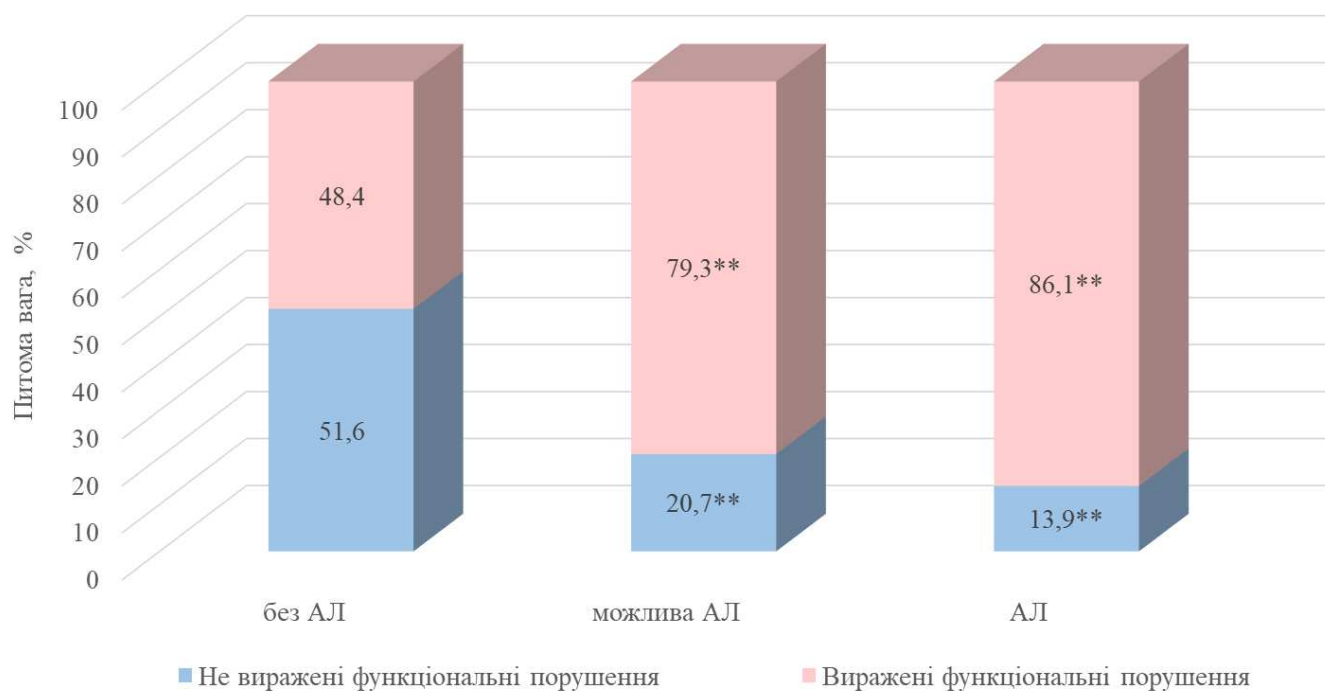
Дещо менш вираженими були відмінності між групами у покращенні стану здоров'я в процесі лікування, хоча й тут спостерігалася загальна тенденція до більшої ефективності терапії у хворих з відсутністю АЛ.

Таблиця 7.7

Розподіл пацієнтів за рівнями функціональних порушень за індексом BASFI після лікування

Рівні функціональних порушень за BASFI	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
До лікування									
Не виражені функціональні порушення	25	40,3	5	17,2	3	8,3	0,024	0,005	0,239
Виражені функціональні порушення	37	59,7	24	82,8	33	91,7			
Після лікування									
Не виражені функціональні порушення	32	51,6	6	20,7	5	13,9	0,005	0,001	0,345
Виражені функціональні порушення	30	48,4	23	79,3	31	86,1			

Так, показник за BAS-G (7 днів) продемонстрував найбільш виражені відмінності в залежності від АЛ (табл. 7.8, рис. 7.8). У групі пацієнтів без АЛ його зменшення було найбільшим: на $17,0 \pm 58,1$ % (з $5,61 \pm 2,15$ балів до $4,31 \pm 1,95$ балів), у групі пацієнтів з можливою АЛ – меншим щодо першої групи: на $16,3 \pm 17,9$ % (з $6,69 \pm 1,93$ балів до $5,48 \pm 1,81$ балів), а у групі з АЛ – найменшим: на $11,5 \pm 19,1$ % (з $7,42 \pm 1,65$ балів до $6,44 \pm 1,66$ балів). В усіх групах зменшення показника BAS-G (7 днів) після лікування відносно показника до лікування було статистично значущим ($p < 0,001$).



* - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,05$;

** - розбіжності статистично значущі при порівнянні з групою "без АЛ", $p < 0,01$

Рис 7.7. Структура рівнів функціональних порушень за даними індексу BASFI після лікування

Таблиця 7.8

Показники стану здоров'я за індексами BAS-G, ASAS HI і ASAS EF, та інтенсивності больового синдрому за ВАШ після лікування (у балах)

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
До лікування						
BAS-G 7 днів	5,61 $\pm$ 2,15 (5,07–6,16) / 6,00 [4,00–7,00]	6,69 $\pm$ 1,93 (5,96–7,42) / 7,00 [5,00–8,00]	7,42 $\pm$ 1,65 (6,86–7,97) / 7,00 [6,00–9,00]	0,040	<0,001	0,154
BAS-G 6 місяців	5,77 $\pm$ 2,15 (5,23–6,32) / 6,00 [5,00–8,00]	6,59 $\pm$ 1,80 (5,90–7,27) / 7,00 [6,00–8,00]	7,17 $\pm$ 2,04 (6,48–7,86) / 8,00 [6,00–8,00]	0,149	0,003	0,163

Продовж. табл. 7.8

1	2	3	4	5	6	7
ASAS HI	7,21 ± 3,15 (6,41–8,01) / 7,00 [5,00–9,00]	8,93 ± 2,34 (8,04–9,82) / 9,00 [7,00– 11,00]	10,58 ± 3,66 (9,35–11,82) / 10,50 [8,50– 14,00]	0,007	<0,001	0,032
ASAS EF	2,76 ± 1,36 (2,41–3,10) / 2,50 [2,00–4,00]	3,59 ± 1,24 (3,11–4,06) / 4,00 [3,00–4,00]	4,08 ± 1,36 (3,62–4,54) / 4,00 [3,00–5,00]	0,005	<0,001	0,098
HAQ	0,87 ± 0,59 (0,72–1,02) / 0,81 [0,38–1,13]	1,28 ± 0,59 (1,05–1,50) / 1,13 [0,88–1,63]	1,57 ± 0,57 (1,38–1,77) / 1,63 [1,00–2,00]	0,006	<0,001	0,027
ВАШ болю	5,90 ± 1,87 (5,43–6,38) / 6,00 [5,00–7,00]	7,00 ± 1,51 (6,42–7,58) / 7,00 [6,00–8,00]	7,78 ± 1,15 (7,39–8,17) / 8,00 [7,00–9,00]	0,011	<0,001	0,021
Після лікування						
BAS-G 7 днів	4,31 ± 1,95 (3,81–4,80) / 4,50 [3,00–5,00]	5,48 ± 1,81 (4,80–6,17) / 5,00 [4,00–7,00]	6,44 ± 1,66 (5,88–7,01) / 6,00 [5,00–7,00]	0,016	<0,001	0,031
BAS-G 6 місяців	5,29 ± 2,18 (4,74–5,84) / 6,00 [4,00–7,00]	6,03 ± 2,11 (5,23–6,84) / 6,00 [5,00–8,00]	6,67 ± 2,00 (5,99–7,34) / 7,00 [5,00–8,00]	0,140	0,003	0,174
ASAS HI	6,15 ± 3,10 (5,36–6,93) / 6,00 [4,00–8,00]	7,69 ± 2,30 (6,81–8,56) / 7,00 [6,00–9,00]	8,50 ± 3,84 (7,20–9,80) / 8,00 [6,50– 12,00]	0,006	0,001	0,250
ASAS EF	2,29 ± 1,11 (2,01–2,57) / 2,00 [2,00–3,00]	2,79 ± 1,05 (2,39–3,19) / 3,00 [2,00–4,00]	3,44 ± 1,46 (2,95–3,94) / 3,00 [3,00–4,50]	0,021	<0,001	0,070
HAQ	0,82 ± 0,60 (0,67–0,97) / 0,88 [0,50–1,00]	1,05 ± 0,56 (0,84–1,26) / 1,00 [0,63–1,38]	0,95 ± 0,53 (0,77–1,13) / 0,94 [0,63–1,19]	0,063	0,178	0,569
ВАШ болю	4,82 ± 1,79 (4,37–5,28) / 5,00 [4,00–6,00]	5,66 ± 1,29 (5,16–6,15) / 6,00 [5,00–7,00]	6,44 ± 1,44 (5,96–6,93) / 6,00 [5,00–8,00]	0,030	<0,001	0,038
Рівень статистичної значущості розбіжностей (p) у показниках до і після лікування						
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36			
BAS-G 7 днів	<0,001	<0,001	<0,001			
BAS-G 6 місяців	0,025	0,502	0,136			
ASAS HI	<0,001	0,010	<0,001			
ASAS EF	<0,001	0,001	0,002			
HAQ	0,001	0,004	<0,001			
ВАШ болю	<0,001	<0,001	<0,001			

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Me – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; p – статистична значущість розбіжностей.

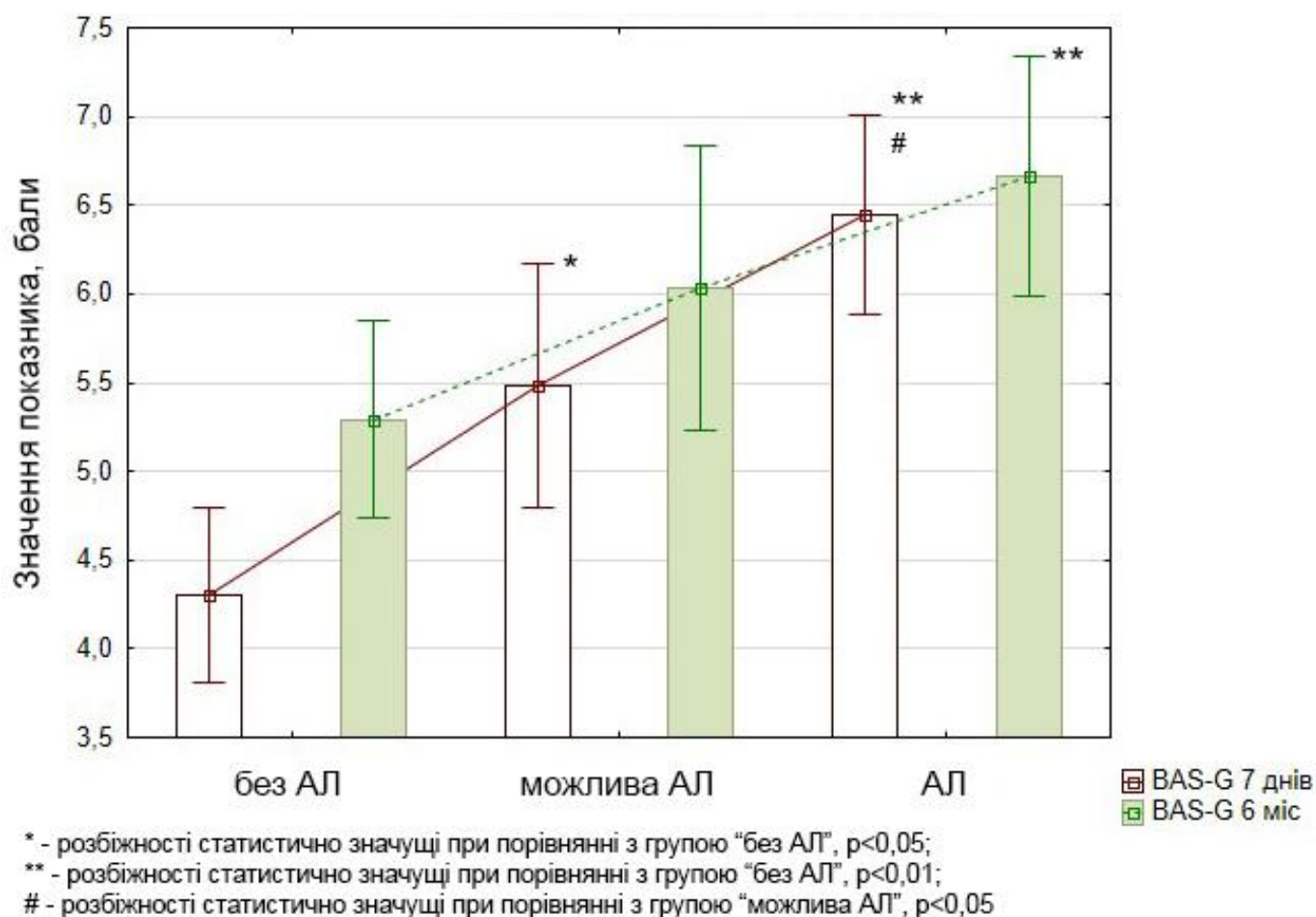


Рис. 7.8. Показники стану здоров'я за індексами BAS-G у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Показник BAS-G (6 місяців) змінився істотно менше, хоча й щодо нього зберігалася загальна закономірність кращої динаміки у хворих без АЛ: зменшення на $5,4 \pm 35,5 \%$ (з $5,77 \pm 2,15$ балів до $5,29 \pm 2,18$ балів), дещо гіршої – у хворих з можливою АЛ: зменшення на $4,8 \pm 28,6 \%$ (з $6,59 \pm 1,80$ балів до $6,03 \pm 2,11$ балів), і найгіршої – у хворих з АЛ: зменшення на $3,4 \pm 28,6 \%$ (з $7,17 \pm 2,04$ балів до $6,67 \pm 2,00$ балів).

Розбіжності у показниках BAS-G (6 місяців) після лікування значущі при порівнянні груп без АЛ та з АЛ ($p < 0,01$), а при порівнянні показників до і після лікування – лише у групі без АЛ ($p < 0,05$).

Більш складною виявилася динаміка за показниками ASAS HI та ASAS EF. У пацієнтів без АЛ було виявлено зменшення показника ASAS HI в процесі лікування з

7,21 $\pm$ 3,15 балів до 6,15 $\pm$ 3,10 балів (на 13,0 $\pm$ 41,4 %), у пацієнтів з можливою АЛ – з 8,93 $\pm$ 2,34 балів до 7,69 $\pm$ 2,30 балів (на 11,3 $\pm$ 25,3 %), і у пацієнтів з АЛ з 10,58 $\pm$ 3,66 балів до 8,50 $\pm$ 3,84 балів (на 20,0 $\pm$ 23,9 %).

При цьому в усіх групах відбулося значуще зменшення показника в процесі лікування ($p < 0,01$), а показники після лікування були найкращими у хворих без АЛ, і найгіршими – у хворих з АЛ (табл. 7.8, рис. 7.9).

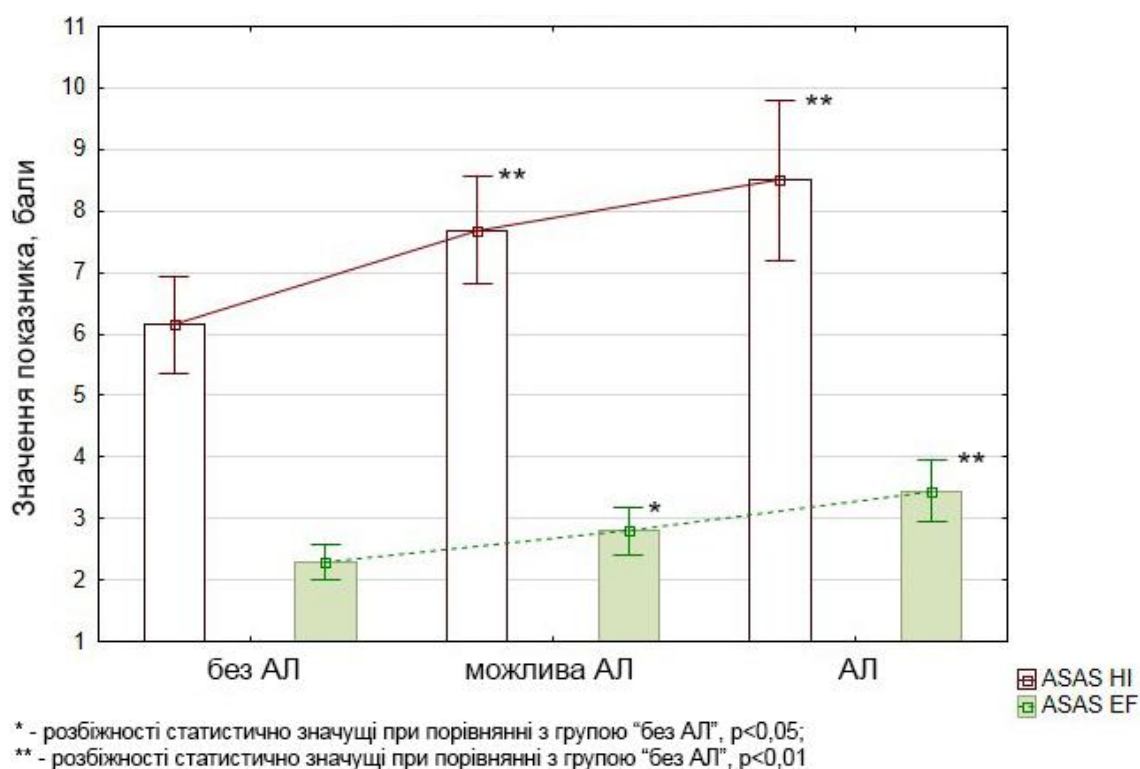


Рис. 7.9. Показники стану здоров'я за індексами ASAS HI та ASAS EF у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Показник ASAS EF у групі хворих без АЛ під впливом лікування зменшився з 2,76 $\pm$ 1,36 балів до 2,29 $\pm$ 1,11 балів (на 7,7 $\pm$ 43,2 %), у групі хворих з можливою АЛ – з 3,59 $\pm$ 1,24 балів до 2,79 $\pm$ 1,05 балів (на 20,6 $\pm$ 23,8 %), і у групі хворих з АЛ – з 4,08 $\pm$ 1,36 балів до 3,44 $\pm$ 1,46 балів (на 13,6 $\pm$ 27,2 %). Динаміка ASAS EF в процесі лікування була значущою у всіх групах ($p < 0,01$), при цьому показники після лікування у групі без АЛ були найкращими, у групі з можливою АЛ гіршими

порівняно з першою групою, і у групі з АЛ – найгіршими з усіх груп (табл. 7.8, рис. 7.9).

Показник НАQ у групі пацієнтів без АЛ під впливом лікування зменшився з $0,87 \pm 0,59$ балів до $0,82 \pm 0,60$ балів (на $20,9 \pm 28,4$ %), у групі пацієнтів з можливою АЛ – з $1,28 \pm 0,59$ балів до $1,05 \pm 0,56$ балів (на $16,2 \pm 31,4$ %), а у групі з АЛ – з $1,57 \pm 0,57$ балів до $0,95 \pm 0,53$ балів (на $37,8 \pm 31,4$ %). Зменшення показника НАQ після лікування у порівнянні з показником до лікування в усіх групах статистично значуще ($p < 0,01$); значення показника після лікування було найбільшим у хворих з можливою АЛ, дещо меншим – у хворих з АЛ, і найменшим у хворих без АЛ, однак, розбіжності між групами статистично не значущі ($p > 0,05$) (табл. 7.8, рис. 7.10).

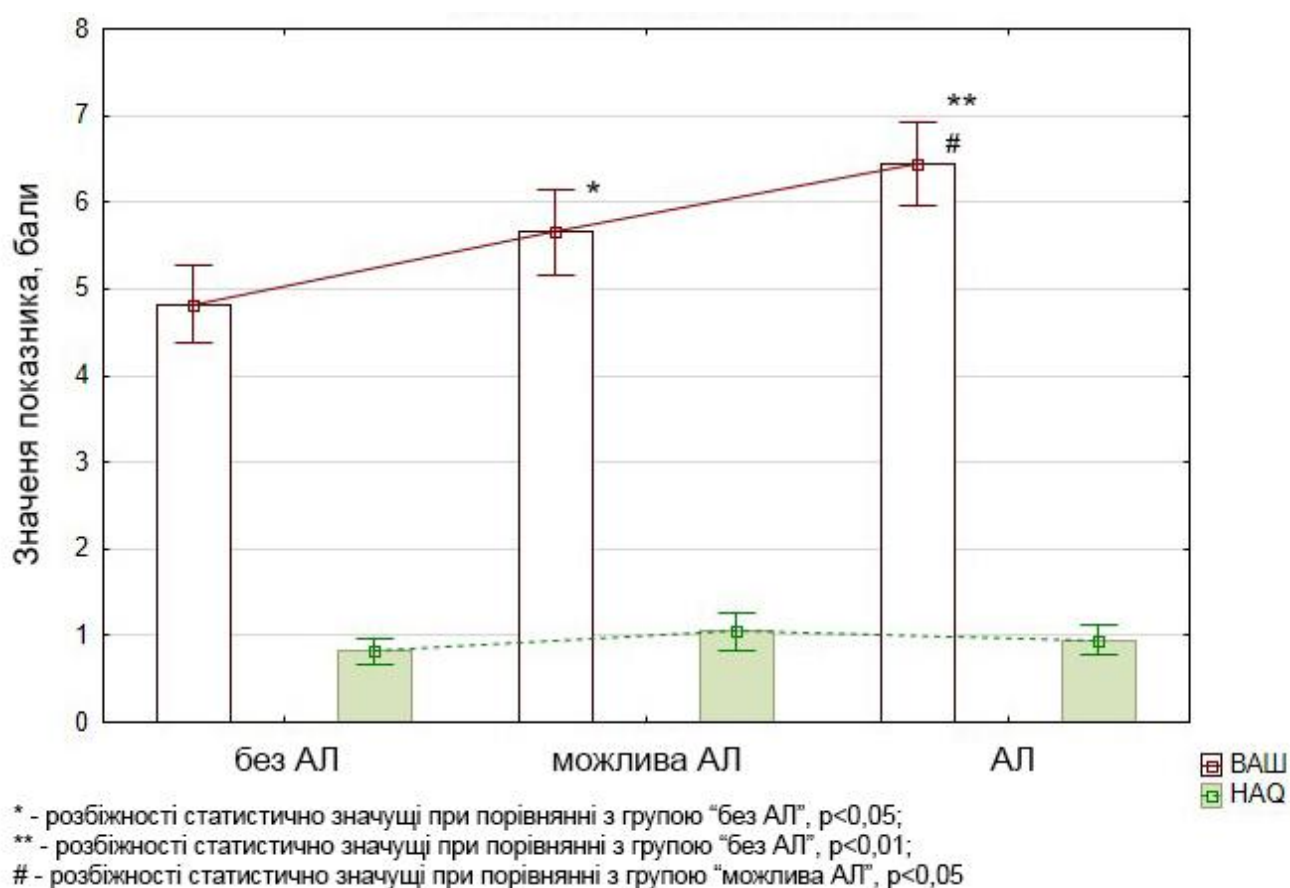


Рис. 7.10. Показники стану здоров'я за індексом НАQ та больового синдрому за ВАШ у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Динаміка зменшення виразності больового синдрому в процесі лікування була найкращою у пацієнтів без АЛ, при тому, що початкова інтенсивність болю у цій

групі була найнижчою. Зменшення показника за ВАШ болю у цій групі склало $18,2 \pm 26,0$ % (з $5,90 \pm 1,87$ балів до $4,82 \pm 1,79$ балів), у групі пацієнтів з можливою АЛ зменшення було меншим: на $17,8 \pm 16,7$ % (з $7,00 \pm 1,51$ балів до $5,66 \pm 1,29$ балів), а у групі з АЛ – найменшим: на $17,5 \pm 11,6$ % (з $7,78 \pm 1,15$ балів до $6,44 \pm 1,44$ балів). Динаміка зменшення болю в процесі лікування в усіх групах була значущою ($p < 0,0001$), а інтенсивність больового синдрому після лікування залишалася найбільшою у хворих з АЛ, значуще меншою – у хворих з можливою АЛ, і найменшою – у хворих без АЛ (табл. 7.8, рис. 7.10).

7.4. Динаміка показників якості життя та психоемоційної сфери хворих на АС в процесі лікування

Під впливом лікування відбулося значуще покращення якості життя пацієнтів в усіх трьох групах. Показник ASQoL зменшився у групі хворих без АЛ на $15,5 \pm 33,6$ % (з $9,03 \pm 4,36$ балів до $7,47 \pm 3,98$ балів), у групі хворих з можливою АЛ – на $14,8 \pm 32,6$ % (з $10,86 \pm 2,76$ балів до $8,86 \pm 3,11$ балів), і у групі хворих з АЛ – на $14,9 \pm 32,3$ % (з $12,72 \pm 3,46$ балів до $10,39 \pm 3,78$ балів). Зменшення показника ASQoL після лікування у порівнянні з показником до лікування статистично значуще у всіх групах ($p < 0,0001$), при цьому якість життя після лікування у хворих без АЛ була найкращою, а у хворих з АЛ – найгіршою (табл. 7.9, рис. 7.11).

Сучасне лікування АС продемонструвало ефективність також щодо зменшення виразності основних психопатологічних проявів: депресії, втоми та інсомнії.

Так, під впливом лікування зменшилася виразність депресивних проявів (табл. 7.9, рис. 7.11). Показник за шкалою HAM-D у групі хворих без АЛ зменшився на $20,3 \pm 31,8$ % (з $10,02 \pm 6,79$ балів до $7,45 \pm 5,09$ балів), у групі хворих з можливою АЛ на $16,9 \pm 19,3$ % (з $13,62 \pm 8,72$ балів до $10,93 \pm 7,39$ балів), у групі хворих з АЛ – на $23,0 \pm 16,4$ % (з $18,17 \pm 9,50$ балів до $13,67 \pm 7,33$ балів). Необхідно зазначити, що середнє значення показника депресії після лікування у групі без АЛ відповідало відсутності ознак депресії, у групі з можливою АЛ – легкій депресії, а у групі з АЛ – межі легкої і помірної депресії.

Таблиця 7.9

Показники якості життя та стану психоемоційної сфери після лікування (у балах)

Показник	Значення показника, М ± СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
До лікування						
ASQoL	9,03 ± 4,36 (7,92–10,14) / 8,50 [7,00– 12,00]	10,86 ± 2,76 (9,81–11,91) / 12,00 [9,00– 13,00]	12,72 ± 3,46 (11,55–13,89) / 13,00 [11,00– 15,00]	0,035	<0,001	0,009
HAM-D	10,02 ± 6,79 (8,29–11,74) / 7,00 [5,00– 12,00]	13,62 ± 8,72 (10,30–16,94) / 10,00 [7,00– 19,00]	18,17 ± 9,50 (14,95–21,38) / 14,50 [11,50– 23,00]	0,021	<0,001	0,013
PSQI	7,48 ± 3,90 (6,49–8,47) / 6,50 [4,00– 10,00]	9,14 ± 4,41 (7,46–10,81) / 9,00 [5,00– 12,00]	12,36 ± 3,91 (11,04–13,68) / 11,00 [9,00– 15,50]	0,041	<0,001	0,003
MAF	25,16 ± 11,04 (22,36–27,96) / 24,00 [18,00– 33,00]	31,48 ± 10,07 (27,65–35,31) / 30,00 [26,00– 37,00]	36,86 ± 7,77 (34,23–39,49) / 38,00 [32,00– 41,50]	0,010	<0,001	0,013
MMSE	28,06 ± 1,49 (27,69–28,44) / 28,00 [27,00– 29,00]	27,45 ± 1,30 (26,95–27,94) / 27,00 [27,00– 28,00]	27,75 ± 1,57 (27,22–28,28) / 27,00 [26,00– 29,00]	0,051	0,305	0,516
Після лікування						
ASQoL	7,47 ± 3,98 (6,46–8,48) / 7,00 [5,00– 10,00]	8,86 ± 3,11 (7,68–10,05) / 9,00 [7,00– 10,00]	10,39 ± 3,78 (9,11–11,67) / 11,00 [9,00– 13,00]	0,071	<0,001	0,015
HAM-D	7,45 ± 5,09 (6,16–8,75) / 6,00 [5,00–9,00]	10,93 ± 7,39 (8,12–13,74) / 7,00 [6,00– 15,00]	13,67 ± 7,33 (11,19–16,15) / 12,00 [9,50– 16,00]	0,005	<0,001	0,021
PSQI	5,69 ± 3,70 (4,76–6,63) / 5,00 [4,00–6,00]	7,41 ± 3,92 (5,92–8,91) / 6,00 [4,00– 10,00]	10,14 ± 4,33 (8,67–11,60) / 9,00 [7,00– 13,00]	0,031	<0,001	0,007
MAF	19,46 ± 10,71 (16,74–22,18) / 17,50 [13,00– 28,00]	26,59 ± 9,99 (22,79–30,39) / 27,00 [19,00– 34,00]	30,32 ± 6,68 (28,06–32,58) / 30,50 [28,50– 34,00]	0,003	<0,001	0,070

Продовж. табл. 7.9

1	2	3	4	5	6	7
MMSE	28,06 ± 1,49 (27,69–28,44) / 28,00 [27,00– 29,00]	27,59 ± 1,21 (27,13–28,05) / 27,00 [27,00– 29,00]	27,78 ± 1,55 (27,25–28,30) / 27,00 [26,50– 29,00]	0,105	0,343	0,698
Рівень статистичної значущості розбіжностей (p) у показниках до і після лікування						
Показник	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36			
ASQoL	<0,001	<0,001	<0,001			
HAM-D	<0,001	<0,001	<0,001			
PSQI	<0,001	0,004	<0,001			
MAF	<0,001	<0,001	<0,001			
MMSE	1,000	0,248	0,983			

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; p – статистична значущість розбіжностей.

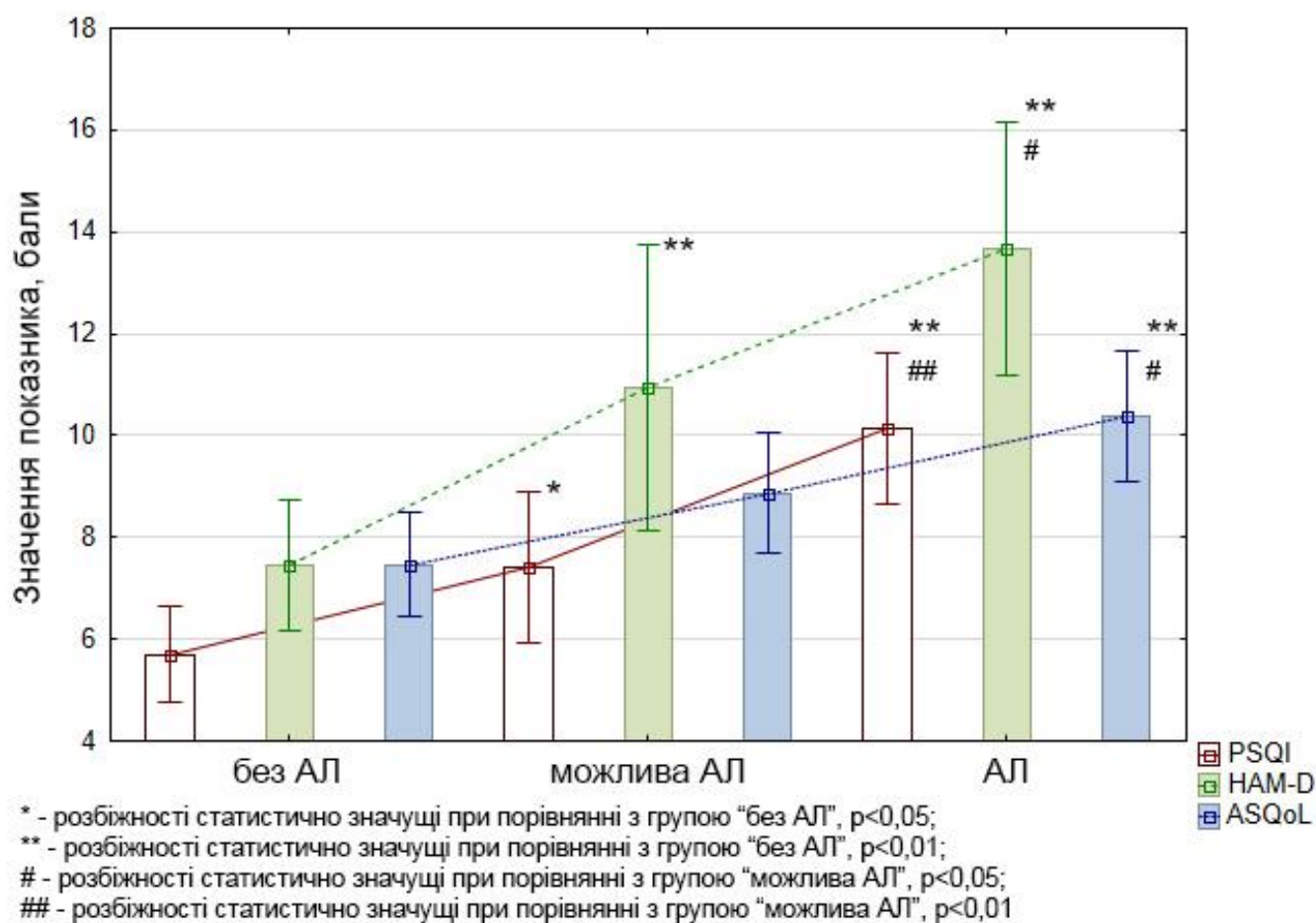


Рис. 7.11. Показники якості життя за ASQoL, якості сну за PSQI та депресії за шкалою HAM-D у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

У всіх групах під впливом лікування відбулося значуще ($p < 0,001$) зменшення показника за шкалою PSQI, що свідчить про покращення якості сну (табл. 7.9, рис. 7.11). Найбільш суттєве зменшення показника PSQI спостерігалось у пацієнтів без АЛ: на $20,7 \pm 29,7$ % (з $7,48 \pm 3,90$ балів до $5,69 \pm 3,70$ балів), тоді як у пацієнтів з ознаками АЛ покращення було меншим: у групі з можливою АЛ на $16,7 \pm 23,6$ % (з $9,14 \pm 4,41$ балів до $7,41 \pm 3,92$ балів), у групі з АЛ на $18,7 \pm 17,8$ % (з $12,36 \pm 3,91$ балів до $10,14 \pm 4,33$ балів).

У процесі лікування також зменшилася виразність астеничної симптоматики, про що свідчить значуще ($p < 0,001$) зменшення показника за шкалою MAF у всіх трьох групах. У пацієнтів без АЛ показник за MAF зменшився з $25,16 \pm 11,04$ балів до $19,46 \pm 10,71$ балів (на $15,5 \pm 49,9$ %), у пацієнтів з можливою АЛ – з $31,48 \pm 10,07$ балів до $26,59 \pm 9,99$ балів (на $16,0 \pm 13,4$ %), у пацієнтів з АЛ – з $36,86 \pm 7,77$ балів до $30,32 \pm 6,68$ балів (на $15,8 \pm 18,4$ %). Після лікування виразність втоми у хворих без АЛ була найменшою, у хворих з можливою АЛ – дещо більшою, а у хворих з АЛ – найбільшою. Розбіжності статистично значущі при порівнянні показників MAF після лікування між групою без АЛ з групами з можливою АЛ та з АЛ (табл. 7.9, рис. 7.12).

Водночас, не було виявленої значущої динаміки в процесі лікування у когнітивному функціонуванні пацієнтів; показники за MMSE в усіх трьох групах практично не змінилися. Водночас, слід зауважити, що у обстежених хворих не було виявлено істотних порушень когнітивного функціонування, тому відсутність динаміки за MMSE є закономірною.

Таким чином, стандартне лікування АС дозволяє досягти значущого зменшення активності АС, покращення функціональних можливостей, стану здоров'я та якості життя пацієнтів, і зменшити виразність психопатологічних проявів, асоційованих з АС. При цьому найкраща динаміка показників в процесі лікування і найкращі показники після лікування характерна для пацієнтів без АЛ, тоді як пацієнти з АЛ

демонструють гіршу динаміку і найгірші з усіх досліджених груп показники після 12-тижневої терапії.

Аналіз відповідності критеріям ASAS 20 засвідчив вищу ефективність лікування у пацієнтів без АЛ. У цій групі критеріям ASAS 20 після 12 тижневої терапії відповідали 38,7 % хворих, у групі з можливою АЛ – 20,7 %, у групі з АЛ – 13,9 % (табл. 7.10, рис. 7.13).

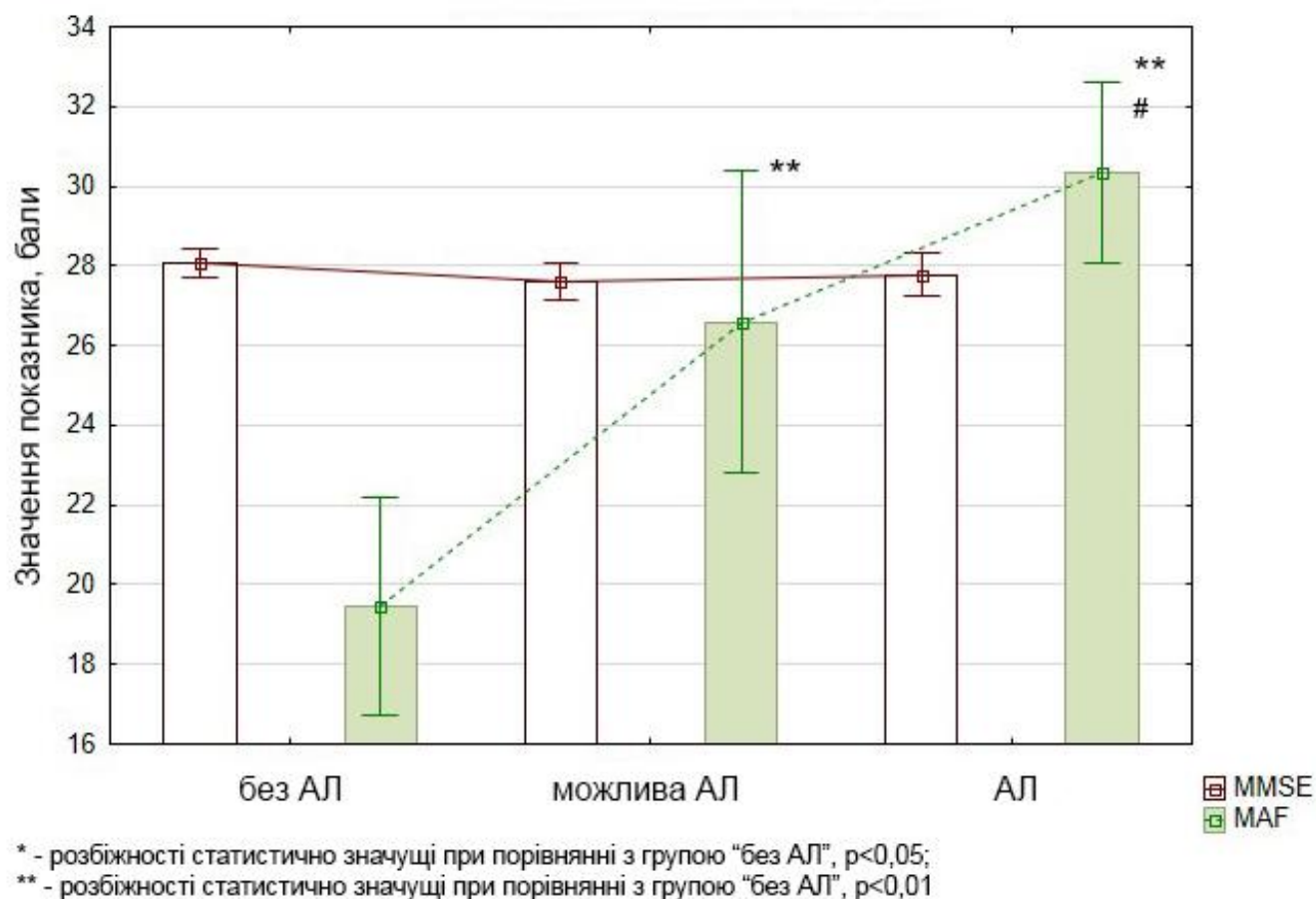


Рис. 7.12. Показники втоми за шкалою MAF та когнітивних порушень у балах після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Розбіжності статистично значущі при порівнянні груп без АЛ та з АЛ, і наближаються до прийнятного 95 % рівня статистичної значущості при порівнянні груп без АЛ та з можливою АЛ ($p < 0,1$).

Таблиця 7.10

Відповідність критеріям ASAS 20 після 12 тижнів лікування

Відповідність критеріям ASAS 20	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Не відповідають	38	61,3	23	79,3	31	86,1	0,069	0,007	0,345
Відповідають	24	38,7	6	20,7	5	13,9			

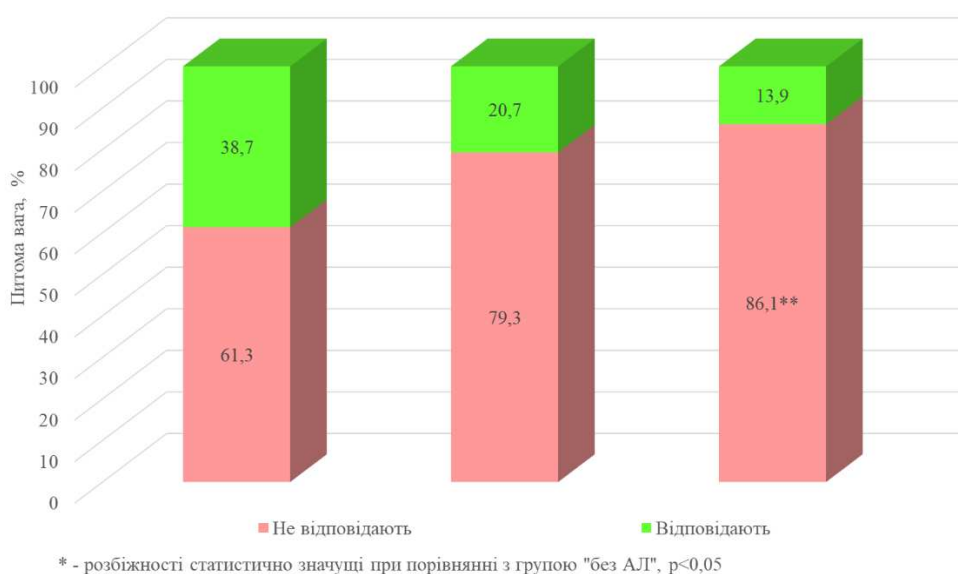


Рис. 7.13. Відповідність критеріям ASAS 20 після 12 тижнів лікування

При аналізі відповідності критеріям ASAS 40 значущих розбіжностей між групами не було виявлено, хоча питома вага пацієнтів, у яких була досягнута відповідність критеріям ASAS 40, у групі без АЛ була істотно більшою, ніж у групах з можливою АЛ та з наявною АЛ: 11,3 % проти 3,4 % та 2,8 % відповідно (табл. 7.11, рис. 7.14).

Таблиця 7.11

Відповідність критеріям ASAS 40 після 12 тижнів лікування

Відповідність критеріям ASAS 40	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36		p 1-2	p 1-3	p 2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Не відповідають	55	88,7	28	96,6	35	97,2	0,208	0,134	0,697
Відповідають	7	11,3	1	3,4	1	2,8			

Надзвичайно важливим для розуміння ролі АЛ у комплексній клінічній картині АС є дослідження динаміки алекситимічних проявів під впливом лікування. Нами

було вивчено динаміку показників за шкалою TAS-20 у динаміці лікування у хворих з різною виразністю алекситимічних рис. Результати аналізу наведені у табл. 7.12.

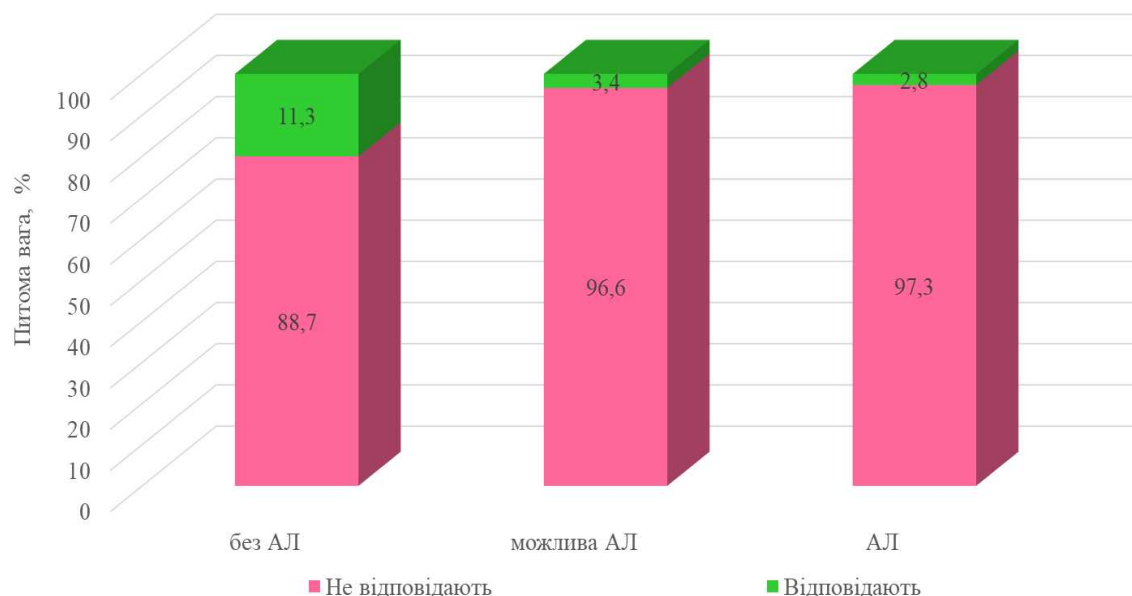


Рис. 7.14. Відповідність критеріям ASAS 40 після 12 тижнів лікування

В усіх групах відбулося значуще ($p < 0,001$) зменшення загального показника TAS-20 в процесі лікування: у групі пацієнтів без АЛ воно було найменшим: з $42,34 \pm 5,90$ балів до $40,29 \pm 6,20$ балів (на $4,5 \pm 11,1$ %), у групі пацієнтів з можливою АЛ – більшим: з $55,17 \pm 2,44$ балів до $50,24 \pm 5,32$ балів (на $9,0 \pm 8,4$ %), у групі пацієнтів з АЛ – найбільшим: з $65,00 \pm 4,59$ балів до $56,47 \pm 7,71$ балів (на $12,7 \pm 13,1$ %) (табл. 7.12, рис. 7.15).

Таблиця 7.12

Показники за шкалою TAS-20 до і після лікування (у балах)

Показник	Значення показника, М $\pm$ СВ (ДІ 95 %) / Ме [Q ₂₅ –Q ₇₅], бали			р		
	Без АЛ, n=62	Можлива АЛ, n=29	АЛ, n=36	1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
До лікування						
Труднощі ідентифікації почуттів	14,18 $\pm$ 3,59 (13,27–15,09) / 14,00 [12,0–17,0]	20,66 $\pm$ 2,86 (19,57–21,74) / 20,00 [19,0–22,0]	23,47 $\pm$ 3,33 (22,35–24,60) / 23,00 [22,0–25,0]	<0,001	<0,001	<0,001
Труднощі опису почуттів	10,29 $\pm$ 2,56 (9,64–10,94) / 10,50 [9,0–12,00]	12,66 $\pm$ 2,19 (11,82–13,49) / 13,00 [12,0–14,0]	15,83 $\pm$ 2,79 (14,89–16,78) / 16,50 [13,5–18,0]	<0,001	<0,001	<0,001

Продовж. табл. 7.12

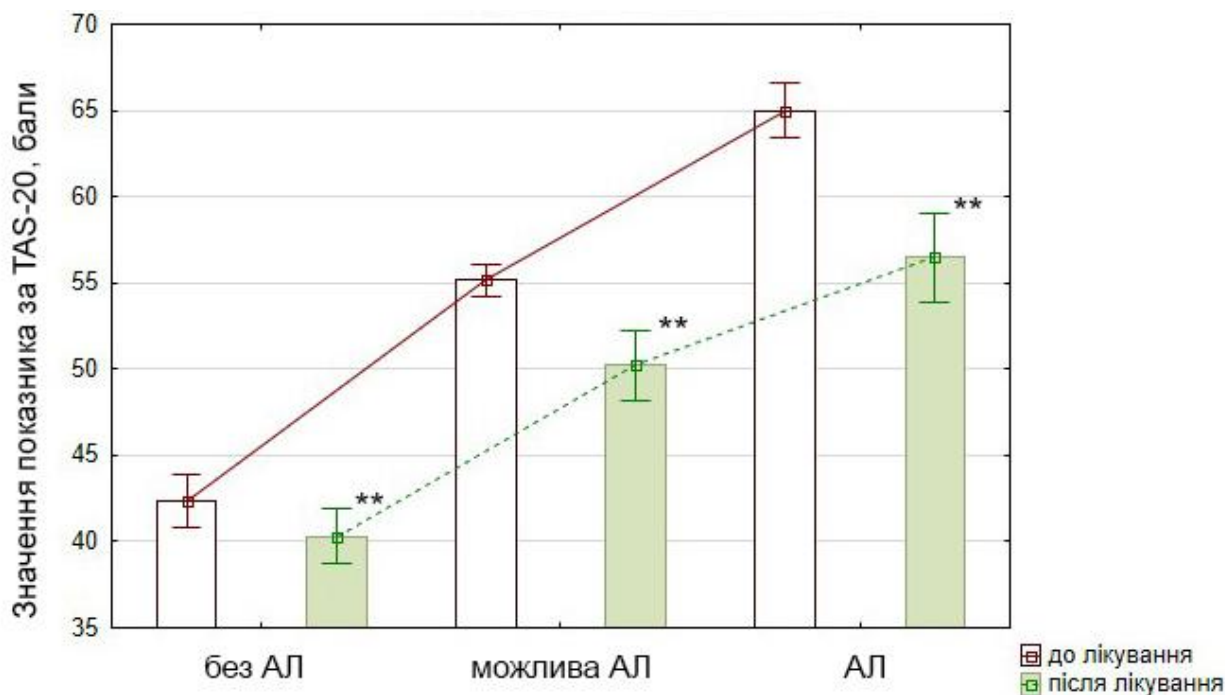
1	2	3	4	5	6	7
Екстернальне мислення	17,87 ± 4,24 (16,80–18,95) / 18,00 [15,00– 20,00]	21,86 ± 3,95 (20,36–23,37) / 21,00 [19,00– 24,00]	25,69 ± 3,53 (24,50–26,89) / 25,00 [23,00– 27,50]	<0,001	<0,001	<0,001
Показник TAS-20	42,34 ± 5,90 (40,84–43,84) / 44,00 [39,00– 47,00]	55,17 ± 2,44 (54,25–56,10) / 55,00 [53,00– 57,00]	65,00 ± 4,59 (63,45–66,55) / 64,00 [62,00– 66,50]	<0,001	<0,001	<0,001
Після лікування						
Труднощі ідентифікації почуттів	13,47 ± 3,57 (12,56–14,37) / 13,00 [11,00– 16,00]	18,45 ± 3,73 (17,03–19,87) / 19,00 [17,00– 20,00]	19,83 ± 4,35 (18,36–21,31) / 21,00 [16,50– 23,00]	<0,001	<0,001	0,081
Труднощі опису почуттів	9,74 ± 2,62 (9,08–10,41) / 10,00 [8,00– 11,00]	11,97 ± 1,97 (11,22–12,72) / 12,00 [11,00– 13,00]	14,39 ± 2,92 (13,40–15,38) / 14,00 [12,00– 17,00]	<0,001	<0,001	0,001
Екстернальне мислення	17,08 ± 4,23 (16,01–18,16) / 17,00 [14,00– 20,00]	19,83 ± 4,90 (17,96–21,69) / 18,00 [16,00– 24,00]	22,25 ± 3,25 (21,15–23,35) / 23,00 [20,50– 24,00]	0,025	<0,001	0,049
Показник TAS-20	40,29 ± 6,20 (38,72–41,86) / 42,00 [37,00– 44,00]	50,24 ± 5,32 (48,22–52,27) / 50,00 [49,00– 54,00]	56,47 ± 7,71 (53,86–59,08) / 60,00 [51,00– 63,00]	<0,001	<0,001	<0,001
Рівень статистичної значущості розбіжностей (p) у показниках до і після лікування						
Показник	Без АЛ, n=62		Можлива АЛ, n=29		АЛ, n=36	
Труднощі ідентифікації почуттів	<0,001		<0,001		<0,001	
Труднощі опису почуттів	0,074		0,169		<0,001	
Екстернальне мислення	0,037		<0,001		<0,001	
Показник TAS-20	<0,001		<0,001		<0,001	

Примітки. М – середнє значення, СВ – стандартне відхилення; ДІ 95 % – довірчий інтервал ± 95,0 %; Ме – медіана; Q₂₅–Q₇₅ – інтерквартильний діапазон; p – статистична значущість розбіжностей

Під впливом лікування відбулася позитивна динаміка показників за окремими шкалами TAS-20.

У групі пацієнтів без АЛ зменшення показника труднощів ідентифікації почуттів було найменшим: з 14,18 ± 3,59 балів до 13,47 ± 3,57 балів (на 3,2 ± 21,6 %), у групі пацієнтів з можливою АЛ – істотно більшим: з 20,66 ± 2,86 балів до 18,45 ±

3,73 балів (на $10,8 \pm 12,5 \%$), у групі пацієнтів з АЛ – найбільшим: з $23,47 \pm 3,33$ балів до $19,83 \pm 4,35$ балів (на $14,6 \pm 18,6 \%$) (табл. 7.12, рис. 7.16).



** - розбіжності статистично значущі при порівнянні показників до початку і після лікування, $p < 0,01$

Рис. 7.15. Показники за шкалою TAS-20 у балах до і після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Найменш виразна динаміка під впливом лікування виявлена щодо показника труднощів опису почуттів. У групі пацієнтів з відсутністю АЛ показник труднощів опису почуттів зменшився з $10,29 \pm 2,56$ балів до $9,74 \pm 2,62$ балів (на $3,7 \pm 20,8 \%$), у групі пацієнтів з можливою АЛ – з $12,66 \pm 2,19$ балів до $11,97 \pm 1,97$ балів (на $3,8 \pm 17,0 \%$). У цих двох групах зменшення показника після лікування відносно показника до лікування було статистично не значущим ($p=0,074$ та $p=0,169$ відповідно). У групі пацієнтів з АЛ зменшення показника труднощів опису почуттів було статистично значущим ($p < 0,001$): з $15,83 \pm 2,79$ балів до $14,39 \pm 2,92$ балів (на $8,3 \pm 14,6 \%$) (табл. 7.12, рис. 7.17).

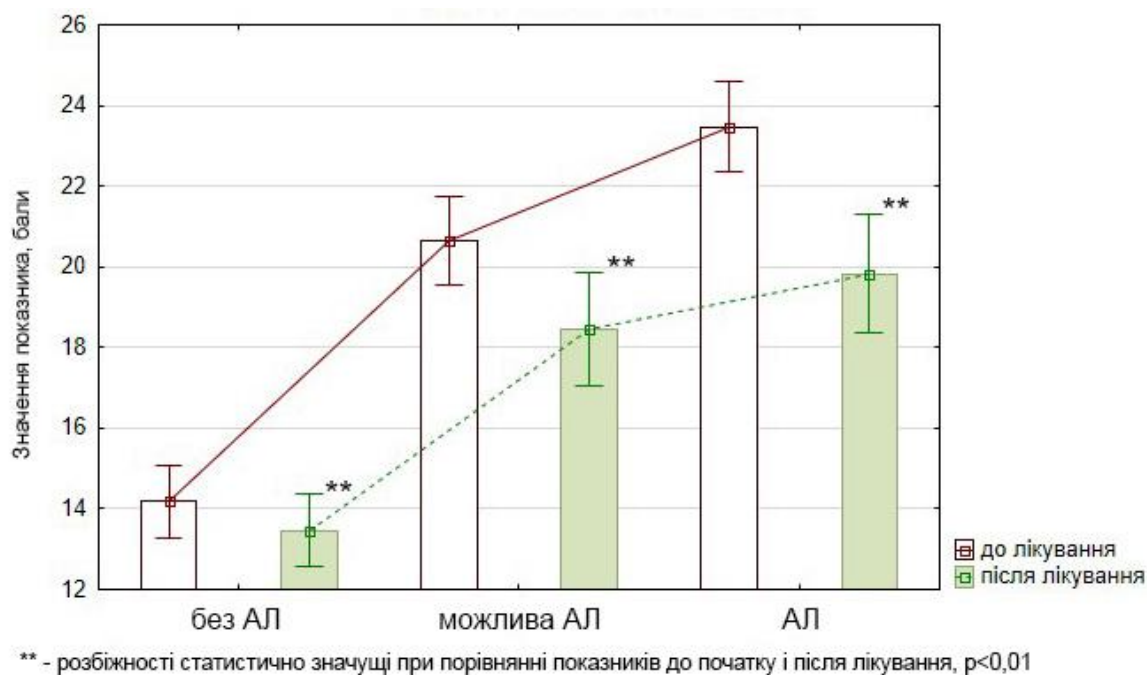


Рис. 7.16. Показники за субшкалою труднощів ідентифікації почуттів шкали TAS-20 у балах до і після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

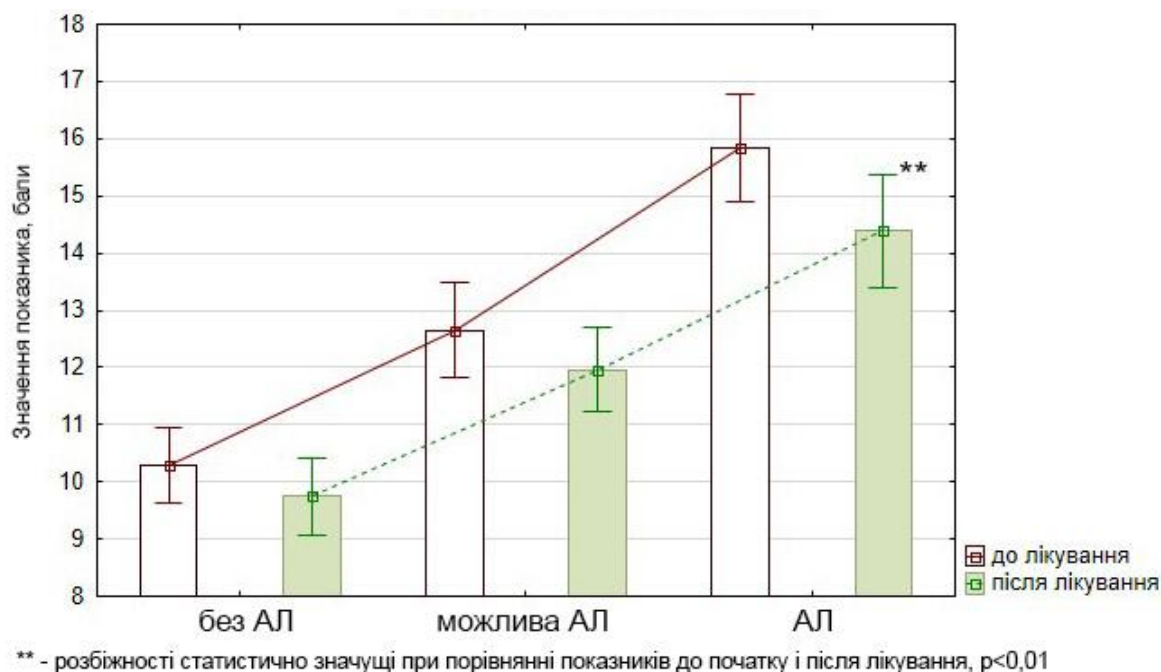


Рис. 7.17. Показники за субшкалою труднощів опису почуттів шкали TAS-20 у балах до і після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Показник екстернального мислення значуще ($p < 0,001$) зменшився у всіх групах; при цьому зменшення у хворих без АЛ динаміка була найменшою: з $17,87 \pm$

4,24 балів до $17,08 \pm 4,23$ балів (на $3,6 \pm 15,2$ %), у хворих з можливою АЛ – суттєво більшою: з $21,86 \pm 3,95$ балів до $19,83 \pm 4,90$ балів (на $9,8 \pm 11,7$ %), і у хворих з АЛ – найбільшою: з $25,69 \pm 3,53$ балів до $22,25 \pm 3,25$ балів (на $11,7 \pm 17,4$ %) (табл. 7.12, рис. 7.18).

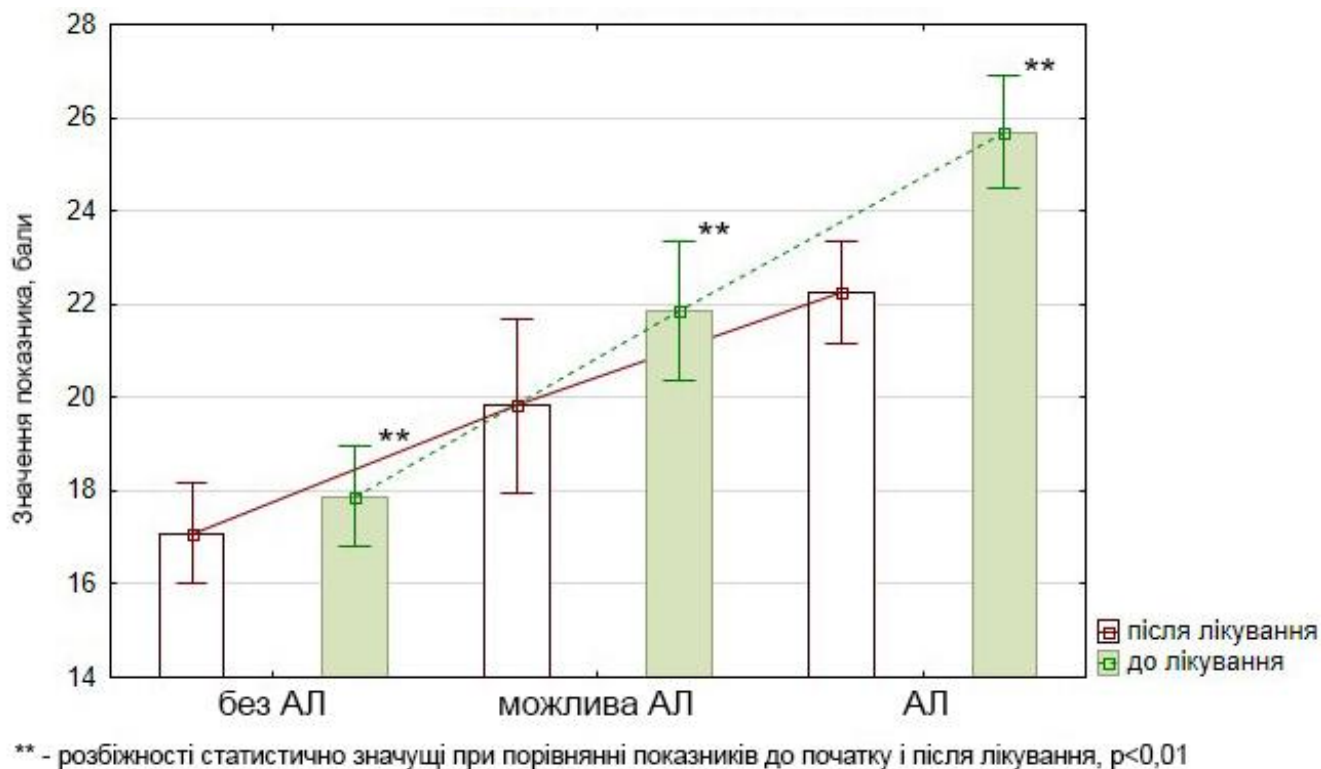


Рис. 7.18. Показники за субшкалою екстернального мислення шкали TAS-20 у балах до і після лікування (квадратами позначені середні значення, горизонтальними рисками – 95 % довірчий інтервал значень)

Таким чином, стандартне лікування АС сприяє зменшенню показників за шкалою TAS-20, що свідчить про пом'якшення алекситимічних рис при зменшенні виразності основної симптоматики захворювання. Таке зменшення найбільш виражене у пацієнтів з вираженими алекситимічними рисами, і найменш виражене у пацієнтів без ознак АЛ.

На наш погляд, зменшення виразності алекситимічних характеристик в процесі лікування пов'язане зі зменшенням вторинної АЛ, що виникає як наслідок важкого соматичного захворювання. Таким чином, адекватне лікування АС можна вважати

засобом ефективного зменшення проявів АЛ, особливо у хворих з вираженими алекситимічними рисами.

Висновки до розділу 7

Дослідження ефективності лікування АС дозволило встановити, що стандартна терапія забезпечує відповідність критеріям ASAS 20 через 12 тижнів лікування у 27,6 % хворих, відповідність критеріям ASAS 40 – у 7,1 % хворих. При цьому фактор АЛ є значущим чинником резистентності до терапії при АС: стандартна терапія дозволила досягти відповідності критеріям ASAS 20 у 38,7 % хворих без АЛ, у 20,7 % хворих з можливою АЛ, і у 13,9 % хворих з АЛ, критеріям ASAS 40 – відповідно у 11,3 %, у 3,4 % та у 2,8 % хворих.

Виявлено кращу динаміку показників активності, функціональної здатності і стану здоров'я пацієнтів без АЛ порівняно з пацієнтами з можливою АЛ та з наявністю АЛ, що проявлялося зменшенням показників ШОЕ відповідно з $26,44 \pm 16,34$ мм/год до $16,89 \pm 8,64$ мм/год, з $25,93 \pm 16,77$ мм/год до $18,21 \pm 10,01$ мм/год, і з $33,50 \pm 18,55$ мм/год до $23,47 \pm 12,98$ мм/год; BASDAI відповідно з $4,80 \pm 1,86$ балів до $4,15 \pm 1,78$ балів, з $5,87 \pm 1,77$ балів до $5,13 \pm 1,71$ балів, і з $6,91 \pm 1,83$ балів до $6,03 \pm 1,55$ балів; ASDAS-ESR відповідно з $3,22 \pm 0,91$ балів до $2,78 \pm 0,78$ балів, з $3,59 \pm 0,89$ балів до $3,11 \pm 0,78$ балів, і з $3,94 \pm 0,79$ балів до $3,53 \pm 0,80$ балів; BASMI відповідно з $3,27 \pm 1,48$ балів до $2,65 \pm 1,42$ балів, з $4,00 \pm 1,63$ балів до $3,52 \pm 1,55$ балів, і з $5,22 \pm 2,07$ балів до $4,61 \pm 1,95$ балів; BASFI відповідно з $4,42 \pm 2,31$ балів до $3,75 \pm 2,26$ балів, з $5,56 \pm 1,75$ балів до $4,87 \pm 1,83$ балів, і з $6,39 \pm 1,87$ балів до $5,48 \pm 2,04$ балів; BAS-G 7 днів відповідно з $5,61 \pm 2,15$ балів до $4,31 \pm 1,95$ балів, з $6,69 \pm 1,93$ балів до $5,48 \pm 1,81$ балів, і з $7,42 \pm 1,65$ балів до $6,44 \pm 1,66$ балів; BAS-G 6 місяців відповідно з $5,77 \pm 2,15$ балів до $5,29 \pm 2,18$ балів, з $6,59 \pm 1,80$ балів до $6,03 \pm 2,11$ балів, і з $7,17 \pm 2,04$ балів до $6,67 \pm 2,00$ балів; ASAS HI відповідно з $7,21 \pm 3,15$ балів до $6,15 \pm 3,10$ балів, з $8,93 \pm 2,34$ балів до $7,69 \pm 2,30$ балів, і з $10,58 \pm 3,66$ балів до $8,50 \pm 3,84$ балів; ASAS EF відповідно з $2,76 \pm 1,36$ балів до $2,29 \pm 1,11$ балів, з $3,59 \pm 1,24$ балів до $2,79 \pm 1,05$ балів, і з $4,08 \pm 1,36$ балів до $3,44 \pm 1,46$ балів; HAQ відповідно

з $0,87 \pm 0,59$ балів до $0,82 \pm 0,60$ балів, з $1,28 \pm 0,59$ балів до $1,05 \pm 0,56$ балів, і з $1,57 \pm 0,57$ балів до $0,95 \pm 0,53$ балів; ВАШ болю відповідно з $5,90 \pm 1,87$ балів до $4,82 \pm 1,79$ балів, з $7,00 \pm 1,51$ балів до $5,66 \pm 1,29$ балів, і з $7,78 \pm 1,15$ балів до $6,44 \pm 1,44$ балів.

Стандартна терапія значуще покращила якість життя та стан психоемоційної сфери хворих, причому найкращі показники в динаміці лікування виявлені у хворих без алекситимії, а найгірші – у хворих з алекситимією, що підтверджується зменшенням в процесі лікування показника ЯЖ за шкалою ASQoL у хворих без АЛ з $9,03 \pm 4,36$ балів до $7,47 \pm 3,98$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $10,86 \pm 2,76$ балів до $8,86 \pm 3,11$ балів, і у хворих з АЛ – з $12,72 \pm 3,46$ балів до $10,39 \pm 3,78$ балів; показника депресії за шкалою HAM-D у хворих без АЛ з $10,02 \pm 6,79$ балів до $7,45 \pm 5,09$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $13,62 \pm 8,72$ балів до $10,93 \pm 7,39$ балів, і у хворих з АЛ – з $18,17 \pm 9,50$ балів до $13,67 \pm 7,33$ балів; показника якості сну за шкалою PSQI у хворих без АЛ з $7,48 \pm 3,90$ балів до $5,69 \pm 3,70$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $9,14 \pm 4,41$ балів до $7,41 \pm 3,92$ балів, і у хворих з АЛ – з $12,36 \pm 3,91$ балів до $10,14 \pm 4,33$ балів; показника втоми за шкалою MAF у хворих без АЛ з $25,16 \pm 11,04$ балів до $19,46 \pm 10,71$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $31,48 \pm 10,07$ балів до $26,59 \pm 9,99$ балів, і у хворих з АЛ – з $36,86 \pm 7,77$ балів до $30,32 \pm 6,68$ балів; показника когнітивного функціонування за шкалою MMSE у хворих без АЛ з $28,06 \pm 1,49$ балів до $28,06 \pm 1,49$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $27,45 \pm 1,30$ балів до $27,59 \pm 1,21$ балів, і у хворих з АЛ – з $27,75 \pm 1,57$ балів до $27,78 \pm 1,55$ балів.

В процесі лікування у пацієнтів відбулося також зменшення показників за шкалою TAS-20, що свідчить про зменшення виразності алекситимічних рис під впливом стандартної терапії АС, причому в групі пацієнтів без АЛ воно було найменшим: з $42,34 \pm 5,90$ балів до $40,29 \pm 6,20$ балів, у групі пацієнтів з можливою АЛ – більшим: з $55,17 \pm 2,44$ балів до $50,24 \pm 5,32$ балів, і у групі пацієнтів з АЛ – найбільшим: з $65,00 \pm 4,59$ балів до $56,47 \pm 7,71$ балів. Була виявлена також значуща позитивна динаміка показників за окремими субшкалами TAS-20: труднощів ідентифікації почуттів – у пацієнтів без АЛ з $14,18 \pm 3,59$ балів до $13,47 \pm 3,57$ балів, у групі пацієнтів з можливою АЛ – з $20,66 \pm 2,86$ балів до $18,45 \pm 3,73$ балів, у

пацієнтів з АЛ – з $23,47 \pm 3,33$ балів до $19,83 \pm 4,35$ балів; труднощів опису почуттів – відповідно з $10,29 \pm 2,56$ балів до $9,74 \pm 2,62$ балів, з $12,66 \pm 2,19$ балів до $11,97 \pm 1,97$ балів, і з $15,83 \pm 2,79$ балів до $14,39 \pm 2,92$ балів; екстернального мислення – відповідно з $17,87 \pm 4,24$ балів до $17,08 \pm 4,23$ балів, з $21,86 \pm 3,95$ балів до $19,83 \pm 4,90$ балів, і з $25,69 \pm 3,53$ балів до $22,25 \pm 3,25$ балів.

Таким чином, стандартне лікування АС дозволяє досягти зменшення активності захворювання, покращення функціональних можливостей, стану здоров'я та якості життя пацієнтів, і зменшити виразність психопатологічних проявів, при цьому алекситимія є актуальним фактором резистентності до лікування.

Результати, описані у даному розділі, опубліковані у вигляді наукової статті у фаховому виданні України [1].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анкілозивний спондиліт є хронічним мультисистемним запальним розладом, що вражає переважно осіб працездатного віку, характеризується прогресуючим перебігом, високим рівнем інвалідизації, погіршенням якості життя і функціональних можливостей хворих [12, 14, 16, 31, 89, 128, 276]. АС характеризується значною поширеністю в популяції, при цьому в Україні має місце недостатня діагностика захворювання [7].

Невизначеність патогенезу АС диктує необхідність вивчення значної кількості актуальних факторів ризику та антиризиків захворювання, а також дослідження взаємодії між окремими чинниками патогенезу, що є підґрунтям для удосконалення лікувальних заходів при АС, ефективність яких наразі є недостатньою [289, 290, 294].

Серед актуальних факторів патогенезу АС важливе місце належить алекситимії – порушенню здатності до ідентифікації та опису власних почуттів, емоцій та соматичних симптомів, що істотно ускладнює діагностику та диференціацію соматичних порушень та зменшує ефективність їх лікування [5, 170, 203]. АЛ пов'язана з порушеннями у соматичній і психічній сфері хворих на АС спільними патогенетичними та патофизиологічними механізмами, деталі яких досі не з'ясовані, що зменшує ефективність лікувальних заходів і перешкоджає їх персоніфікації [60, 140].

Важливу, але недостатньо досліджену роль в патогенезі АС відіграють нейротрофіни, зокрема, BDNF, який регулює синаптичну пластичність, нейронну активність та ноцицепцію [83, 229].

Взаємозв'язок АЛ та BDNF у патогенезі, клінічній феноменології, патодинаміці, особливостях ЯЖ та психосоціального функціонування хворих на АС досі не вивчався, попри те, що обидва фактори відіграють важливу роль при АС.

Метою роботи було підвищити ефективність діагностики та лікування хворих на АС, коморбідного з АЛ, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, клініко-функціональних характеристик захворювання та встановлення предикторів резистентності до лікування.

Завданнями дослідження було: провести переклад, валідизацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20); з використанням опитувальника TAS-20 вивчити поширеність АЛ у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних і антропометричних характеристик, тривалості та тяжкості захворювання; визначити клінічні особливості перебігу АС, коморбідного з АЛ і встановити зв'язок АЛ з активністю захворювання, функціональною здатністю і станом здоров'я пацієнтів; встановити особливості якості життя та психоемоційного реагування хворих на АС з коморбідною АЛ; вивчити вміст BDNF у сироватці крові хворих на АС і визначити зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя пацієнтів; а також визначити предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності АЛ та рівня BDNF у сироватці крові.

З дотриманням вимог біомедичної етики на підставі інформованої письмової згоди нами було обстежено 127 пацієнтів, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» та у відділенні ревматології багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету у період з 2021 по 2024 роки, і яким було встановлено діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [165]. Критеріями включення до дослідження були: вік пацієнтів від 18 до 70 років, встановлений діагноз АС, надання пацієнтом інформованої згоди на участь у дослідженні, здатність пацієнта до розуміння змісту опитувальників та адекватної комунікації в процесі виконання дослідження.

Критеріями невключення в дослідження були: наявність гострих станів або захворювань, які могли б суттєво вплинути на результати дослідження, зокрема, захворювання нервової та м'язової системи (порушення мозкового кровообігу, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, епілепсія, невропатії, міастенія, міотонія, парези та плегії та інші), онкологічні захворювання, психічні розлади і залежність від вживання психоактивних речовин, вагітність та лактація, наявність лейкопенії (вміст лейкоцитів у периферичній крові нижче $3 \times 10^9/\text{л}$), анемія (рівень гемоглобіну нижче

80 г/л), значення показників АЛТ, АСТ у 3 і більше рази вище норми, а також відмова пацієнта від участі у дослідженні на будь-якому етапі.

При виконанні дослідження дотримано положення Good Clinical Practice (GCP) 2018 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 року, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 року. Протоколи дослідження були схвалені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 10 від 2.12.2021 р. та № 4 від 23.04.2025 р.).

Нами здійснено переклад на українську мову, проведено кроскультурну адаптацію та валідизацію для подальшого використання в україномовній популяції 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), і проведено її апробацію у хворих на АС [4].

Переклад та кроскультурна адаптація TAS-20, виконувалась згідно з рекомендаціями Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Переклад здійснювали два незалежні перекладачі, які підготували дві україномовні версії TAS-20; узгоджена синтезована версія була створена на основі цих версій. Тестування пре-фінальної україномовної версії TAS-20 здійснювалось з урахуванням віку, статі, тривалості захворювання і рівня освіти респондентів. Розуміння україномовної версії підтверджувалося шляхом інтерв'ю з учасниками дослідження, під час якого уточнювали розуміння респондентами кожного питання опитувальника. Після останнього етапу було підготовлено фінальну україномовну версію, яка була схвалена авторами для подальшого використання.

Надійність та валідність остаточної версії шкали TAS-20 оцінювалася методом тест-ретест у 65 хворих, яким було встановлено діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями та 55 практично здорових осіб без ознак АС в якості групи контролю. Внутрішня узгодженість та надійність шкали були оцінені шляхом підрахунку коефіцієнту альфа-Кронбаха та методом тест-ретест з інтервалом у 14 днів. Для оцінки відтворюваності шкали використовували внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції.

Підрахунки коефіцієнта α Кронбаха за результатами «тест-ретест» підтвердили внутрішню узгодженість шкали TAS-20 та відтворюваність за внутрішньокласовим коефіцієнтом кореляції (0,996, $p < 0,05$). Парний t -критерій Стюдента не виявив суттєвих відмінностей між групами тест-ретест ($p > 0,05$). У подальшому дослідження з апробації шкали TAS-20 в умовах клініки було проведено також на хворих з встановленим діагнозом АС.

В подальшому україномовна версія опитувальника TAS-20 використана в роботі для вивчення поширеності АЛ в україномовній популяції хворих на АС.

Серед обстежених нами хворих 28,3 % мали ознаки АЛ, і ще у 22,8 % виявлено можливу АЛ, що свідчить про наявність окремих ознак АЛ або про формування вторинних алекситимічних рис [4].

Дані щодо значної поширеності АЛ у хворих на АС, одержані нами, повністю узгоджуються з даними інших авторів. Серед обстежених нами хворих 28,3 % мали ознаки АЛ, і ще у 22,8 % виявлено можливу АЛ, що свідчить про наявність окремих ознак АЛ або про формування вторинних алекситимічних рис. Ці дані співпадають з результатами Cengiz G. et al. (2023) [60], які повідомляють про наявність АЛ у 31,8 % хворих на АС, та Aaron R.V. et al. (2019), які наводять дані про 41 % хворих з АЛ серед пацієнтів із захворюваннями, що супроводжуються хронічним больовим синдромом [15]. У дослідженні Karabıçak D. et al. (2021) також виявлено значуще вищі показники АЛ у хворих на АС порівняно з контрольною групою [140].

У нашому дослідженні пацієнти з АЛ мали значуще старший вік і більшу тривалість захворювання від появи перших скарг. На нашу думку, ці відмінності можуть бути пов'язані з феноменом вторинної (набутої) АЛ, який характеризується формуванням або посиленням алекситимічних рис в процесі розвитку важкого соматичного захворювання. Підтвердженням цього можна вважати загально більшу тривалість захворювання в групах пацієнтів з наявною та можливою АЛ.

При аналізі вікових особливостей обстежених пацієнтів було виявлено, що хворі з АЛ були значуще ($p < 0,05$) старшими порівняно з хворими без АЛ: середній вік склав $40,2 \pm 10,6$ років у групі хворих без АЛ, $43,3 \pm 10,5$ років у групі хворих з можливою АЛ, і $45,8 \pm 9,9$ років у хворих з АЛ. У хворих з АЛ також виявилась

значуще більшою тривалістю захворювання від перших скарг до моменту обстеження: відповідно $9,2 \pm 5,1$ років, $11,4 \pm 7,4$ років та $11,3 \pm 5,3$ років. Загальний показник АЛ у хворих на АС корелював з віком ($r_s=0,255$, $p<0,01$), терміном від встановлення діагнозу АС ($r_s=0,195$, $p<0,05$) та тривалістю захворювання від появи перших скарг ($r_s=0,227$, $p<0,05$).

На нашу думку, ці відмінності можуть бути пов'язані з феноменом вторинної (набутої) алекситимії, який характеризується формуванням або посиленням алекситимічних рис в процесі розвитку важкого соматичного захворювання. Підтвердженням цього можна вважати загалом більшу тривалість захворювання у пацієнтів з наявністю алекситимічних рис (як з наявною АЛ, так і з можливою АЛ).

Серед хворих з АЛ було дещо більше чоловіків, однак, розбіжності між групами статистично не значущі.

Антропометричні показники пацієнтів з різними характеристиками АЛ значуще не відрізнялися.

Загалом, хворим з проявами алекситимії були притаманні важчі рентгенологічні стадії АС, що, на нашу думку, підтверджує ймовірність розвитку вторинної алекситимії у пацієнтів з АС по мірі прогресування захворювання. Так, якщо у більшості пацієнтів без алекситимії була виявлена II стадія АС (43,5 %), меншою була питома вага III стадії (32,3 %), і суттєво меншою – IV стадії (24,2 %), то у пацієнтів з межовим значенням за TAS-20 найбільшою була питома вага хворих з III стадією (48,3 %), меншою – з IV стадією (31,0 %) і найменшою – з II стадією (20,7 %). У пацієнтів з алекситимією хворі з III стадією складали більше половини обстежених (55,6 %), хворих з IV стадією було 25,0 %, а з II – лише 19,4 %.

Основний імуногенетичний маркер схильності до розвитку АС – HLA B27 – не був асоційованим з алекситимією.

При дослідженні супутньої соматичної патології було виявлено, що у хворих з алекситимією значуще частіше у порівнянні з іншими групами виявлялася артеріальна гіпертензія; щодо інших захворювань значущих відмінностей не виявлено.

У нашому дослідженні було переконливо доведено зв'язок АЛ з гіршим клінічним перебігом АС, більш вираженими функціональними порушеннями, гіршим станом

здоров'я, нижчим рівнем ЯЖ та більшою виразністю несприятливих змін у психоемоційній сфері хворих [2, 260].

Вивчення клінічних особливостей перебігу АС у контексті АЛ дозволило встановити, що хворим з АЛ були притаманні гірші клінічні прояви АС: вища активність захворювання, більша втрата функціональної здатності та гірший стан здоров'я.

Так, найнижчий показник ШОЕ був виявлений у групі з відсутністю АЛ: $26,44 \pm 16,34$ мм/год, у пацієнтів з можливою АЛ показник ШОЕ був більшим: $25,93 \pm 16,77$ мм/год, а у пацієнтів з АЛ – найбільшим: $33,50 \pm 18,55$ мм/год, і значуще ($p < 0,05$) більшим, ніж у пацієнтів без АЛ.

Показники, що характеризують активність АС, у пацієнтів з АЛ виявилися найгіршими, і значуще відрізнялися від показників пацієнтів з відсутністю АЛ та з можливою АЛ: індекс BASDAI у хворих без алекситимії склав $4,80 \pm 1,86$ балів, у хворих з можливою алекситимією $5,87 \pm 1,77$ балів, і у хворих з алекситимією $6,91 \pm 1,83$ балів; індекс ASDAS-ESR – відповідно $3,22 \pm 0,91$ балів, $3,59 \pm 0,89$ балів і $3,94 \pm 0,79$ балів. У хворих без АЛ низька активність АС за індексом BASDAI виявлена у 27,4 % обстежених, а висока – у 72,6 %, у хворих з можливою АЛ – відповідно у 20,7 % та 79,3 % обстежених, а у хворих з АЛ – відповідно 2,8 % та 97,2 %. У пацієнтів без АЛ середня активність АС за індексом ASDAS-ESR виявлена у 12,9 % обстежених, висока – у 46,8 %, дуже висока – у 40,3 %, у хворих з можливою АЛ – відповідно у 0,0 %, 48,3 % та 51,7 %, у хворих з АЛ – відповідно у 5,6 %, 25,0 % та 69,4 %.

Хворі з АЛ характеризувалися гіршими показниками функціональних порушень за даними індексів BASMI та BASFI: значення за цими індексами виявилися найбільшими у пацієнтів з АЛ (відповідно $5,22 \pm 2,07$ балів та $7,42 \pm 1,65$ балів), меншими – у пацієнтів з можливою АЛ (відповідно $4,00 \pm 1,63$ балів та $5,56 \pm 1,75$ балів), і найменшими – у пацієнтів без АЛ (відповідно $3,27 \pm 1,48$ балів та $4,42 \pm 2,31$ балів). Загалом серед хворих на АС переважали пацієнти з помірними порушеннями за даними індексу BASMI, однак їх питома вага залежала від АЛ: у групі без АЛ їх було 95,2 % і 4,8 % пацієнтів з вираженими порушеннями, у групі з можливою АЛ – відповідно 79,3 % і 20,7 %, а у групі з АЛ – відповідно 55,6 % та 44,4 %. Аналогічно, питома вага осіб з різними рівнями функціональних порушень за індексом BASFI відрізнялася в залежності від АЛ: у групі

без АЛ питома вага осіб з не вираженими функціональними порушеннями склала 40,3 %, з вираженими функціональними порушеннями – 59,7 %, у групі з можливою АЛ – відповідно 17,2 % і 82,8 %, у групі з АЛ – відповідно 8,3 % і 91,7 %.

При аналізі показників стану здоров'я хворих АС виявлено схожі закономірності: показник BAS-G (7 днів) у пацієнтів без АЛ був значуще нижчим у порівнянні з пацієнтами з можливою АЛ та наявною АЛ (відповідно $5,61 \pm 2,15$ балів, $6,69 \pm 1,93$ балів та $7,42 \pm 1,65$ балів), показник BAS-G (6 місяців) склав відповідно $5,77 \pm 2,15$ балів, $6,59 \pm 1,80$ балів та $7,17 \pm 2,04$ балів. Показники стану здоров'я за індексом ASAS HI значуще відрізнялися у всіх досліджених групах: у хворих без АЛ показник був найнижчим ($7,21 \pm 3,15$ балів), у хворих з можливою АЛ більшим ($8,93 \pm 2,34$ балів), а у хворих з АЛ – найбільшим серед усіх груп ($10,58 \pm 3,66$ балів), показник ASAS EF – відповідно $2,76 \pm 1,36$ балів, $3,59 \pm 1,24$ балів і $4,08 \pm 1,36$ балів. Загальний стан здоров'я та функцій у хворих на АС за індексом HAQ був найкращим у пацієнтів без АЛ ($0,87 \pm 0,59$ балів), значуще гіршим у пацієнтів з можливою АЛ ($1,28 \pm 0,59$ балів), і найгіршим – у пацієнтів з АЛ ($1,57 \pm 0,57$ балів).

Хворим на АС з АЛ була притаманна істотно більша виразність больового синдрому: у хворих без АЛ середнє значення показника за ВАШ болю було найменшим і відповідало помірній інтенсивності больового синдрому ($5,90 \pm 1,87$ балів); у хворих з можливою АЛ – значуще більшим ($7,00 \pm 1,51$ балів), а у хворих з АЛ – найбільшим ($7,78 \pm 1,15$ балів).

Усі клінічні показники виявили значущі кореляції з АЛ, переважно помірної сили – ШОЕ: $r_s=0,252$, $p<0,01$; BASDAI: $r_s=0,473$, $p<0,001$; ASDAS-ESR: $r_s=0,414$, $p<0,001$; BASMI: $r_s=0,427$, $p<0,001$; BASFI: $r_s=0,403$, $p<0,001$; BAS-G 7 днів: $r_s=0,431$, $p<0,001$; BAS-G 6 місяців: $r_s=0,344$, $p<0,001$; ASAS HI: $r_s=0,429$, $p<0,001$; ASAS EF: $r_s=0,413$, $p<0,001$; HAQ: $r_s=0,475$, $p<0,001$; ВАШ болю: $r_s=0,476$, $p<0,001$. Також виявлено значущі прямі кореляції переважно помірної та слабкої сили між показниками активності АС, функціональних обмежень і стану здоров'я хворих та окремими субшкалами шкали TAS-20, що виявляють труднощі ідентифікації почуттів, труднощі опису почуттів та екстернальне мислення.

Аналізуючи результати, одержані у нашому дослідженні, слід зазначити, що літературні дані, присвячені феномену АЛ при АС є вкрай нечисленними. Однак, порівняння одержаних нами даних з наявними публікаціями дозволяє говорити про істотне доповнення і розширення існуючих наукових даних про зв'язок АЛ з клініко-феноменологічними та функціональними характеристиками АС.

У нашому дослідженні підтверджено також зв'язок АЛ з гіршим клінічним перебігом АС та гіршими функціональними можливостями і станом здоров'я, що може бути опосередковано більшою тривалістю захворювання і співпадає з даними Karabıçak D. et al. (2021), які встановили позитивні кореляції між тривалістю скарг при АС та показниками за BASMI, BASFI та ASQoL. Водночас, у згаданому дослідженні не було виявлено позитивних кореляцій між TAS-20 і показниками BASMI, BASFI, BASDAI, ASQoL та депресії за Beck Depression Inventory [140].

Ми поділяємо думку зазначених авторів щодо пов'язаності АЛ з більшою тривалістю АС, хоча одержані нами результати свідчать про більш складний характер взаємозв'язків між клінічними, психічними та психосоматичними факторами при АС. Вищі показники активності АС у пацієнтів з АЛ можуть бути опосередковані більшою важкістю захворювання, однак, при цьому слід мати на увазі, що наявність алекситимічних рис може зменшувати комплаєнтність і погіршувати якість лікування, що також може бути фактором гіршого клінічного перебігу АС. Крім того, важкий перебіг АС сприяє розвитку вторинної АЛ, створюючи взаємообтяжливе хибне коло, в якому важчі форми АС провокують розвиток вторинної АЛ, а АЛ, у свою чергу, може впливати на ефективність лікування.

У нашому дослідженні було встановити асоційованість АЛ з істотним погіршенням ЯЖ хворих на АС [2]. Так, показник ЯЖ ASQoL виявився найнижчим у хворих без АЛ – $9,03 \pm 4,36$ балів, що відповідає найвищій серед усіх досліджених груп ЯЖ, у хворих з можливою АЛ він був значуще ($p < 0,05$) меншим – $10,86 \pm 2,76$ балів, що відповідає гіршій якості життя, і у хворих з АЛ найменшим – $12,72 \pm 3,46$ балів, що відповідає найгіршій ЯЖ.

Нами був виявлений істотний вплив АЛ на стан психоемоційного реагування хворих на АС [2]. Так, у пацієнтів без АЛ виявлено ознаки легкої депресії за HAM-D

(середнє значення показника $10,02 \pm 6,79$ балів), у хворих з можливою АЛ – депресії легкого і середнього ступеня важкості ($13,62 \pm 8,72$ балів), у хворих з АЛ – депресії середнього ступеня важкості ($18,17 \pm 9,50$ балів).

Виявлено високу ураженість хворих на АС інсомніями помірного і значного ступеня (показник за PSQI відповідно $7,48 \pm 3,90$ балів, $9,14 \pm 4,41$ балів і $12,36 \pm 3,91$ балів), та хронічною втомою (показник за MAF відповідно $25,16 \pm 11,04$ балів, $31,48 \pm 10,07$ балів і $36,86 \pm 7,77$ балів).

У хворих на АС не було виявлено значних когнітивних порушень, що сягають рівня деменції, однак, окремі прояви когнітивної дисфункції мали місце в усіх досліджених групах, без значущої залежності від АЛ [2, 3].

На наш погляд, зв'язок АС з вираженими депресивними, астеничними та інсомнічними проявами і погіршенням якості життя є закономірним. Дані нашого дослідження підтверджують ці зв'язки, і повністю узгоджуються як з даними досліджень, що виявили асоційованість АС з психопатологічними розладами (Karabıçak D. et al., 2021) [140], (Кедик І.О., 2022) [5], так і з дослідженнями, які встановили пов'язаність АЛ та депресії та інших психопатологічних розладів (Aaron R.V. et al., 2019 [15], Шалковський Є.І. та співавт., 2024 [11]).

Загалом, одержані дані дають підстави вважати АЛ важливим фактором негативного впливу на клінічні особливості АС, функціональні можливості хворих, їх якість життя та психосоціального функціонування. Водночас, складність взаємозв'язків АЛ з іншими факторами у патогенезі АС вимагає подальших досліджень.

Дослідження вмісту BDNF у плазмі крові виявило, що хворим на АС притаманні вищі рівні BDNF у плазмі крові порівняно зі здоровими особами: $273,13 \pm 69,58$ пг/мл проти $160,40 \pm 61,08$ пг/мл ($p < 0,001$) [261].

Вивчення особливостей вмісту BDNF у плазмі крові пацієнтів з АС виявило тенденцію до вищих рівнів BDNF у пацієнтів з більшою виразністю алекситимічних рис. Найнижчий рівень BDNF був виявлений у хворих без АЛ: $222,50 \pm 60,10$ пг/мл, у хворих з можливою АЛ вміст BDNF був значуще вищим: $275,93 \pm 21,10$ пг/мл ($p < 0,05$), а у хворих з АЛ – найвищим: $286,08 \pm 82,75$ пг/мл.

Було встановлено, що у хворих з вмістом BDNF вище медіани (268,30 пг/мл) були вищими показники активності АС: ШОЕ – $37,03 \pm 22,19$ мм/год проти $22,13 \pm 14,29$ мм/год ($p < 0,01$); BASDAI – $6,97 \pm 1,73$ балів проти $5,42 \pm 2,00$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – $4,04 \pm 0,83$ балів проти $3,31 \pm 0,75$ балів ($p < 0,001$); функціональної здатності хворих BASMI – $5,19 \pm 2,13$ балів проти $3,84 \pm 1,83$ балів ($p < 0,05$); стану здоров'я BAS-G 6 місяців – $7,44 \pm 1,78$ балів проти $5,88 \pm 2,01$ балів ($p < 0,01$); ASAS HI – $10,53 \pm 3,13$ балів проти $8,84 \pm 3,56$ балів ($p < 0,05$); та ASAS EF – $4,22 \pm 1,50$ балів проти $3,22 \pm 1,34$ балів ($p < 0,05$). У хворих з вмістом BDNF у плазмі вище медіани були також виявлені значуще ($p < 0,05$) вищі показники за TAS-20 (включаючи показник труднощів опису почуттів).

Наявність значущих зв'язків BDNF та показників клінічної активності, функціональних порушень і стану здоров'я у хворих на АС була підтверджена кореляційним аналізом. Прямі кореляції помірної сили виявлені з показниками до лікування: ШОЕ ($r_s = 0,432$, $p < 0,001$), BASDAI ($r_s = 0,332$, $p < 0,01$), BASMI ($r_s = 0,337$, $p < 0,01$), BASFI ($r_s = 0,414$, $p < 0,01$), BAS-G 7 днів ($r_s = 0,354$, $p < 0,01$), HAQ ($r_s = 0,289$, $p < 0,05$); та після лікування: ШОЕ ($r_s = 0,411$, $p < 0,01$), BASDAI ($r_s = 0,409$, $p < 0,01$), ASDAS-ESR ($r_s = 0,340$, $p < 0,01$), BASMI ($r_s = 0,457$, $p < 0,001$), BASFI ($r_s = 0,438$, $p < 0,001$), BAS-G 7 днів ($r_s = 0,295$, $p < 0,05$), HAQ ($r_s = 0,268$, $p < 0,05$).

Прямі кореляції помірної сили виявлені з показником TAS-20 до лікування ($r_s = 0,463$, $p < 0,001$) і після лікування ($r_s = 0,316$, $p < 0,05$), а також з показниками труднощів ідентифікації почуттів до лікування ($r_s = 0,277$, $p < 0,05$) і труднощів опису почуттів до лікування ($r_s = 0,478$, $p < 0,001$) та після лікування ($r_s = 0,248$, $p < 0,05$).

У нашому дослідженні були встановлені важливі закономірності впливу АЛ на ефективність лікування АС [1].

Було встановлено, що після 12-тижневої стандартної терапії АС у хворих з вмістом BDNF вище медіани зберігаються суттєво гірші індикатори активності АС, функціональних порушень і стану здоров'я: ШОЕ – $23,56 \pm 12,06$ балів проти $16,91 \pm 10,82$ балів ($p < 0,05$); BASDAI – $6,07 \pm 1,80$ балів проти $4,55 \pm 1,64$ балів ($p < 0,01$); ASDAS-ESR – $3,49 \pm 0,85$ балів проти $2,91 \pm 0,71$ балів ($p < 0,01$); BASMI – $4,41 \pm 2,06$ балів проти $3,47 \pm 1,80$ балів ($p < 0,05$); BAS-G 7 днів – $6,25 \pm 1,93$ балів проти $5,09 \pm 1,92$ балів ($p < 0,05$);

BAS-G 6 місяців – $6,69 \pm 1,99$ балів проти $5,25 \pm 1,95$ балів ($p < 0,01$) та ASAS EF – $3,38 \pm 1,24$ балів проти $2,66 \pm 1,43$ балів ($p < 0,05$). У хворих з вмістом BDNF більше медіани після лікування показники за TAS-20 також були вищими у порівнянні з хворими з вмістом BDNF нижче медіани: $54,19 \pm 7,63$ балів проти $50,38 \pm 8,67$ балів ($p < 0,1$).

У хворих, які є респондерами за ASAS 20, вміст BDNF у плазмі виявився значуще меншим у порівнянні з не респондерами: $236,43 \pm 59,01$ пг/мл проти $285,37 \pm 69,04$ пг/мл ($p < 0,05$), що дозволяє вважати підвищений рівень BDNF предиктором резистентності до лікування при АС.

Порівнюючи результати нашого дослідження з результатами інших авторів, слід зазначити, що літературні дані щодо вмісту BDNF у хворих на автоімунні захворювання характеризуються надзвичайною варіабельністю. Так, Bathina S., Das U.N. повідомляють про вміст BDNF у сироватці здорових осіб від 8,0 до 927,0 пг/мл [32]. У нашому дослідженні показники вмісту BDNF коливалися від 13,82 пг/мл до 576,30 пг/мл. Наші дані узгоджуються з результатами інших досліджень, зокрема, Barbosa A.G. et al., які повідомляють про рівень BDNF у плазмі крові здорових осіб близько 250 пг/мл. Водночас, Shapoval I. et al. повідомляють про значну циркадну варіабельність продукції BDNF [223], що також слід враховувати при інтерпретації результатів дослідження.

Наші дані підтвердили асоційованість АС з вищим рівнем BDNF: у хворих на АС вміст BDNF виявився в 1,7 рази вищим порівняно зі здоровими. Це узгоджується з даними інших досліджень, які виявили зростання рівня BDNF при ревматичних захворюваннях (Sochal M. et al. [229], Wang N., Tian B. [265]), зокрема, і при АС (Shapoval I. et al.) [223].

У нашому дослідженні вперше були встановлені особливості зв'язку АЛ з рівнем BDNF у хворих на АС. У хворих з підвищеним вмістом BDNF були виявлені значуще вищі показники за TAS-20, що свідчить про асоційованість АЛ з вищим рівнем BDNF. Механізми цього зв'язку поки не зрозумілі, однак, наявність його підтверджується також значущими відмінностями у рівнях BDNF у хворих на АС з різною виразністю алекситимічних рис. Вміст BDNF наростає паралельно зі зростанням виразності алекситимічних рис, і є мінімальним у хворих без АЛ, і

максимальним – у хворих з АЛ. Показово, що розбіжності у показниках BDNF у пацієнтів з можливою АЛ та наявною АЛ значуще не відрізняються, хоча у хворих з АЛ вони були вищими. Це дозволяє розглядати наявність алекситимічних рис і підвищений рівень BDNF як взаємопов'язані феномени. Разом з тим, патогенетичні і патофизиологічні зв'язки АЛ і BDNF можуть виявитися більш складними.

Загалом, дані сучасних досліджень, включаючи наше дослідження, підтверджують, що збільшена концентрація BDNF пов'язана з більшою клінічною активністю при автоімунних захворюваннях, а BDNF є важливою ланкою у нейроімунних процесах. У нашому дослідженні також були виявлені значуще вищі показники активності АС у пацієнтів з вищим рівнем BDNF, про що свідчать більш високі показники ШОЕ, BASDAI та ASDAS-ESR. Нами також було підтверджено асоційованість вищих рівнів BDNF з більшою виразністю функціональних порушень, що підтверджується вищими показниками BASMI, і з гіршим станом здоров'я, що підтверджується вищими показниками BAS-G, ASAS HI та ASAS EF. Наявність прямих кореляційних зв'язків рівня BDNF з показниками ШОЕ, BASDAI, BASMI, BASFI, BAS-G та HAQ підтверджує ці закономірності, і свідчить про важливу роль BDNF у патогенезі соматичних порушень при АС. Водночас, виявлені кореляції помірної або слабкої сили, що узгоджується з сучасними уявленнями про складний характер взаємозв'язків клінічних особливостей АС та BDNF.

Слід зазначити, що хоча у нашому дослідженні не було виявлено значущих відмінностей та кореляцій підвищених рівнів BDNF з індикаторами стану психоемоційної сфери та якості життя хворих, показники депресії та якості сну у хворих з більшими рівнями BDNF були гіршими у порівнянні з групою з вмістом BDNF нижче медіани. Це узгоджується з даними сучасних досліджень, які виявили асоційованість вищих рівнів BDNF з депресивними проявами (Cheon Y.H. et al. [63] та розладами сну (Muheim C.M. et al. [186], Rahmani M et al. [202], Garner J.M. et al. [101]). Разом з тим, необхідно зауважити, що між важкістю АС, насамперед, виразністю болю та депресією і порушеннями сну існує пряма залежність, тому зв'язок вищих рівнів BDNF з більшою виразністю депресивних та інсомнічних

проявів може бути опосередкований більшою важкістю захворювання, зокрема, більш вираженим больовим синдромом.

Щодо кращої ефективності лікування у хворих з нижчими рівнями BDNF, виявленої у нашому дослідженні, то ці дані повністю узгоджуються із загальною закономірністю зв'язку підвищеного рівня BDNF з більш важким перебігом АС та гіршими функціональними порушеннями. Значуще вищий рівень BDNF у хворих, у яких не вдалося досягти відповідності критеріям ASAS-20 після лікування, дає підстави розглядати підвищений рівень BDNF предиктором резистентності до лікування при АС. Хворі з високими рівнями BDNF продемонстрували також значуще гірші показники активності АС, функціональних порушень та стану здоров'я після лікування у порівнянні з хворими з низьким рівнем BDNF.

Нами було проаналізовано ефективність лікування хворих на АС із застосуванням стандартної терапії відповідно до чинних клінічних протоколів та настанов, яка включала призначення НПЗП (щонайменше протягом 2 тижнів у стабільній дозі до моменту включення в дослідження і протягом усього терміну спостереження – 12 тижнів), базисну терапію з призначенням метотрексату або сульфасалазину в стабільній дозі, яку почали отримувати щонайменше за 4 тижні до включення в дослідження. Частина пацієнтів із високим ступенем активності отримувала біологічну терапію (TNFα блокатори), яка була розпочата за 12 тижнів, у стабільній дозі, до початку включення у дослідження. Оцінку ефективності лікування здійснювали через 12 тижнів від початку лікування.

Загалом, під впливом стандартного лікування відбулися позитивні зміни в усіх досліджених групах, хоча динаміка змін різних показників в окремих групах була нерівнозначною.

Найбільш суттєве зменшення ШОЕ було виявлено у групі без АЛ: з $26,44 \pm 16,34$ мм/год до $16,89 \pm 8,64$ мм/год; у групі пацієнтів з можливою АЛ – меншим: з $25,93 \pm 16,77$ мм/год до $18,21 \pm 10,01$ мм/год; у групі з АЛ – найменшим: з $33,50 \pm 18,55$ мм/год до $23,47 \pm 12,98$ мм/год.

Динаміка показників активності АС також була значущою: BASDAI – відповідно з $4,80 \pm 1,86$ балів до $4,15 \pm 1,78$ балів; з $5,87 \pm 1,77$ балів до $5,13 \pm 1,71$

балів; і з $6,91 \pm 1,83$ балів до $6,03 \pm 1,55$ балів, ASDAS-ESR – відповідно з $3,22 \pm 0,91$ балів до $2,78 \pm 0,78$ балів, з $3,59 \pm 0,89$ балів до $3,11 \pm 0,78$ балів, та з $3,94 \pm 0,79$ балів до $3,53 \pm 0,80$ балів.

Схожою була динаміка показників функціональної здатності: BASMI – відповідно з $3,27 \pm 1,48$ балів до $2,65 \pm 1,42$ балів; з $4,00 \pm 1,63$ до $3,52 \pm 1,55$ балів та з $5,22 \pm 2,07$ балів до $4,61 \pm 1,95$ балів; BASFI – відповідно з $4,42 \pm 2,31$ балів до $3,75 \pm 2,26$ балів, з $5,56 \pm 1,75$ балів до $4,87 \pm 1,83$ балів, і з $6,39 \pm 1,87$ балів до $5,48 \pm 2,04$ балів.

Менш вираженими були відмінності у покращенні стану здоров'я в процесі лікування, однак, тенденція до більшої ефективності терапії у хворих з відсутністю АЛ зберігалася: показник BAS-G 7 днів зменшився відповідно з $5,61 \pm 2,15$ балів до $4,31 \pm 1,95$ балів, з $6,69 \pm 1,93$ балів до $5,48 \pm 1,81$ балів, і з $7,42 \pm 1,65$ балів до $6,44 \pm 1,66$ балів; BAS-G 6 місяців відповідно з $5,77 \pm 2,15$ балів до $5,29 \pm 2,18$ балів, з $6,59 \pm 1,80$ балів до $6,03 \pm 2,11$ балів, і з $7,17 \pm 2,04$ балів до $6,67 \pm 2,00$ балів; ASAS HI відповідно з $7,21 \pm 3,15$ балів до $6,15 \pm 3,10$ балів, з $8,93 \pm 2,34$ балів до $7,69 \pm 2,30$ балів, і з $10,58 \pm 3,66$ балів до $8,50 \pm 3,84$ балів; ASAS EF відповідно з $2,76 \pm 1,36$ балів до $2,29 \pm 1,11$ балів, з $3,59 \pm 1,24$ балів до $2,79 \pm 1,05$ балів, і з $4,08 \pm 1,36$ балів до $3,44 \pm 1,46$ балів; HAQ відповідно з $0,87 \pm 0,59$ балів до $0,82 \pm 0,60$ балів, з $1,28 \pm 0,59$ балів до $1,05 \pm 0,56$ балів, і з $1,57 \pm 0,57$ балів до $0,95 \pm 0,53$ балів; ВАШ болю відповідно з $5,90 \pm 1,87$ балів до $4,82 \pm 1,79$ балів, з $7,00 \pm 1,51$ балів до $5,66 \pm 1,29$ балів, і з $7,78 \pm 1,15$ балів до $6,44 \pm 1,44$ балів.

Результати, отримані при аналізі кількісних показників за шкалами BASDAI та ASDAS-ESR, підтверджені даними вивчення розподілу пацієнтів на групи: питома вага хворих з високою активністю АС за шкалою BASDAI у групі пацієнтів без АЛ зменшилася з 72,6 % до 59,7 %, а питома вага хворих з низькою активністю збільшилася з 27,4 % до 40,3 %, у групі пацієнтів з можливою АЛ – відповідно з 79,3 % до 72,4 % і з 20,7 % до 27,6 %; а у групі з АЛ – відповідно з 97,2 % до 88,9 % та з 2,8 % до 11,1 %; за даними ASDAS-ESR – питома вага хворих з дуже високою активністю зменшилася відповідно з 40,3 % до 12,9 %, з 51,7 % до 31,1 %, та з 69,4 % до 44,4 %, з високою активністю змінилася відповідно з 46,8 % до 61,3 %, з 48,3 % до

65,5 % та з 25,0 % до 52,8 %, а питома вага хворих з середньою активністю у хворих без АЛ збільшилася з 12,9 % до 22,6 %, а у хворих з АЛ зменшилася з 5,6 % до 2,8 %.

Питома вага пацієнтів з вираженими функціональними порушеннями за шкалою BASMI у хворих без АЛ зменшилася з 4,8 % до 1,7 %, у хворих з можливою АЛ – з 20,7 % до 10,3 %, а у хворих з АЛ – з 44,4 % до 38,9 %; питома вага пацієнтів з помірними порушеннями зменшилася у групі без АЛ з 95,2 % до 93,5 %, і збільшилася у групі з можливою АЛ з 79,3 % до 89,7 %, а у групі з АЛ – з 55,6 % до 61,1 %. У групі без АЛ у 4,8 % пацієнтів після лікування були відсутні функціональні порушення. Найбільше зменшення питомої ваги хворих з вираженими функціональними порушеннями за індексом BASFI мало місце у пацієнтів без АЛ: з 59,7 % до 48,4 %, а у групах пацієнтів з можливою АЛ та з наявною АЛ зменшення було меншим: з 82,8 % до 79,3 %, і з 91,7 % до 86,1 % відповідно.

Аналіз відповідності критеріям ASAS 20 засвідчив вищу ефективність лікування у пацієнтів без АЛ: у них критеріям ASAS 20 відповідали 38,7 % хворих, у групі з можливою АЛ – 20,7 %, у групі з АЛ – 13,9 %.

При аналізі відповідності критеріям ASAS 40 значущих розбіжностей між групами не було виявлено, хоча питома вага пацієнтів, у яких була досягнута відповідність критеріям ASAS 40, у групі без АЛ була більшою, ніж у групах з можливою АЛ та з АЛ: 11,3 % проти 3,4 % та 2,8 % відповідно.

Під впливом лікування відбулося також значуще покращення ЯЖ за індексом ASQoL: у хворих без АЛ з $9,03 \pm 4,36$ балів до $7,47 \pm 3,98$ балів, у хворих з можливою АЛ – з $10,86 \pm 2,76$ балів до $8,86 \pm 3,11$ балів, у хворих з АЛ – з $12,72 \pm 3,46$ балів до $10,39 \pm 3,78$ балів.

У всіх групах під впливом лікування відбулося значуще покращення якості сну, що проявлялося зменшенням показника за шкалою PSQI у пацієнтів без АЛ з $7,48 \pm 3,90$ балів до $5,69 \pm 3,70$ балів, у пацієнтів з можливою АЛ – з $9,14 \pm 4,41$ балів до $7,41 \pm 3,92$ балів, у пацієнтів з АЛ – з $12,36 \pm 3,91$ балів до $10,14 \pm 4,33$ балів.

Під впливом лікування зменшилася виразність депресивних проявів в усіх групах, причому середнє значення показника депресії після лікування у групі без АЛ відповідало відсутності ознак депресії (зменшення з $10,02 \pm 6,79$ балів до $7,45 \pm 5,09$

балів), у групі з можливою АЛ – легкій депресії (зменшення з $13,62 \pm 8,72$ балів до $10,93 \pm 7,39$ балів), а у групі з АЛ – межі легкої і помірної депресії (зменшення з $18,17 \pm 9,50$ балів до $13,67 \pm 7,33$ балів).

У процесі лікування також зменшилася виразність астеничної симптоматики, про що свідчить значуще зменшення показника за шкалою МАФ, причому після лікування виразність втоми у хворих без АЛ була найменшою (зменшення з $25,16 \pm 11,04$ балів до $19,46 \pm 10,71$ балів), у хворих з можливою АЛ – дещо більшою (зменшення з $31,48 \pm 10,07$ балів до $26,59 \pm 9,99$ балів), а у хворих з АЛ – найбільшою (зменшення з $36,86 \pm 7,77$ балів до $30,32 \pm 6,68$ балів).

Не було виявленої значущої динаміки в процесі лікування у когнітивному функціонуванні пацієнтів: показники за MMSE в усіх трьох групах практично не змінилися, однак, у обстежених хворих не було виявлено істотних порушень когнітивного функціонування, тому відсутність динаміки за MMSE є закономірною.

Під впливом стандартної терапії АС була виявлена позитивна динаміка показників шкали TAS-20. При цьому зменшення показника за TAS-20 у групі пацієнтів без АЛ було найменшим: з $42,34 \pm 5,90$ балів до $40,29 \pm 6,20$ балів, у групі пацієнтів з можливою АЛ – дещо більшим: з $55,17 \pm 2,44$ балів до $50,24 \pm 5,32$ балів, а у групі пацієнтів з АЛ – найбільшим: з $65,00 \pm 4,59$ балів до $56,47 \pm 7,71$ балів.

Під впливом лікування відбулася також позитивна динаміка показників за окремими субшкалами TAS-20: труднощів ідентифікації почуттів – відповідно з $14,18 \pm 3,59$ балів до $13,47 \pm 3,57$ балів, з $20,66 \pm 2,86$ балів до $18,45 \pm 3,73$ балів, та з $23,47 \pm 3,33$ балів до $19,83 \pm 4,35$ балів; труднощів опису почуттів – відповідно з $10,29 \pm 2,56$ балів до $9,74 \pm 2,62$ балів, з $12,66 \pm 2,19$ балів до $11,97 \pm 1,97$ балів та з $15,83 \pm 2,79$ балів до $14,39 \pm 2,92$ балів; екстернального мислення – відповідно з $17,87 \pm 4,24$ балів до $17,08 \pm 4,23$ балів, з $21,86 \pm 3,95$ балів до $19,83 \pm 4,90$ балів та з $25,69 \pm 3,53$ балів до $22,25 \pm 3,25$ балів.

Порівнюючи наші дані з результатами інших досліджень, необхідно зазначити, що дослідження впливу АЛ на ефективність лікування соматичних захворювань на сьогодні є вкрай обмеженими, а щодо АС – взагалі відсутніми.

Наші дані дозволяють підтвердити висновки Karabıçak D. et al. (2021) про асоційованість АЛ з гіршими показниками функціональної здатності пацієнтів за BASMI, BASFI, а також з нижчою якістю життя за ASQoL [140]. У нашому дослідженні було розширено і доповнено дані щодо зв'язку АЛ з більшою активністю АС, гіршими функціональними можливостями та якістю життя хворих, а також щодо тісної пов'язаності АЛ з порушеннями у психоемоційній сфері, зокрема, депресивними та астено-невротичними порушеннями і погіршенням якості сну, що були виявлені у більш ранніх дослідженнях (Yurdakul F.G. et al., 2018 [285]; Fang M.L. et al., 2019 [94]; Reddy K.N. et al., 2021 [203]; Ma T. et al., 2022 [170]; Cengiz G. et al., 2023 [60]). Співставлення наших даних з даними інших авторів, зокрема, Aaron R.V. et al. (2019) [15]; Marchi L. et al., 2019 [177]; Ziarko M. et al., 2021 [295]; Habibi Asgarabad M. et al. (2022) [112], які встановили зв'язок АЛ з гіршим перебігом та порушеннями у психоемоційній сфері не лише при АС, а й при інших ревматичних захворюваннях та фіброміалгії, дозволяють говорити про універсальний характер обтяжливого впливу АЛ на перебіг соматичних, зокрема, ревматичних, захворювань.

Єдиним дослідженням впливу АЛ на ефективність лікування ревматичних захворювань, яке нам вдалося знайти, наразі є роботи Шалковського Є.І. та співавт. (2024) [10]. Автори повідомляють про кращу динаміку активності ревматоїдного артриту, кращу функціональну здатність та якість життя пацієнтів без АЛ після лікування порівняно з хворими з АЛ. Це узгоджується з даними нашого дослідження, яке виявило обтяжливий вплив АЛ на ефективність лікування АС.

У нашому дослідженні було виявлено неоднорідну динаміку зменшення симптоматики АС під впливом лікування у хворих з різною виразністю алекситимічних рис. Показники активності АС і показники функціональної здатності пацієнтів продемонстрували кращу динаміку у хворих без АЛ, що може бути пов'язано з меншою важкістю захворювання у цій групі. Ми вважаємо, що більша асоційованість АЛ з важчим перебігом і більшою тривалістю захворювання може бути пояснена вторинним характером АЛ, що виникає внаслідок складного комплексу психопатологічних трансформацій у відповідь на важке хронічне соматичне захворювання з вираженим больовим синдромом і обмеженням життєдіяльності. Показники стану здоров'я

продемонстрували більш складну динаміку, хоча закономірність щодо значущо кращих показників після лікування у хворих без АЛ, і найгірших – у хворих з АЛ, зберігалася і для цих показників. З урахуванням вищевикладеного, закономірною є виявлена у нашому дослідженні найкраща ефективність лікування за критеріями ASAS 20 і ASAS 40 у хворих без АЛ, і найгірша – у хворих з АЛ.

Динаміка якості життя та психопатологічних проявів в цілому відповідала динаміці змін клінічних проявів АС в процесі лікування. Зменшення активності захворювання і покращення функціональних можливостей призвело до зменшення виразності тривожних і астенічних проявів та покращення якості сну у хворих навіть за відсутності специфічної психотропної терапії.

Зменшення виразності алекситимічних характеристик в процесі лікування, на нашу думку, підтверджує скоріш за все вторинний характер АЛ по відношенню до основного важкого соматичного захворювання, яким є АС. Це дозволяє вважати адекватне лікування АС засобом ефективного зменшення проявів АЛ, особливо у хворих з вираженими алекситимічними рисами.

Таким чином, у нашому дослідженні було вирішено ряд завдань, спрямованих на удосконалення діагностики і лікування АС, коморбідного з АЛ.

Було здійснено переклад на українську мову, проведено кроскультурну адаптацію та валідизацію опитувальника «Toronto Alexithymia Scale – 20» (TAS-20) [4].

У хворих на АС встановлено високу поширеність як вираженої АЛ (28,3 %), так і можливої АЛ (22,8 %) і встановлено залежність АЛ від віку та тривалості АС [2].

Доведено роль АЛ як актуального чинника важкого клінічного перебігу АС, функціональних порушень, якості життя та стану психоемоційної сфери хворих, а також як значущого чинника резистентності до терапії АС.

Одержані нові наукові дані щодо патогенетичної ролі BDNF і зв'язку його підвищеного вмісту в крові з гіршим клінічним перебігом, функціональними порушеннями, а також з гіршою відповіддю на лікування.

Аналіз і узагальнення результатів дали можливість сформулювати висновки дисертаційного дослідження та запропонувати практичні рекомендації для використання у діяльності закладів охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуальної задачі сучасної ревматології щодо підвищення ефективності діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

1. Здійснено переклад на українську мову, проведено кроскультурну адаптацію та валідизацію опитувальника «Toronto Alexithymia Scale – 20» (TAS-20). Україномовна версія TAS-20 характеризується високою надійністю, валідністю та внутрішньою узгодженістю, що підтверджено високими значеннями коефіцієнта альфа-Кронбаха тест/ретест: 0,700 / 0,700, та внутрішньокласового коефіцієнту кореляції: $r=0,996$, $p<0,05$.

2. Встановлено високу поширеність алекситимії у хворих на АС: виражену алекситимію виявлено у 28,3 % хворих (у 29,3 % чоловіків і у 26,7 % жінок), окремі прояви алекситимії – у 22,8 % хворих (у 21,9 % чоловіків і у 24,4 % жінок). Питома вага хворих з алекситимією збільшується з віком та зі зростанням тривалості АС.

3. Встановлено, що алекситимія є актуальним чинником важчого клінічного перебігу АС, що підтверджено виявленням у хворих з алекситимією порівняно з хворими з можливою алекситимією та без алекситимії значуще вищих показників активності АС: BASDAI (відповідно $6,91 \pm 1,83$ балів, $5,87 \pm 1,77$ балів та $4,80 \pm 1,86$ балів), ASDAS-ESR (відповідно $3,94 \pm 0,79$ балів, $3,59 \pm 0,89$ балів та $3,22 \pm 0,91$ балів); функціональних порушень: BASMI (відповідно $5,22 \pm 2,07$ балів, $4,00 \pm 1,63$ балів та $3,27 \pm 1,48$ балів), BASFI (відповідно $6,39 \pm 1,87$ балів, $5,56 \pm 1,75$ балів та $4,42 \pm 2,31$ балів); стану здоров'я: BAS-G (7 днів) (відповідно $7,42 \pm 1,65$ балів, $6,69 \pm 1,93$ балів та $5,61 \pm 2,15$ балів), HAQ (відповідно $1,57 \pm 0,57$ балів, $1,28 \pm 0,59$ балів та $0,87 \pm 0,59$ балів); болю за ВАШ (відповідно $7,78 \pm 1,15$ балів, $7,00 \pm 1,51$ балів та $5,90 \pm 1,87$ балів).

4. Визначено обтяжуючу роль алекситимії щодо погіршення якості життя хворих на АС, що проявляється значуще вищими показниками за шкалою ASQoL у

хворих з алекситимією ($12,72 \pm 3,46$ балів) порівняно з хворими з можливою алекситимією ($10,86 \pm 2,76$ балів) і хворими без алекситимії ($9,03 \pm 4,36$ балів).

5. Встановлено асоційованість АС з депресивними розладами, та обтяжуючий вплив алекситимії на важкість депресії, що підтверджено наявністю у хворих з алекситимією ознак депресивних розладів середньої важкості, у хворих з можливою алекситимією – легкої і середньої важкості, у хворих без алекситимії – легкої депресії. Виявлено значне поширення розладів сну і проявів хронічної втоми у хворих на АС, а також обтяжуючий вплив алекситимії на важкість інсомній та проявів втоми. У хворих на АС виявлено порушення когнітивного функціонування легкого ступеня за відсутності значущого впливу алекситимії на когнітивну дисфункцію.

6. Встановлено вищий вміст BDNF у плазмі крові хворих на АС у порівнянні зі здоровими особами: $273,13 \pm 69,58$ пг/мл проти $160,40 \pm 61,08$ пг/мл ($p < 0,001$). Виявлено асоційованість алекситимії з вищими рівнями BDNF, що підтверджується значуще вищими ($p < 0,05$) рівнями BDNF у хворих з алекситимією ($286,08 \pm 82,75$ пг/мл) у порівнянні з хворими з можливою алекситимією ($275,93 \pm 21,10$ пг/мл) та без алекситимії ($222,50 \pm 60,10$ пг/мл). Вищий рівень BDNF у хворих на АС був пов'язаний з вищою активністю захворювання за ШОЕ, BASDAI, ASDAS-ESR, виразністю функціональних порушень за BASMI, і гіршим станом здоров'я за BAS-G, ASAS HI та ASAS EF. Підвищений рівень BDNF може вважатися предиктором резистентності до лікування АС, що підтверджується нижчим рівнем BDNF у респондерів за критеріями ASAS 20 порівняно з не респондерами: $236,43 \pm 59,01$ пг/мл проти $285,37 \pm 69,04$ пг/мл ($p < 0,05$).

7. Стандартна 12-тижнева терапія АС забезпечує відповідність критеріям ASAS 20 у 27,6 % хворих, ASAS 40 – у 7,1 % хворих. Встановлено, що алекситимія є значущим чинником резистентності до терапії при АС, що підтверджується значуще ($p < 0,05$) меншою питомою вагою хворих, які є респондерами за критеріями ASAS 20 у хворих з алекситимією (13,9 %) у порівнянні з хворими з можливою алекситимією (20,7 %) і хворих без алекситимії (38,7 %), а також гіршою динамікою показників активності, функціональної здатності і стану здоров'я пацієнтів без АЛ порівняно з пацієнтами з можливою АЛ та з наявністю АЛ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою визначення алекситимії при проведенні наукових досліджень та в клінічній практиці в україномовній популяції осіб доцільно використовувати україномовну адаптовану і валідизовану версію опитувальника «Toronto Alexithymia Scale – 20» (TAS-20).

2. Хворих на АС, у яких за допомогою опитувальника «Toronto Alexithymia Scale – 20» (TAS-20) виявлено алекситимію, слід відносити до групи ризику потенційно важкого клінічного перебігу, важкими функціональними порушеннями, гіршим станом здоров'я та якістю життя, більшою виразністю депресії, інсомнії та хронічної втоми, а також з резистентністю до терапії.

3. Хворим на АС рекомендовано визначати BDNF у плазмі крові. Рівень BDNF в крові вище 268 пг/мл вважати предиктором важкого клінічного перебігу АС, гірших функціональних можливостей, якості життя та психоемоційної сфери, а також предиктором резистентності до лікування АС.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Василюк В.В., Станіславчук М.А. Ефективність лікування хворих на анкілозивний спондиліт, коморбідний з алекситимією // Український ревматологічний журнал. 2025. № 1(99). С. 22-30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.19505
2. Василюк В.В., Станіславчук М.А. Клінічні особливості анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією // Український ревматологічний журнал. 2024. № 4(98). С. 35-41. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.98.19243
3. Василюк В.В., Станіславчук М.А. Когнітивна дисфункція у хворих на анкілозивний спондиліт: зв'язок з алекситимією // Український ревматологічний журнал. 2022. № 3(89). С. 3.
4. Василюк В.В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І., Клебанська А.О., Станіславчук М.А. Крос-культурна адаптація україномовної версії торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт // Український ревматологічний журнал. 2023. № 1(91). С. 24-30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.91.17556.
5. Кедик І.О. Нейропатичний біль при анкілозивному спондиліті та особливості психопатологічного реагування // Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. № 6. С. 89-94.
6. Кедик І.О., Станіславчук М.А. Ефективність венлафаксину у хворих на анкілозивний спондиліт з нейропатичним компонентом больового синдрому // Вісник Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. 2023. Том 27. № 3. С. 406-412.
7. Коваленко В.М., Корнацький В.С. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня. Київ, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2019. 224 с.
8. Станіславчук М.А., Шаповал І.І., Заїчко К.О. (2016) Адаптація та валідація україномовної версії ASAS Health Index and Environmental Factors у

хворих на анкілозивний спондилоартрит // Український ревматологічний журнал, 65(3): 55-58.

9. Шалковський Є.І., Кузьміна Н.В., Остапчук О.І., Станіславчук М.А. Клінічні особливості ревматоїдного артрити за умови коморбідності з алекситимією // Український ревматологічний журнал. 2024. № 2(96). С. 1-6.

10. Шалковський Є.І., Кузьміна Н.В., Станіславчук М.А. Ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією та гліальним нейротрофічним фактором // Український ревматологічний журнал. 2024. № 1(95) С. 57-62.

11. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Психоемоційне реагування і якість життя хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2024. № 1(28). С. 80-84.

12. Шаповал І.І. Показники активності захворювання, стану здоров'я та якості життя у хворих на анкілозивний спондиліт, асоційований з фіброміалгією // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. 2021. №1 (25). С. 165-170.

13. Шаповал І.І., Станіславчук М.А. Вплив дулоксетину на ефективність лікування хворих на анкілозивний спондиліт за умов коморбідності з фіброміалгією // Український ревматологічний журнал. 2021. №1 (83). С. 27-33.

14. Шевчук С.В., Звягіна О.В. Якість життя у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, зв'язок із перебігом захворювання та наявністю анемічного синдрому // Український ревматологічний журнал. 2020. № 1(79). С. 76-82.

15. Aaron R.V., Fisher E.A., de la Vega R., Lumley M.A., Palermo T.M. Alexithymia in individuals with chronic pain and its relation to pain intensity, physical interference, depression, and anxiety: a systematic review and meta-analysis // Pain. 2019. Vol. 160(5). P. 994-1006. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001487.

16. Agrawal P., Tote S., Sapkale B. Diagnosis and Treatment of Ankylosing Spondylitis // Cureus. 2024. Vol. 16(1). P. e52559. doi: 10.7759/cureus.52559.

17. Akbar M., Gilchrist D.S., Kitson S.M., Nelis B., Crowe L.A.N., Garcia-Melchor E. et al. Targeting danger molecules in tendinopathy: the HMGB1/TLR4 axis // *RMD Open*. 2017. Vol. 3. P. e000456. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000456.
18. Akkoc N., Khan M.A. Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al. // *Arthritis Rheum*. 2005. Vol. 52(12). P. 4048–9.
19. Alamanos Y., Papadopoulos N.G., Voulgari P.V. et al. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002 // *Rheumatology (Oxford)*. 2004. Vol. 43(5). P. 615–618.
20. Alivernini S., Pugliese D., Tolusso B., Bui L., Petricca L., Guidi L. et al. Paradoxical arthritis occurring during anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease: histological and immunological features of a complex synovitis // *RMD Open*. 2018. Vol. 4. P. e000667. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000667.
21. Alkhatatbeh M., Abdul-Razzak K.K. Neuropathic pain is not associated with serum vitamin D but is associated with female gender in patients with type 2 diabetes mellitus // *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019. Vol. 7. P. e000690.
22. Almanea S., Miller W.H., Siebert S., Derakhshan M.H. Serum vitamin D in ankylosing spondylitis and axial spondylitis: a systematic review and meta-analysis // *Rheumatology*. 2018. Vol. 57. P. 401. doi: 10.1093/rheumatology/key075.401.
23. Alonso M., Medina J.H., Pozzo-Miller L. ERK1/2 activation is necessary for BDNF to increase dendritic spine density in hippocampal CA1 pyramidal neurons // *Learn. Mem*. 2004. Vol. 11. P. 172–178. doi: 10.1101/lm.67804.
24. Alvarez-Nemegyei J., Pelaez-Ballesteros I., Sanin L.H. et al. Prevalence of musculoskeletal pain and rheumatic diseases in the southeastern region of Mexico. A COPCORD-based community survey // *J Rheumatol Suppl*. 2011. Vol. 86. P. 21–25.
25. Baeten D., Adamopoulos I.E. IL-23 inhibition in ankylosing spondylitis: where did it go wrong? // *Front Immunol*. 2021. Vol. 11. P. 623874. doi: 10.3389/fimmu.2020.623874.

26. Baeza-Velasco C., Carton S., Almohsen C., Blotman F., Gély-Nargeot M.C. Alexithymia and emotional awareness in females with Painful Rheumatic Conditions // *J Psychosom Res.* 2012. Vol. 73(5). P. 398-400. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.08.008.
27. Bagby R.M., Parker J.D., Taylor G.J. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale I. Item selection and cross-validation of the factor structure // *J. Psychosom. Res.* 1994. Vol. 38(1). P. 23–32. doi: 10.1016/0022-3999(94)90005-1.
28. Bakland G., Nossent H.C., Gran J.T. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 53(6). P. 850–855.
29. Bal A., Unlu E., Bahar G., Aydog E., Eksioglu E., Yorgancioglu R. Comparison of serum IL-1 beta, sIL-2R, IL-6, and TNF-alpha levels with disease activity parameters in ankylosing spondylitis // *Clin Rheumatol.* 2007. Vol. 26(2). P. 211–215. doi: 10.1007/s10067-006-0283-5.
30. Baraliakos X., Boehm H., Bahrami R., Samir A., Schett G., Lubner M. et al. What constitutes the fat signal detected by MRI in the spine of patients with ankylosing spondylitis? A prospective study based on biopsies obtained during planned spinal osteotomy to correct hyperkyphosis or spinal stenosis // *Ann Rheum Dis.* 2019. Vol. 78. P. 1220–5. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214983
31. Barnett R., Ingram T., Sengupta R. Axial spondyloarthritis 10 years on: still looking for the lost tribe // *Rheumatology.* 2020. Vol. 59(4). P. iv25-iv37.
32. Bathina S., Das U.N. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications // *Arch Med Sci.* 2015. Vol. 11(6). P. 1164-1178. doi: 10.5114/aoms.2015.56342.
33. Beaton D.E., Bombardier C., Guillemin F. et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures // *Spine J.* 2000. Vol. 25(24). P. 3186–3191. doi: 10.1097/00007632-200012150-00014.
34. Belza B., Miyawaki C.E., Liu M., Aree-Ue S., Fessel M., Minott K.R., Zhang X. A Systematic Review of Studies Using the Multidimensional Assessment of Fatigue Scale // *J Nurs Meas.* 2018. Vol. 26(1). P. 36-75. doi: 10.1891/1061-3749.26.1.36.
35. Bergsbaken T., Fink S.L., Cookson B.T. Pyroptosis: host cell death and inflammation // *Nat Rev Microbiol.* 2009. Vol. 7. P. 99–109. doi: 10.1038/nrmicro2070.

36. Bermond B., Moormann P.P., Albach F., van Dijke A. Impact of Severe Childhood Sexual Abuse on the Development of Alexithymia in Adulthood // *Psychother Psychosom.* 2008. Vol. 77. P. 260–262.
37. Berridge K.C. Affective valence in the brain: modules or modes? // *Nat Rev Neurosci.* 2019. Vol. 20. P. 225–234.
38. Betka S., Pfeifer G., Garfinkel S., Prins H., Bond R., Sequeira H., Duka T., Critchley H. How Do Self-Assessment of Alexithymia and Sensitivity to Bodily Sensations Relate to Alcohol Consumption? // *Alcohol Clin Exp Res.* 2018. Vol. 42. P. 81–88.
39. Blair H.A. Secukinumab: a review in ankylosing spondylitis // *Drugs.* 2019;79:433–43. doi: 10.1007/s40265-019-01075-3.
40. Bleil J., Maier R., Hempfing A., Schlichting U., Appel H., Sieper J. et al. Histomorphologic and histomorphometric characteristics of zygapophyseal joint remodeling in ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheumatol.* 2014. Vol. 66. P. 1745–54. doi: 10.1002/art.38404.
41. Bleil J., Maier R., Hempfing A., Sieper J., Appel H., Syrbe U. Granulation tissue eroding the subchondral bone also promotes new bone formation in ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheumatol.* 2016. Vol. 68. P. 2456–65. doi: 10.1002/art.39715.
42. Bodur H., Ataman S., Rezvani A., Buğdaycı D.S., Cevik R., Birtane M. et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis // *Qual Life Res.* 2011. Vol. 20. P. 543–549. doi: 10.1007/s11136-010-9771-9.
43. Bollu P.C., Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep // *Mo Med.* 2019. Vol. 116(1). P. 68-75.
44. Bouchet C.A., Miner M.A., Loetz E.C., Rosberg A.J., Hake H.S., Farmer C.E., Ostrovskyy M., Gray N., Greenwood B.N. Activation of Nigrostriatal Dopamine Neurons during Fear Extinction Prevents the Renewal of Fear // *Neuropsychopharmacology.* 2018. Vol. 43. P. 665–672.
45. Braun J., Baraliakos X., Brandt J., Sieper J. Therapy of ankylosing spondylitis. Part II: biological therapies in the spondyloarthritis // *Scand J Rheumatol.* 2005. Vol. 34(3). P. 178–90. doi: 10.1080/03009740510026599.

46. Braun J., Baraliakos X., Buehring B., Kiltz U., Fruth M. Imaging of axial spondyloarthritis. New aspects and differential diagnoses // *Clin Exp Rheumatol*. 2018. Vol. 36(114). P. 35–42.
47. Braun J., van den Berg R., Baraliakos X., Boehm H., Burgos-Vargas R., Collantes-Estevez E. et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70(6). P. 896–904. doi: 10.1136/ard.2011.151027.
48. Braunstein L.M., Gross J.J., Ochsner K.N. Explicit and implicit emotion regulation: a multi-level framework // *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2017. Vol. 12. P. 1545–1557.
49. Breban M., Said-Nahal R., Hugot J.P., Miceli-Richard C. Familial and genetic aspects of spondyloarthropathy // *Rheum. Dis. Clin. North Am*. 2003. Vol. 29. P. 575–594. doi: 10.1016/S0889-857X(03)00029-2.
50. Bridgwood C., Watad A., Cuthbert R.J., McGonagle D. Spondyloarthritis: new insights into clinical aspects, translational immunology and therapeutics // *Curr Opin Rheumatol*. 2018. Vol. 30(5). P. 526-532.
51. Bridgwood C., Watad A., Russell T., Palmer T.M., Marzo-Ortega H., Khan A. et al. Identification of myeloid cells in the human enthesis as the main source of local IL-23 production. *Ann Rheum Dis*. 2019. Vol. 78. P. 929–33. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214944.
52. Brown D.T., Vickers J.C., Stuart K.E., Cechova K., Ward D.D. The BDNF Val66Met Polymorphism Modulates Resilience of Neurological Functioning to Brain Ageing and Dementia: A Narrative Review. *Brain Sci*. 2020. Vol. 10. P. 195. doi: 10.3390/brainsci10040195.
53. Brown M.A. Genetics of ankylosing spondylitis // *Curr. Opin. Rheumatol*. 2010. Vol. 22. P. 126–132. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283364483.
54. Bruce B., Fries J.F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation // *The Journal of rheumatology*. 2003. Vol. 30(1). P. 167-178.

55. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research // *Psychiatry Research*. 1989. Vol. 28(2). P. 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
56. Cai G. Vitamin D in ankylosing spondylitis: review and meta-analysis // *Clin. Chim. Acta*. 2015. Vol. 438. P. 316–322. doi: 10.1016/j.cca.2014.08.040.
57. Caldeira M.V., Melo C.V., Pereira D.B., Carvalho R., Correia S.S., Backos D.S., Carvalho A.L., Esteban J.A., Duarte C.B. Brain-derived Neurotrophic Factor Regulates the Expression and Synaptic Delivery of α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole Propionic Acid Receptor Subunits in Hippocampal Neurons // *J. Biol. Chem*. 2007. Vol. 282. P. 12619–12628. doi: 10.1074/jbc.M700607200.
58. Calin A., Garrett S., Whitelock H., Kennedy L.G., O'hea J., Mallorie P., Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index // *The Journal of rheumatology*. 1994. Vol. 21(12). P. 2281-2285.
59. Callhoff J., Sieper J., Weiss A., Zink A., Listing J. Efficacy of TNFalpha blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis // *Ann Rheum Dis*. 2015. Vol. 74(6). P. 1241–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205322.
60. Cengiz G., Şaş S., Kaplan H., Özsoy S., Çalış M. The influence of alexithymia on disease activity and quality of life in patients with axial spondyloarthritis: A cross-sectional study // *Int J Rheum Dis*. 2023. Vol. 26(6). P. 1091-1102. doi: 10.1111/1756-185X.14704.
61. Chandran V., van der Heijde D., Fleischmann R.M., Lespessailles E., Helliwell P.S., Kameda H. et al. Ixekizumab treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: 3-year results from a phase III clinical trial (SPIRIT-P1) // *Rheumatology (Oxford)* 2020. Vol. 59. P. 2774–84. doi: 10.1093/rheumatology/kez684.
62. Chen A., Xiong L.J., Tong Y., Mao M. Neuroprotective effect of brain-derived neurotrophic factor mediated by autophagy through the PI3K/Akt/mTOR pathway // *Mol. Med. Rep*. 2013. Vol. 8. P. 1011–1016. doi: 10.3892/mmr.2013.1628.

63. Cheon Y.H., Lee S.G., Kim M., Kim H.O., Sun Suh Y., Park K.S., Kim R.B., Yang H.S., Kim J.M., Son C.N.. et al. The association of disease activity, pro-inflammatory cytokines, and neurotrophic factors with depression in patients with rheumatoid arthritis // *Brain Behav. Immun.* 2018. Vol. 73. P. 274–281. doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.012.
64. Chimenti M.S., Fonti G.L., Conigliaro P., Hitaj J., Triggianese P., Teoli M., Galluzzo M., Talamonti M., Kroegler B., Greco E., Perricone R. Evaluation of alexithymia in patients affected by rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: A cross-sectional study // *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98(4). P. e13955. doi: 10.1097/MD.00000000000013955.
65. Chowdhury A.C., Chaurasia S., Mishra S.K., Aggarwal A., Misra R. IL-17 and IFN- γ producing NK and $\gamma\delta$ -T cells are preferentially expanded in synovial fluid of patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthritis // *Clin Immunol.* 2017. Vol. 183. P. 207–12. doi: 10.1016/j.clim.2017.03.016.
66. Colucci-D'Amato L., Speranza L., Volpicelli F. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 7777. doi: 10.3390/ijms21207777.
67. Costa V.D., Averbeck B.B. Primate orbitofrontal cortex codes information relevant for managing explore-exploit tradeoffs // *J Neurosci.* 2020. P. 2355–2319.
68. Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:689–93. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204436.
69. Costello M.E., Ciccia F., Willner D., Warrington N., Robinson P.C., Gardiner B., Marshall M., Kenna T.J., Triolo G., Brown M.A. Brief report: intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheuma.* 2015. Vol. 67. P. 686–691. doi: 10.1002/art.38967.
70. Crossfield S.S.R., Marzo-Ortega H., Kingsbury S.R., Pujades-Rodriguez M., Conaghan P.G. Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades // *RMD Open.* 2021. Vol. 7(3). P. e001888. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001888.

71. Curtis JR, Harrold LR, Asgari MM, et al. Diagnostic Prevalence of Ankylosing Spondylitis Using Computerized Health Care Data, 1996 to 2009: Underrecognition in a US Health Care Setting. *Perm J*. 2016;20:4–10. doi: 10.7812/TPP/15-151.
72. Cuthbert R.J., Fragakakis E.M., Dunsmuir R., Li Z., Coles M., Marzo-Ortega H. et al. Brief report: group 3 innate lymphoid cells in human enthesis // *Arthritis Rheumatol*. 2017. Vol. 69. P. 1816–1822. doi: 10.1002/art.40150.
73. Cuthbert R.J., Watad A., Fragakakis E.M., Dunsmuir R., Loughenbury P., Khan A. et al. Evidence that tissue resident human enthesis $\gamma\delta$ T-cells can produce IL-17A independently of IL-23R transcript expression // *Ann Rheum Dis*. 2019. Vol. 78. P. 1559–1565. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215210.
74. Damba J.J., Laskine M., Jin Y., Sinyavskaya L., Durand M. Incidence of autoimmune diseases in people living with HIV compared to a matched population: a cohort study // *Clin Rheumatol*. 2021. Vol. 40. P. 2439–45. doi: 10.1007/s10067-020-05500-x.
75. Davis J.C., Van Der Heijde D., Braun J., Dougados M., Cush J., Clegg D.O. et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum*. 2003. Vol. 48. P. 3230–6. doi: 10.1002/art.11325.
76. de Winter J.J., van Mens L.J., van der Heijde D., Landewe R., Baeten D.L. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis // *Arthritis Res. Ther*. 2016. Vol. 18. P. 196. doi: 10.1186/s13075-016-1093-z.
77. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387. Epub 2013 Dec 9. PMID: 24324212.
78. Dean LE, Macfarlane GJ, Jones GT. Differences in the prevalence of ankylosing spondylitis in primary and secondary care: only one-third of patients are managed in rheumatology. *Rheumatology*. 2016;55:1820–5. doi: 10.1093/rheumatology/kew228.
79. Deng S., Lopez V., Roosa M.W., Ryu E., Burrell G.L., Tein J-Y., Crowder S. Family Processes Mediating the Relationship of Neighborhood Disadvantage to Early

Adolescent Internalizing Problems // *The Journal of Early Adolescence*. 2006. Vol. 26. P. 206–231.

80. Deodhar A., Blanco R., Dokoupilová E., Hall S., Kameda H., Kivitz A.J. et al. Improvement of signs and symptoms of nonradiographic axial spondyloarthritis in patients treated with secukinumab: primary results of a randomized, placebo-controlled phase III study // *Arthritis Rheumatol*. 2021. Vol. 73. P. 110–120. doi: 10.1002/art.41477.

81. Deodhar A., Gensler L.S., Sieper J., Clark M., Calderon C., Wang Y. et al. Three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis // *Arthritis Rheumatol*. 2019. Vol. 71. P. 258–270. doi: 10.1002/art.40728.

82. Deodhar A., Helliwell P.S., Boehncke W.H., Kollmeier A.P., Hsia E.C., Subramanian R.A. et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 1115–1125. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30265-8.

83. Devlin P., Cao X., Stanfill A.G. Genotype-expression interactions for BDNF across human brain regions // *BMC Genom*. 2021. Vol. 2. P. 207. doi: 10.1186/s12864-021-07525-1

84. Di Trani M., Metallo C., Renzi A., Mariani R., Rosabianca A., Tomasini A., Celano A. Childhood traumatic events, alexithymia and perceived stress in patients with rheumatoid arthritis during the COVID-19 pandemic // *Psychol Health Med*. 2023. Vol. 28(8). P. 2169-2181. doi: 10.1080/13548506.2023.2229243.

85. Dimmek D.J., Korallus C., Buyny S., Christoph G., Lichtinghagen R., Jacobs R., Nugraha B. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Immune Cells in Osteoarthritis, Chronic Low Back Pain, and Chronic Widespread Pain Patients: Association with Anxiety and Depression // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57(4). P. 327. doi: 10.3390/medicina57040327.

86. Doward L.C., Spoorenberg A., Cook S.A., Whalley D., Helliwell P.S., Kay L.J., McKenna S.P., Tennant A., van der Heijde D., Chamberlain M.A. Development of the

ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis*. 2003. Vol. 62(1). P. 20-26. doi: 10.1136/ard.62.1.20.

87. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W., Liu H., Sham L., Reim E.K. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression // *Biol Psychiatry*. 2010. Vol. 67(5). P. 446–457. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.09.033.

88. Dubash S., Bridgwood C., McGonagle D., Marzo-Ortega H. The advent of IL-17A blockade in ankylosing spondylitis: secukinumab, ixekizumab and beyond // *Expert Rev Clin Immunol*. 2019. Vol. 15. P. 123–134. doi: 10.1080/1744666X.2019.1561281.

89. Ebrahimiadib N., Berijani S., Ghahari M., Pahlaviani F.G. Ankylosing Spondylitis // *J Ophthalmic Vis Res*. 2021. Vol. 16(3). P. 462-469. doi: 10.18502/jovr.v16i3.9440.

90. Elmas H.G., Cesur G., Oral E.T. Aleksitimi ve Patolojik Kumar: Duygu Düzenleme Güçlüğü'nün Aracı Rolü [Alexithymia and Pathological Gambling: The Mediating Role of Difficulties in Emotion Regulation] // *Türk Psikiyatri Derg*. 2017. Vol. 28(1). P. 17-24.

91. Ertenli I., Ozer S., Kiraz S., Apras S.B., Akdogan A., Karadag O., Calguneri M., Kalyoncu U. Infliximab, a TNF- α antagonist treatment in patients with ankylosing spondylitis: the impact on depression, anxiety and quality of life level // *Rheumatol Int*. 2012. Vol. 32(2). P. 323–330. doi: 10.1007/s00296-010-1616-x.

92. Ewing C., Ebringer R., Tribbick G., Geysen H.M. Antibody activity in ankylosing spondylitis sera to two sites on HLA B27.1 at the MHC groove region (within sequence 65-85), and to a *Klebsiella pneumoniae* nitrogenase reductase peptide (within sequence 181-199) // *J Exp Med*. 1990. Vol. 171. P. 1635–1647. doi: 10.1084/jem.171.5.1635.

93. Exarchou S, Lindström U, Askling J, Eriksson JK, Forsblad-d'Elia H, Neovius M, Turesson C, Kristensen LE, Jacobsson LT. The prevalence of clinically diagnosed ankylosing spondylitis and its clinical manifestations: a nationwide register study. *Arthritis Res Ther*. 2015 May 9;17(1):118. doi: 10.1186/s13075-015-0627-0. PMID: 25956915; PMCID: PMC4424886.

94. Fang M.L., Wu C.S., Weng L.C., Huang H.L. Factors associated with depressive symptoms in patients with ankylosing spondylitis in Northern Taiwan // PLoS One. 2019. Vol. 14(10). P. e0224298. doi: 10.1371/journal.pone.0224298..
95. Fletcher J.L., Wood R.J., Nguyen J., Norman E.M.L., Jun C.M.K., Prawdiuk A.R., Biemond M., Nguyen H.T.H., Northfield S.E., Hughes R.A.. et al. Targeting TrkB with a Brain-Derived Neurotrophic Factor Mimetic Promotes Myelin Repair in the Brain // J. Neurosci. 2018. Vol. 38. P. 7088–7099. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0487-18.2018.
96. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // Journal of psychiatric research. 1975. Vol. 12(3). P. 189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
97. Frewen P.A., Dozois D.J.A., Neufeld R.W.J., Lanius R.A. Meta-analysis of alexithymia in posttraumatic stress disorder // J Traum Stress. 2018. Vol. 21. P. 243–246.
98. Galter D., Unsicker K. Brain-derived neurotrophic factor and trkB are essential for cAMP-mediated induction of the serotonergic neuronal phenotype. J. Neurosci. Res. 2000. Vol. 61. P. 295–301. doi: 10.1002/1097-4547.
99. Galter D., Unsicker K. Sequential activation of the 5-HT₁(A) serotonin receptor and TrkB induces the serotonergic neuronal phenotype // Mol. Cell Neurosci. 2000. Vol. 15. P. 446–455. doi: 10.1006/mcne.2000.0841.
100. Gao T., Li J., Zhang H., Gao J., Kong Y., Hu Y., Mei S. The influence of alexithymia on mobile phone addiction: The role of depression, anxiety and stress // Journal of Affective Disorders. 2018. Vol. 225. P. 761–766.
101. Garner J.M., Chambers J., Barnes A.K., Datta S. Changes in Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression Influence Sleep-Wake Activity and Homeostatic Regulation of Rapid Eye Movement Sleep // Sleep. 2018. Vol. 41. P. zsx194. doi: 10.1093/sleep/zsx194.
102. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G., Whitelock H., Gaisford P., Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index // J Rheumatol. 1994. Vol. 21(12). P. 2286-2291.

103. Geirsson A.J., Eyjolfsdottir H., Bjornsdottir G. et al. Prevalence and clinical characteristics of ankylosing spondylitis in Iceland - a nationwide study // *Clinical & Experimental Rheumatology*. 2010. Vol. 28(3). P. 333–340.
104. Gomez-Simmonds A., Uhlemann A.C. Clinical implications of genomic adaptation and evolution of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* // *J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 215. P. S18–S27. doi: 10.1093/infdis/jiw378.
105. Goodall J.C., Wu C., Zhang Y., McNeill L., Ellis L., Saudek V. et al. Endoplasmic reticulum stress-induced transcription factor, CHOP, is crucial for dendritic cell IL-23 expression // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010. Vol. 107. P. 17698–17703. doi: 10.1073/pnas.1011736107.
106. Gracey E., Burssens A., Cambré I., Schett G., Lories R., McInnes I.B. et al. Tendon and ligament mechanical loading in the pathogenesis of inflammatory arthritis // *Nat Rev Rheumatol*. 2020. Vol. 16. P. 193–207. doi: 10.1038/s41584-019-0364-x.
107. Gracey E., Qaiyum Z., Almaghlouth I., Lawson D., Karki S., Avvaru N. et al. IL-7 primes IL-17 in mucosal-associated invariant T (MAIT) cells, which contribute to the Th17-axis in ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75. P. 2124–2132. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208902.
108. Gracey E., Yao Y., Qaiyum Z., Lim M., Tang M., Inman R.D. Altered cytotoxicity profile of CD8+ T cells in ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheumatol*. 2020. Vol. 72. P. 428–434. doi: 10.1002/art.41129.
109. Grimsholm O., Guo Y., Ny T., Forsgren S. Expression patterns of neurotrophins and neurotrophin receptors in articular chondrocytes and inflammatory infiltrates in knee joint arthritis // *Cells Tissues Organs*. 2008. Vol. 188. P. 299–309. doi: 10.1159/000121432.
110. Grimsholm O., Rantapaa-Dahlqvist S., Dalen T., Forsgren S. BDNF in RA: Downregulated in plasma following anti-TNF treatment but no correlation with inflammatory parameters // *Clin. Rheumatol*. 2008. Vol. 27. P. 1289–1297. doi: 10.1007/s10067-008-0910-4.
111. Guiliano D.B., North H., Panayoitou E., Campbell E.C., McHugh K., Cooke F.G. et al. Polymorphisms in the F pocket of HLA-B27 subtypes strongly affect assembly,

chaperone interactions, and heavy-chain misfolding // *Arthritis Rheumatol.* 2017. Vol. 69. P. 610–621. doi: 10.1002/art.39948.

112. Habibi Asgarabad M., Salehi Yegaei P., Jafari F., Azami-Aghdash S., Lumley M.A. The relationship of alexithymia to pain and other symptoms in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis // *Eur J Pain.* 2023. Vol. 27(3). P. 321–337. doi: 10.1002/ejp.2064.

113. Haibel H., Brandt H.C., Song I.H., Brandt A., Listing J., Rudwaleit M. et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial // *Ann Rheum Dis.* 2007. Vol. 66(3). P. 419–421. doi: 10.1136/ard.2006.054098

114. Hamilton M. A rating scale for depression by Max Hamilton // *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* 1960. Vol. 23. P. 56–62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56.

115. Hanson A.L., Nel H.J., Bradbury L., Phipps J., Thomas R., Lê Cao K.A. et al. Altered repertoire diversity and disease-associated clonal expansions revealed by T cell receptor immunosequencing in ankylosing spondylitis patients // *Arthritis Rheumatol.* 2020. Vol. 72. P. 1289–1302. doi: 10.1002/art.41252.

116. Hobson H., Brewer R., Catmur C., Bird G. The Role of Language in Alexithymia: Moving Towards a Multiroute Model of Alexithymia // *Emotion Review.* 2019. Vol. 11. P. 247–261.

117. Hobson H., Hogeveen J., Brewer R., Catmur C., Gordon B., Krueger F., Chau A., Bird G., Grafman J. Language and alexithymia: Evidence for the role of the inferior frontal gyrus in acquired alexithymia // *Neuropsychologia.* 2018. Vol. 111. P. 229–240.

118. Hogeveen J., Grafman J. Alexithymia // *Handb Clin Neurol.* 2021. Vol. 183. P. 47–62. doi: 10.1016/B978-0-12-822290-4.00004-9.

119. Hogeveen J., Krueger F., Grafman J. Association between alexithymia and impaired reward valuation in patients with fronto-insular damage // *Emotion.* 2021. Vol. 21(1). P. 137–147. doi: 10.1037/emo0000676.

120. Hohenberger M., Cardwell L.A., Oussedik E., Feldman S.R. Interleukin-17 inhibition: role in psoriasis and inflammatory bowel disease // *J Dermatolog Treat.* 2018. Vol. 29. P. 13–8. doi: 10.1080/09546634.2017.1329511.

121. Honkalampi K., De Berardis D., Vellante F., Viinamäki, H. Relations between alexithymia and depressive and anxiety disorders and personality. In O. Luminet, R. M. Bagby, & G. J. Taylor (Eds.), *Alexithymia: Advances in research, theory, and clinical practice* (pp. 142–157). Cambridge University Press. 2018. doi: 10.1017/9781108241595.011.
122. Honkalampi K., Hintikka J., Koivumaa-Honkanen H., Antikainen R., Haatainen K., Viinamäki H. Long-Term Alexithymic Features Indicate Poor Recovery from Depression and Psychopathology // *Psychother Psychosom.* 2007. Vol. 76. P. 312–314.
123. Hou R., Garner M., Holmes C., Osmond C., Teeling J., Lau L. et al. Peripheral inflammatory cytokines and immune balance in generalised anxiety disorder: case-controlled study // *Brain Behav Immun.* 2017. Vol. 62. P. 212–218. doi: 10.1016/j.bbi.2017.01.021.
124. Huang H., Kim H.J., Chang E.J., Lee Z.H., Hwang S.J., Kim H.M. et al. IL-17 stimulates the proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells: implications for bone remodeling // *Cell Death Differ.* 2009. Vol. 16. P. 1332–1343. doi: 10.1038/cdd.2009.74.
125. Huang L., Jin J., Chen K., You S., Zhang H., Sideris A., Norcini M., Recio-Pinto E., Wang J., Gan W.B.. et al. BDNF produced by cerebral microglia promotes cortical plasticity and pain hypersensitivity after peripheral nerve injury // *PLoS Biol.* 2021. Vol. 19. P. e3001337. doi: 10.1371/journal.pbio.3001337.
126. Hukuda S., Minami M., Saito T. et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society // *J Rheumatol.* 2001. Vol. 28(3). P. 554–559.
127. Huscher D., Thiele K., Rudwaleit M., Albrecht K.C., Bischoff S., Krause A. et al. Trends in treatment and outcomes of ankylosing spondylitis in outpatient rheumatological care in Germany between 2000 and 2012 // *RMD Open.* 2015. Vol. 1(1). P. e000033. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000033.
128. Hwang M.C., Ridley L., Reveille J.D. Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review // *Clin. Rheumatol.* 2021. Vol. 40(8). P. 3079-3093.

129. Inman R.D., Davis J.C., Jr, Heijde D., Diekman L., Sieper J., Kim S.I. et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial // *Arthritis Rheum.* 2008. Vol. 58. P. 3402–12. doi: 10.1002/art.23969.
130. Jenkinson T.R., Mallorie P.A., Whitelock H.C., Kennedy L.G., Garrett S.L., Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index // *The Journal of rheumatology.* 1994. Vol. 21(9). P. 1694-1698.
131. Jiang Y., Yang M., Lv Q., Qi J., Lin Z., Liao Z. et al. Prevalence of psychological disorders, sleep disturbance and stressful life events and their relationships with disease parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis // *Clin Rheumatol.* 2018. Vol. 37(2). P. 407–414. doi: 10.1007/s10067-017-3907-z.
132. Jiang Y., Yang M., Zhang Y., Huang Y., Wu J., Xie Y. et al. Dynamics of adaptive immune cell and NK cell subsets in patients with ankylosing spondylitis after IL-17A inhibition by secukinumab // *Front Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 738316. doi: 10.3389/fphar.2021.738316.
133. Jimenez-Balderas F.J., Mintz G. Ankylosing spondylitis: clinical course in women and men // *J Rheumatol.* 1993. Vol. 20(12). P. 2069–2072.
134. Jones S.D., Porter J., Garrett S.L., Kennedy L.G., Whitelock H., Calin A. A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) // *The Journal of Rheumatology.* 1995. Vol. 22(8). P. 1609.
135. Jones S.D., Steiner A., Garrett S.L., Calin A. The bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G) // *Rheumatology.* 1996. Vol. 35(1). P. 66-71. doi: 10.1093/rheumatology/35.1.66.
136. Jovaní V., Blasco-Blasco M., Ruiz-Cantero M.T., Pascual E. Understanding how the diagnostic delay of spondyloarthritis differs between women and men: a systematic review and metaanalysis // *The Journal of Rheumatology.* 2017. Vol. 44(2). P. 174-183.
137. Jovanovic J.N., Czernik A.J., Fienberg A.A., Greengard P., Sihra T.S. Synapsins as mediators of BDNF-enhanced neurotransmitter release // *Nat. Neurosci.* 2000. Vol. 3. P. 323–329. doi: 10.1038/73888.

138. Julián-Santiago F, García-García C, García-Olivera I, et al. Epidemiology of rheumatic diseases in Mixtec and Chontal indigenous communities in Mexico: a cross-sectional community-based study. *Clin Rheumatol*. 2016;35:35–42. doi: 10.1007/s10067-015-3148-y.
139. Kaaij M.H., van Tok M.N., Blijdorp I.C., Ambarus C.A., Stock M., Pots D. et al. Transmembrane TNF drives osteoproliferative joint inflammation reminiscent of human spondyloarthritis // *J Exp Med*. 2020. Vol. 217. P. e20200288. doi: 10.1084/jem.20200288.
140. Karabıçak D., Doğruöz Karatekin B., İçağasıoğlu A. Alexithymia in ankylosing spondylitis // *Turk J Phys Med Rehabil*. 2021. Vol. 67(3). P. 344-350. doi: 10.5606/tftrd.2021.6415.
141. Karimi N., Ashourizadeh H., Akbarzadeh Pasha B., Haghshomar M., Jouzdani T., Shobeiri P., Teixeira A.L., Rezaei N. Blood levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in people with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis // *Mult. Scler. Relat. Disord*. 2022. Vol. 65. P. 103984. doi: 10.1016/j.msard.2022.103984.
142. Karmacharya P., Duarte-Garcia A., Dubreuil M., Murad M.H., Shahukhal R., Shrestha P. et al. Effect of therapy on radiographic progression in axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis // *Arthritis Rheumatol*. 2020. Vol. 72. P. 733–749. doi: 10.1002/art.41206.
143. Kavanaugh A., Puig L., Gottlieb A.B., Ritchlin C., You Y., Li S. et al. Efficacy and safety of ustekinumab in psoriatic arthritis patients with peripheral arthritis and physician-reported spondylitis: post-hoc analyses from two phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled studies (PSUMMIT-1/PSUMMIT-2) // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75. P. 1984–1988. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-209068.
144. Kebapcilar L., Bilgir O., Alacacioglu A., Yildiz Y., Taylan A., Gunaydin R., Yuksel A., Karaca B., Sari I. Impaired hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients with ankylosing spondylitis // *J. Endocrinol. Invest*. 2010. Vol. 33. P. 42–47. doi: 10.1007/BF03346548.
145. Kiltz U., van der Heijde D., Boonen A. et al. 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 // *Ann. Rheum. Dis*. 2014. Vol. 10. P. 1–6.

146. Kim J.H., Lee S.J., Rim H.D., Kim H.W., Bae G.Y., Chang S.M. The Relationship between Alexithymia and General Symptoms of Patients with Depressive Disorders // *Psychiatry Investig.* 2008. Vol. 5. P. 179.
147. Kim S.H., Lee S.H. Updates on ankylosing spondylitis: pathogenesis and therapeutic agents // *J Rheum Dis.* 2023. Vol. 30(4). P. 220-233. doi: 10.4078/jrd.2023.0041.
148. Kim T.H., Kishimoto M., Wei J.C., Jeong H., Nozaki A., Kobayashi S. Brodalumab, an anti-interleukin-17 receptor A monoclonal antibody, in axial spondyloarthritis: 68-week results from a phase 3 study // *Rheumatology (Oxford)* 2023. Vol. 62. P. 1851–1859. doi: 10.1093/rheumatology/keac522.
149. Kim T.J., Kim T.H. Clinical spectrum of ankylosing spondylitis in Korea // *Joint Bone Spine.* 2010. Vol. 77(3). P. 235–240. doi: 10.1016/j.jbspin.2009.11.015.
150. Kinnaird E., Stewart C., Tchanturia K. Investigating alexithymia in autism: A systematic review and meta-analysis // *Eur psychiatr.* 2019. Vol. 55. P. 80–89.
151. Klasen C., Meyer A., Wittekind P.S., Waqué I., Nabhani S., Kofler D.M. Prostaglandin receptor EP4 expression by Th17 cells is associated with high disease activity in ankylosing spondylitis // *Arthritis Res Ther.* 2019. Vol. 21. P. 159. doi: 10.1186/s13075-019-1948-1.
152. Kojima M., Kojima T., Suzuki S. et al. Alexithymia, depression, inflammation, and pain in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis care & research.* 2014. Vol. 66(5). P. 679-686.
153. Kok L., Masopust D., Schumacher T.N. The precursors of CD8+ tissue resident memory T cells: from lymphoid organs to infected tissues // *Nat Rev Immunol.* 2022. Vol. 22. P. 283–293. doi: 10.1038/s41577-021-00590-3.
154. Kooiman C.G., van Rees Vellinga S., Spinhoven P., Draijer N., Trijsburg R.W., Rooijmans H.G.M. Childhood Adversities as Risk Factors for Alexithymia and Other Aspects of Affect Dysregulation in Adulthood // *Psychother Psychosom.* 2004. Vol. 73. P. 107–116.

155. Kravitz A.V., Tye L.D., Kreitzer A.C. Distinct roles for direct and indirect pathway striatal neurons in reinforcement // *Nature Neuroscience*. 2012. Vol. 15. P. 816–818.
156. Kucuksezer U.C., Aktas Cetin E., Esen F., Tahrali I., Akdeniz N., Gelmez M.Y. et al. The role of natural killer cells in autoimmune diseases // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 622306. doi: 10.3389/fimmu.2021.622306.
157. Kwon M., Fernandez J.R., Zegarek G.F., Lo S.B., Firestein B.L. BDNF-promoted increases in proximal dendrites occur via CREB-dependent transcriptional regulation of cypin // *J. Neurosci*. 2011. Vol. 31. P. 9735–9745. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6785-10.2011.
158. Lai N.S., Yu H.C., Huang Tseng H.Y., Hsu C.W., Huang H.B., Lu M.C. Increased Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor Contribute to Inflammatory Responses in Patients with Rheumatoid Arthritis // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22(4). P. 1841. doi: 10.3390/ijms22041841.
159. Lavagnino M., Wall M.E., Little D., Banes A.J., Guilak F., Arnoczky S.P. Tendon mechanobiology: current knowledge and future research opportunities // *J Orthop Res*. 2015. Vol. 33. P. 813–22. doi: 10.1002/jor.22871.
160. Lee Y.H. Comparative efficacy and safety of Janus kinase inhibitors and secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis // *Pharmacology*. 2022. Vol. 107. P. 537–44. doi: 10.1159/000525627.
161. Lembo A.J., Neri B., Tolley J., Barken D., Carroll S., Pan H. Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2009. Vol. 29. P. 834–842. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03975.x.
162. Leweke F., Leichsenring F., Kruse J., Hermes S. Is Alexithymia Associated with Specific Mental Disorders? // *Psychopathology*. 2012. Vol. 45. P. 22–28.
163. Li S., Zhang B., Guo Y., Zhang J. The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: A meta-analysis // *Psychiatry Research*. 2015. Vol. 227. P. 1–9.
164. Lima Giacobbo B., Doorduyn J., Klein H.C., Dierckx R.A.J.O., Bromberg E., de Vries E.F.J. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on

Neuroinflammation // *Mol. Neurobiol.* 2019. Vol. 56. P. 3295–3312. doi: 10.1007/s12035-018-1283-6.

165. Linden S.V.D., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* 1984. Vol. 27(4): 361–368.

166. Lindquist K.A. The role of language in emotion: existing evidence and future directions // *Current Opinion in Psychology.* 2017. Vol. 17. P. 135–139.

167. Liu R., Lauridsen H.M., Amezcua R.A., Pierce R.W., Jane-Wit D., Fang C. et al. IL-17 promotes neutrophil-mediated immunity by activating microvascular pericytes and not endothelium // *J Immunol.* 2016. Vol. 197. P. 2400–2408. doi: 10.4049/jimmunol.1600138.

168. Long F., Wang T., Li Q., Xiong Y., Zeng Y. Association between *Klebsiella pneumoniae* and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis // *Int J Rheum Dis.* 2022. Vol. 25. P. 422–32. doi: 10.1111/1756-185X.14283.

169. Lubberts E. The IL-23-IL-17 axis in inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2015. Vol. 11. P. 415–429. doi: 10.1038/nrrheum.2015.53.

170. Ma T., Geng Y., Li P. Depression in patients with ankylosing spondylitis // *Rheumatol & Autoimmun.* 2022. Vol. 2. P. 69-75. doi: 10.1002/rai2.12020.

171. Machado P., Landewé R., Lie E., Kvien T.K., Braun J., Baker D. Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores // *Annals of the rheumatic diseases.* 2011. Vol. 70(1). P. 47-53. doi: 10.1136/ard.2010.138594.

172. Machado P.M., Baraliakos X., van der Heijde D., Braun J., Landewé R. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis.* 2016. Vol. 75. P. 1486–1493. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208011.

173. Maeda T., Sakabe T., Sunaga A., Sakai K., Rivera A.L., Keene D.R. et al. Conversion of mechanical force into TGF- β -mediated biochemical signals // *Curr Biol.* 2011. Vol. 21. P. 933–941. doi: 10.1016/j.cub.2011.04.007.

174. Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Pongkulkiat P, Onchan T, Foocharoen C. The incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Thailand using ministry of public health database. *Sci Rep.* 2024 Jul 23;14(1):16981. doi: 10.1038/s41598-024-67666-7. PMID: 39043752; PMCID: PMC11266604.
175. Mahmoudi M., Garshasbi M., Ashraf-Ganjouei A., Javinani A., Vojdanian M., Saafi M., Ahmadzadeh N., Jamshidi A. Association between rs6759298 and Ankylosing Spondylitis in Iranian Population // *Avicenna J Med Biotechnol.* 2018. Vol. 10(3). P. 178-182.
176. Maksymowych W.P., Wichuk S., Chiowchanwisawakit P., Lambert R.G., Pedersen S.J. Fat metaplasia and backfill are key intermediaries in the development of sacroiliac joint ankylosis in patients with ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheumatol.* 2014. Vol. 66. P. 2958–2967. doi: 10.1002/art.38792.
177. Marchi L., Marzetti F., Orrù G., Lemmetti S., Miccoli M., Ciacchini R., Hitchcott P.K., Bazzicchi L., Gemignani A., Conversano C. Alexithymia and Psychological Distress in Patients With Fibromyalgia and Rheumatic Disease // *Front Psychol.* 2019. Vol. 10. P. 1735. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01735.
178. Mauro D., Thomas R., Guggino G., Lories R., Brown M.A., Ciccia F. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease? // *Nat Rev Rheumatol.* 2021. Vol. 17:387–404. doi: 10.1038/s41584-021-00625-y.
179. Maxwell L.J., Zochling J., Boonen A., Singh J.A., Veras M.M., Tanjong Ghogomu E. et al. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Vol. (4). P. CD005468. doi: 10.1002/14651858.CD005468.pub2.
180. McGonagle D., Watad A., Sharif K., Bridgewood C. Why inhibition of IL-23 lacked efficacy in ankylosing spondylitis // *Front Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 614255. doi: 10.3389/fimmu.2021.614255.
181. Mease P.J., Smolen J.S., Behrens F., Nash P., Liu Leage S., Li L. et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial // *Ann Rheum Dis.* 2020. Vol. 79. P. 123–131. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215386.

182. Meesters J.J., Bremander A., Bergman S., Petersson I.F., Turkiewicz A., Englund M. The risk for depression in patients with ankylosing spondylitis: a population-based cohort study // *Arthritis Res Ther*. 2014. Vol. 16(5). P. 418. doi: 10.1186/s13075-014-0418-z.
183. Mei Y., Pan F., Gao J., Ge R., Duan Z., Zeng Z. et al. Increased serum IL-17 and IL-23 in the patient with ankylosing spondylitis // *Clin Rheumatol*. 2011. Vol. 30. P. 269–273. doi: 10.1007/s10067-010-1647-4.
184. Mildestvedt T., Herikstad V.V., Undheim I., Bjorvatn B., Meland E. Factors associated with self-rated health in primary care // *Scand J Prim Health Care*. 2018. Vol. 36(3). P. 317-322.
185. Mitsui H. Ankylosing spondylitis // *Clin Calcium*. 2008. Vol. 18. P. 1781–1785.
186. Muheim C.M., Singletary K.G., Frank M.G. A chemical-genetic investigation of BDNF-NtrkB signaling in mammalian sleep // *Sleep*. 2022. Vol. 45(2). P. zsab237. doi: 10.1093/sleep/zsab237.
187. Murphy J., Catmur C., Bird G. Alexithymia is associated with a multidomain, multidimensional failure of interoception: Evidence from novel tests // *Journal of Experimental Psychology: General*. 2018. Vol. 147. P. 398–408.
188. Nakamura A., Boroojeni S.F., Haroon N. Aberrant antigen processing and presentation: key pathogenic factors leading to immune activation in Ankylosing spondylitis // *Semin Immunopathol*. 2021. Vol. 43. P. 245–253. doi: 10.1007/s00281-020-00833-w.
189. Nancy Z., Yan L., Hui S., Paul B., Liye C. From the genetics of ankylosing spondylitis to new biology and drug target discovery // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 624632. doi: 10.3389/fimmu.2021.624632.
190. Nemiah J.C., Freyberger H., Sifneos P.E. Alexithymia: A view of the psychosomatic process // *Modern Trends in Psychosomatic Medicine*. 1976. Vol. 3. P. 430–439.
191. Ng S.C., Liao Z., Yu D.T. et al. Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China: review of the literature and commentary // *Semin Arthritis Rheum*. 2007. Vol. 37(1). P. 39–47.

192. Niblock M.M., Brunso-Bechtold J.K., Riddle D.R. Insulin-Like Growth Factor I Stimulates Dendritic Growth in Primary Somatosensory Cortex // *J. Neurosci.* 2000. Vol. 20. P. 4165. doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-11-04165.2000.
193. Nociti V. What is the role of Brain derived neurotrophic factor in Multiple Sclerosis neuroinflammation? // *Neuroimmunol. Neuroinflammation.* 2020. Vol. 7. P. 291–299. doi: 10.20517/2347-8659.2020.25.
194. Onen F., Akar S., Birlik M. et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir // Turkey. *J Rheumatol.* 2008. Vol. 35(2). P. 305–309.
195. Onur E., Alkın T., Sheridan M.J., Wise T.N. Alexithymia and Emotional Intelligence in Patients with Panic Disorder, Generalized Anxiety Disorder and Major Depressive Disorder // *Psychiatr Q.* 2013. Vol. 84. P. 303–311.
196. Oraby M.I., El Masry H.A., Abd El Shafy S.S., Abdul Galil E.M. Serum level of brain-derived neurotrophic factor in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis: A potential biomarker for disease activity // Egypt. *J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2021. Vol. 57. P. 40. doi: 10.1186/s41983-021-00296-2.
197. Park J.S., Hong J.Y., Kim H.K., Koo B., Kim S.H., Kwon Y.C. National pharmacological treatment trends for ankylosing spondylitis in South Korea: A national health insurance database study // *PLoS One.* 2020. Vol. 15(10). P. e0240155. doi: 10.1371/journal.pone.0240155.
198. Park J.Y., Howren A.M., Zusman E.Z., Esdaile J.M., De Vera M.A. The incidence of depression and anxiety in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Rheumatol.* 2020. Vol. 4. P. 12. doi: 10.1186/s41927-019-0111-6.
199. Pascual M., Climent E., Guerri C. BDNF induces glutamate release in cerebrocortical nerve terminals and in cortical astrocytes // *Neuroreport.* 2001. Vol. 12. P. 2673–2677. doi: 10.1097/00001756-200108280-00017.
200. Portaccio E., Bellinva A., Prestipino E., Nacmias B., Bagnoli S., Razzolini L., Pastò L., Niccolai C., Goretti B., Fonderico M. et al. The Brain-Derived Neurotrophic

Factor Val66Met Polymorphism Can Protect Against Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis // *Front. Neurol.* 2021. Vol. 12. P. 645220. doi: 10.3389/fneur.2021.645220.

201. Preece D.A., Parry C.L., Allan M.M. et al. Assessing alexithymia in forensic settings: Psychometric properties of the 20-item Toronto Alexithymia Scale among incarcerated adult offenders. *Criml. Behav // Ment. Health.* 2021. Vol. 31(1). P. 31–43. doi: 10.1002/cbm.2176.

202. Rahmani M., Rahmani F., Rezaei N. The Brain-Derived Neurotrophic Factor: Missing Link Between Sleep Deprivation, Insomnia, and Depression. *Neurochem. Res.* 2020. Vol. 45. P. 221–231. Doi: 10.1007/s11064-019-02914-1.

203. Reddy K.N., Sabu N., Pandey N., Raut A., Joag K., Patil P. Anxiety and depression among patients with axial spondyloarthritis // *Eur J Rheumatol.* 2021. Vol. 9(1). P. 8-13. doi: 10.5152/eurjrheum.2021.21022.

204. Ren C., Li M., Zheng Y., Cai B., Du W., Zhang H. et al. Single-cell RNA-seq reveals altered NK cell subsets and reduced levels of cytotoxic molecules in patients with ankylosing spondylitis // *J Cell Mol Med.* 2022. Vol. 26. P. 1071–1082. doi: 10.1111/jcmm.17159.

205. Reveille J.D. An update on the contribution of the MHC to AS susceptibility // *Clin. Rheuma.* 2014. Vol. 33. P. 749–757. doi: 10.1007/s10067-014-2662-7.

206. Reveille J.D. The genetic basis of spondyloarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2011. Vol. 70. P. i44–i50. doi: 10.1136/ard.2010.140574.

207. Reveille J.D., Hirsch R., Dillon C.F., Carroll M.D., Weisman M.H. The prevalence of HLA-B27 in the US: data from the US National Health and Nutrition Examination Survey 2009 // *Arthritis Rheum.* 2012. Vol. 64. P. 1407–1411. doi: 10.1002/art.33503.

208. Reveille J.D., Weisman M.H. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States // *Am. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 345. P. 431–436. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318294457f.

209. Reveille JD. The genetic basis of ankylosing spondylitis // *Curr Opin Rheumatol.* 2006. Vol. 18. P. 332–341. doi: 10.1097/01.bor.0000231899.81677.04.

210. Rihl M., Kruithof E., Barthel C., De Keyser F., Veys E.M., Zeidler H., Yu D.T., Kuipers J.G., Baeten D. Involvement of neurotrophins and their receptors in spondyloarthritis synovitis: Relation to inflammation and response to treatment // *Ann. Rheum. Dis.* 2005. Vol. 64. P. 1542–1549. doi: 10.1136/ard.2004.032599.
211. Romand X., Liu X., Rahman M.A., Bhuyan Z.A., Douillard C., Kedia R.A. et al. Mediation of interleukin-23 and tumor necrosis factor-driven reactive arthritis by Chlamydia-infected macrophages in SKG mice // *Arthritis Rheumatol.* 2021. Vol. 73. P. 1200–1210. doi: 10.1002/art.41653.
212. Rosine N., Rowe H., Koturan S., Yahia-Cherbal H., Leloup C., Watad A. et al. Characterization of blood mucosal-associated invariant T cells in patients with axial spondyloarthritis and of resident mucosal-associated invariant T cells from the axial entheses of non-axial spondyloarthritis control patients // *Arthritis Rheumatol.* 2022. Vol. 74. P. 1786–95. doi: 10.1002/art.42090.
213. Rusman T., van Bentum R.E., van der Horst-Bruinsma I.E. Sex and gender differences in axial spondyloarthritis: myths and truths // *Rheumatology.* 2020. Vol. 59(4). P. iv38-iv46.
214. Rusman T., van Vollenhoven R.F. van der Horst-Bruinsma I.E. Gender differences in axial spondyloarthritis: women are not so lucky // *Current rheumatology reports.* 2018. Vol. 20(6). P. 35.
215. Sareen J., Henriksen C.A., Bolton S-L., Afifi T.O., Stein M.B., Asmundson G.J.G. Adverse childhood experiences in relation to mood and anxiety disorders in a population-based sample of active military personnel // *Psychol Med.* 2013. Vol. 43. P. 73–84.
216. Sato K., Suematsu A., Okamoto K., Yamaguchi A., Morishita Y., Kadono Y. et al. Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction // *J Exp Med.* 2006. Vol. 203. P. 2673–2682. doi: 10.1084/jem.20061775.
217. Savage L., Goodfield M., Horton L., Watad A., Hensor E., Emery P. et al. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naïve patients treated with ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a fifty-two-week,

prospective, open-label feasibility study // *Arthritis Rheumatol.* 2019. Vol. 71. P. 626–631. doi: 10.1002/art.40778.

218. Schett G., Lories R.J., D'Agostino M.A., Elewaut D., Kirkham B., Soriano E.R. et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment // *Nat Rev Rheumatol.* 2017. Vol. 13. P. 731–741. doi: 10.1038/nrrheum.2017.188.

219. Schimmenti A., Passanisi A., Caretti V., La Marca L., Granieri A., Iacolino C., Gervasi A.M., Maganuco N.R., Billieux J. Traumatic experiences, alexithymia, and Internet addiction symptoms among late adolescents: A moderated mediation analysis // *Addictive Behaviors.* 2017. Vol. 64. P. 314–320.

220. Schinocca C., Rizzo C., Fasano S., Grasso G., La Barbera L., Ciccia F. et al. Role of the IL-23/IL-17 pathway in rheumatic diseases: an overview // *Front Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 637829. doi: 10.3389/fimmu.2021.637829.

221. Schulte-Wrede U., Sörensen T., Grün J.R., Häupl T., Hirsland H., Steinbrich-Zöllner M. et al. An explorative study on deep profiling of peripheral leukocytes to identify predictors for responsiveness to anti-tumour necrosis factor alpha therapies in ankylosing spondylitis: natural killer cells in focus // *Arthritis Res Ther.* 2018. Vol. 20. P. 191. doi: 10.1186/s13075-018-1692-y.

222. Segal Y., Calabrò M., Kanduc D., Shoenfeld Y. Human papilloma virus and lupus: the virus, the vaccine and the disease // *Curr Opin Rheumatol.* 2017. Vol. 29. P. 331–342. doi: 10.1097/BOR.0000000000000398.

223. Shapoval I., Maievskiy O., Kovalchuck O., Tsyryuk O. et al. Circadian rhythms of plasma brain-derived neurotrophic factor in ankylosing spondylitis patients: the fibromyalgia relationship // *Minerva Biotechnol Biomol Res.* 2021. Vol. 2(33). P. 102-108. doi: 10.23736/S2724-542X.21.02776-03.

224. Shen C.C., Hu L.Y., Yang A.C., Kuo B.I., Chiang Y.Y., Tsai S.J. Risk of psychiatric disorders following ankylosing spondylitis: a nationwide population-based retrospective cohort study // *J Rheumatol.* 2016. Vol. 43(3). P. 625–631. doi: 10.3899/jrheum.150388.

225. Sieper J., Braun J., Rudwaleit M., Boonen A., Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002. Vol. 61(3). P. 10–18. doi: 10.1136/ard.61.suppl_3.iii8.

226. Sifneos P.E. "The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients". // *Psychotherapy and Psychosomatics*. 1973. Vol. 22 (2). P. 255–262. doi:10.1159/000286529.
227. Siuda J., Patalong-Ogiewa M., Żmuda W., Targosz-Gajniak M., Niewiadomska E., Matuszek I., Jędrzejowska-Szypułka H., Lewin-Kowalik J., Rudzińska-Bar M. Cognitive impairment and BDNF serum levels // *Neurol. Neurochir. Pol.* 2017. Vol. 51. P. 24–32. doi: 10.1016/j.pjnns.2016.10.001.
228. Slobodin G., Rosner I., Rimar D., Boulman N., Rozenbaum M., Odeh M. Ankylosing spondylitis: field in progress. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393716/> *Isr Med Assoc J.* 2012. Vol. 14. P. 763–767.
229. Sochal M., Ditmer M., Gabryelska A., Białasiewicz P. The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Immune-Related Diseases: A Narrative Review // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11(20). P. 6023. doi: 10.3390/jcm11206023.
230. Solmaz M., Binbay Z., Cidem M., Sağır S., Karacan İ. Alexithymia and Self-Esteem in Patients with Ankylosing Spondylitis // *Noro Psikiyatr Ars.* 2014. Vol. 51(4). P. 350-354. doi: 10.5152/npa.2014.6977.
231. Song I.H., Poddubnyy D.A., Rudwaleit M., Sieper J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs // *Arthritis Rheum.* 2008. Vol. 58(4). P. 929–938. doi: 10.1002/art.23275.
232. Song Z.Y., Yuan D., Zhang S.X. Role of the microbiome and its metabolites in ankylosing spondylitis // *Front Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 1010572. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010572.
233. Souza M.C., Jennings F., Morimoto H., Natour J. Swiss ball exercises improve muscle strength and walking performance in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. // *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017. Vol. 57. P. 45–55. doi: 10.1016/j.rbre.2016.09.009.
234. Stasiewicz P.R., Bradizza C.M., Gudleski G.D., Coffey S.F., Schlauch R.C., Bailey S.T., Bole C.W., Gulliver S.B. The relationship of alexithymia to emotional dysregulation within an alcohol dependent treatment sample // *Addictive Behaviors.* 2012. Vol. 37. P. 469–476.

235. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 Aug;38(3):441-76. doi: 10.1016/j.rdc.2012.09.003. PMID: 23083748; PMCID: PMC4470267.
236. Stuber G.D., Sparta D.R., Stamatakis A.M., van Leeuwen W.A., Hardjoprajitno J.E., Cho S., Tye K.M., Kempadoo K.A., Zhang F., Deisseroth K., Bonci A. Excitatory transmission from the amygdala to nucleus accumbens facilitates reward seeking // *Nature*. 2011. Vol. 475. P. 377–380.
237. Sun X., Zhou C., Chen L. et al. Epidemiological characteristics of ankylosing spondylitis in Guangxi Province of China from 2014 to 2021 // *Arch Med Sci*. 2023. Vol. 19(4). P. 1049-1058. doi: 10.5114/aoms/159343.
238. Sundquist K., Li X., Hemminki K., Sundquist J. Subsequent risk of hospitalization for neuropsychiatric disorders in patients with rheumatic diseases: a nationwide study from Sweden // *Arch Gen Psychiatry*. 2008. Vol. 65(5). P. 501–507. doi: 10.1001/archpsyc.65.5.501.
239. Tanaka K., Okugawa Y., Toiyama Y., Inoue Y., Saigusa S., Kawamura M., Araki T., Uchida K., Mohri Y., Kusunoki M. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)-induced tropomyosin-related kinase B (Trk B) signaling is a potential therapeutic target for peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9. P. e96410. doi: 10.1371/journal.pone.0096410.
240. Taylor G.I., Ryan D., Badgy R.M. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychoter. Psychosom*. 1985. Vol. 44(4). P. 191-199. doi: 10.1159/000287912.
241. Toussirot É., Laheurte C., Gaugler B., Gabriel D., Saas P. Increased IL-22- and IL-17A-producing mucosal-associated invariant T cells in the peripheral blood of patients with ankylosing spondylitis // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 1610. doi: 10.3389/fimmu.2018.01610.
242. Tsui F.W., Haroon N., Reveille J.D., Rahman P., Chiu B., Tsui H.W. et al. Association of an ERAP1 ERAP2 haplotype with familial ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis*. 2010. Vol. 69. P. 733–6. doi: 10.1136/ard.2008.103804.

243. Tsukazaki H., Kaito T. The role of the IL-23/IL-17 pathway in the pathogenesis of spondyloarthritis // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21. P. 6401. doi: 10.3390/ijms21176401.
244. Tsuzaki M., Guyton G., Garrett W., Archambault J.M., Herzog W., Almekinders L. et al. IL-1 beta induces COX2, MMP-1, -3 and -13, ADAMTS-4, IL-1 beta and IL-6 in human tendon cells // *J Orthop Res.* 2003. Vol. 21. P. 256–64. doi: 10.1016/S0736-0266(02)00141-9.
245. Tye K.M. Neural Circuit Motifs in Valence Processing // *Neuron.* 2018. Vol. 100. P. 436–452.
246. Tyler W.J., Pozzo-Miller L.D. BDNF Enhances Quantal Neurotransmitter Release and Increases the Number of Docked Vesicles at the Active Zones of Hippocampal Excitatory Synapses // *J. Neurosci.* 2001. Vol. 21. P. 4249. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-12-04249.2001.
247. Uderhardt S., Diarra D., Katzenbeisser J., David J.P., Zwerina J., Richards W. et al. Blockade of Dickkopf (DKK)-1 induces fusion of sacroiliac joints // *Ann Rheum Dis.* 2010. Vol. 69. P. 592–597. doi: 10.1136/ard.2008.102046.
248. Vadacca M., Bruni R., Cacciapaglia F., Serino F., Arcarese L., Buzzulini F., Coppolino G., Rigon A., Terminio N., Afeltra A. Alessitimia e pathway immunoendocrino nel lupus eritematoso sistemico e nell'artrite reumatoide [Alexithymia and immunoendocrine parameters in patients affected by systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis]. // *Reumatismo.* 2008. Vol. 60(1). P. 50-56. doi: 10.4081/reumatismo.2008.50.
249. Vadacca M., Bruni R., Terminio N., Sambataro G., Margiotta D., Serino F.M., Afeltra A. Alexithymia, mood states and pain experience in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis // *Clin Rheumatol* 2014. Vol. 33. P. 1443–1450. doi:10.1007/s10067-014-2593-3.
250. van den Berg R., Baraliakos X., Braun J., van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford).* 2012. Vol. 51(8). P. 1388–1396. doi: 10.1093/rheumatology/kes066.

251. van den Berg R., Jongbloed E.M., de Schepper E.I.T., Bierma-Zeinstra S.M.A., Koes B.W., Luijsterburg P.A.J. The association between pro-inflammatory biomarkers and nonspecific low back pain: a systematic review // *Spine J.* 2018. Vol. 18(11). P. 2140-2151.
252. van der Heijde D., Braun J., Deodhar A. et al. Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score as an outcome measure to assess the impact of treatment on structural progression in ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford)* 2019. Vol. 58. P. 388–400. doi: 10.1093/rheumatology/key128
253. van der Heijde D., Dijkmans B., Geusens P., Sieper J., DeWoody K., Williamson P. et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT) // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. P. 582–591. doi: 10.1002/art.20852.
254. van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H., Sieper J., Dijkmans B.A., Braun J. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2006. Vol. 54. P. 2136–2146. doi: 10.1002/art.21913.
255. van der Heijde D., Ramiro S., Landewé R. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis // *Annals of the rheumatic diseases.* 2017. Vol. 76(6). P. 978–991. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770.
256. van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P., Dougados M., Burgos-Vargas R., Landewe R. et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis // *Ann Rheum Dis.* 2011. Vol. 70(6). P. 905–908. doi: 10.1136/ard.2011.151563.
257. van der Velde J., Servaas M.N., Goerlich K.S., Bruggeman R., Horton P., Costafreda S.G., Aleman A. Neural correlates of alexithymia: A meta-analysis of emotion processing studies // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2013. Vol. 37. P. 1774–1785.
258. van Mens L.J.J., van de Sande M.G.H., Menegatti S., Chen S., Blijdorp I.C.J, de Jong H.M. et al. Brief report: interleukin-17 blockade with secukinumab in peripheral spondyloarthritis impacts synovial immunopathology without compromising systemic immune responses // *Arthritis Rheumatol.* 2018. Vol. 70. P. 1994–2002. doi: 10.1002/art.40581.

259. van Tok M.N., Na S., Lao C.R., Alvi M., Pots D., van de Sande M.G.H. et al. The initiation, but not the persistence, of experimental spondyloarthritis is dependent on interleukin-23 signaling // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 1550. doi: 10.3389/fimmu.2018.01550
260. Vasylets V., Shapoval I., Semenenko N., Shvets L., Stanislavchuk M. The Prevalence Of Alexithymia In Ankylosing Spondylitis Patients And Its Relationship With Functional Disability. PANLAR 2023 – Abstract Submission // *Journal of Clinical Rheumatology.* 2023. Vol. 29(4S1). P. 101.
261. Vasylets V., Stanislavchuk M. BDNF level in the blood of patients with ankylosing spondylitis comorbid with alexithymia, its correlation with clinical course and treatment efficacy // *Eastern Ukrainian Medical Journal.* 2025. Vol. 13(1). P. 139-148. doi: 10.21272/eumj.2025;13(1):139-148
262. Venken K., Jacques P., Mortier C., Labadia M.E., Decruy T., Coudenys J. et al. ROR γ t inhibition selectively targets IL-17 producing iNKT and $\gamma\delta$ -T cells enriched in Spondyloarthritis patients // *Nat Commun.* 2019. Vol. 10. P. 9. doi: 10.1038/s41467-018-07911-6.
263. Wadeley A., Clarke E., Leverment S., Sengupta R. Sleep in ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: associations with disease activity, gender and mood // *Clinical rheumatology.* 2018. Vol. 37(4). P. 1045–1052. doi: 10.1007/s10067-018-3984-7.
264. Wang C., Liao Q., Hu Y., Zhong D. T lymphocyte subset imbalances in patients contribute to ankylosing spondylitis // *Exp Ther Med.* 2015. Vol. 9. P. 250–256. doi: 10.3892/etm.2014.2046.
265. Wang N., Tian B. Brain-derived neurotrophic factor in autoimmune inflammatory diseases (Review) // *Exp Ther Med.* 2021. Vol. 22(5). P. 1292. doi: 10.3892/etm.2021.10727.
266. Wang X., Lin Z., Wei Q., Jiang Y., Gu J. Expression of IL-23 and IL-17 and effect of IL-23 on IL-17 production in ankylosing spondylitis // *Rheumatol Int.* 2009. Vol. 29. P. 1343–1347. doi: 10.1007/s00296-009-0883-x.

267. Ward M.M. Sulfasalazine for the treatment of ankylosing spondylitis: relic or niche medication? // *Arthritis Rheum.* 2011. Vol. 63(6). P. 1472–1474. doi: 10.1002/art.30225.
268. Ward M.M., Deodhar A., Gensler L.S., Dubreuil M., Yu D., Khan M.A. et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis // *Arthritis Rheumatol.* 2019. Vol. 71. P. 1599–1613. doi: 10.1002/art.41042.
269. Watad A., Cuthbert R.J., Amital H., McGonagle D. Enthesitis: Much More Than Focal Insertion Point Inflammation // *Curr Rheumatol Rep.* 2018. Vol. 20(7). P. 41.
270. Waters J.P., Pober J.S., Bradley J.R. Tumour necrosis factor in infectious disease // *J Pathol.* 2013. Vol. 230(2). P. 132–147. doi: 10.1002/path.4187.
271. Webers C., Vanhoof L., Leue C., Boonen A., Köhler S. Depression in ankylosing spondylitis and the role of disease-related and contextual factors: a cross-sectional study // *Arthritis Res Ther.* 2019. Vol. 21(1). P. 215. doi: 10.1186/s13075-019-1995-7.
272. Wei C.Y., Lin J.Y., Wang Y.T., Huang J.Y., Wei J.C., Chiou J.Y. Risk of ankylosing spondylitis following human papillomavirus infection: a nationwide, population-based, cohort study // *J Autoimmun.* 2020. Vol. 113. P. 102482. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102482.
273. Wei J.C. et al. Interaction between HLA-B60 and HLA-B27 as a better predictor of ankylosing spondylitis in a Taiwanese population // *PLoS ONE.* 2015. Vol. 10. P. e0137189. doi: 10.1371/journal.pone.0137189.
274. Wei J.C., Chou M.C., Huang J.Y., Chang R., Hung Y.M. The association between *Candida* infection and ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study // *Curr Med Res Opin.* 2020. Vol. 36. P. 2063–2069. doi: 10.1080/03007995.2020.1838460.
275. Wei J.C., Kim T.H., Kishimoto M., Ogusu N., Jeong H., Kobayashi S. Efficacy and safety of brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in patients with axial

spondyloarthritis: 16-week results from a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial // *Ann Rheum Dis*. 2021. Vol. 80. P. 1014–1021. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219406.

276. Wenker K.J., Quint J.M. Ankylosing Spondylitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/> (Дата звернення: 13.03.2025)

277. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. URL//who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf. (Дата звернення: 26.12.2024).

278. Wronski J., Fiedor P., Gluszko P. Adverse events in patients with ankylosing spondylitis treated with TNF inhibitors: a cross-sectional study // *Int J Clin Pharm*. 2019. Vol. 41(4). P. 864–871. 10.1007/s11096-019-00859-7.

279. Wu Z., Chen C., Kang Seong S., Liu X., Gu X., Yu Shan P., Keene C.D., Cheng L., Ye K. Neurotrophic signaling deficiency exacerbates environmental risks for Alzheimer's disease pathogenesis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. Vol. 118. P. e2100986118. doi: 10.1073/pnas.2100986118.

280. Xiao J. Neuroprotection on Multiple Sclerosis: A BDNF Perspective // *J. Neurol. Neurophysiol*. 2012. Vol. 3. P. 108. doi: 10.4172/2155-9562.1000e108.

281. Xu D., Lian D., Zhang Z., Liu Y., Sun J., Li L. Brain-derived neurotrophic factor is regulated via MyD88/NF-kappaB signaling in experimental *Streptococcus pneumoniae* meningitis // *Sci. Rep*. 2017. Vol. 7. P. 3545. doi: 10.1038/s41598-017-03861-z.

282. Yang M., Zhou Y., Liu L., Wang S., Jiang J., Shang Q. et al. Decreased A20 expression on circulating CD56bright NK cells contributes to a worse disease status in patients with ankylosing spondylitis // *Clin Exp Immunol*. 2019. Vol. 198. P. 1–10. doi: 10.1111/cei.13341.

283. Yılmaz O., Tutoğlu A., Garip Y., Özcan E., Bodur H. Health-related quality of life in Turkish patients with ankylosing spondylitis: Impact of peripheral involvement on quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and

emotional functioning // *Rheumatol Int.* 2013. Vol. 33. P. 1159–1163. doi: 10.1007/s00296-012-2510-5.

284. York I.A., Chang S.C., Saric T., Keys J.A., Favreau J.M., Goldberg A.L. et al. The ER aminopeptidase ERAP1 enhances or limits antigen presentation by trimming epitopes to 8-9 residues // *Nat Immunol.* 2002. Vol. 3. P. 1177–1184. doi: 10.1038/ni860.

285. Yurdakul F.G., Garip Çimen Y., Koçak Ulucaköy R., Almaz Ş.E., Çalışkan Uçkun A., Bodur H. Impulsivity and ankylosing spondylitis: Is there a relationship // *Turk J Phys Med Rehabil.* 2018. Vol. 65. P. 51–58. doi: 10.5606/tftrd.2019.2580.

286. Zeng S, Gong Y, Zhang Y, et al. Changes in the Prevalence of Rheumatic Diseases in Shantou, China, in the Past Three Decades: A COPCORD Study. *PLOS ONE*. 2015;10:e0138492. doi: 10.1371/journal.pone.0138492.

287. Zhang J.R., Liu X.J., Xu W.D., Dai S.M. Effects of tumor necrosis factor- α inhibitors on new bone formation in ankylosing spondylitis // *Joint Bone Spine.* 2016. Vol. 83. P. 257–264. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.06.013.

288. Zhang K., Asai S., Yu B., Enomoto-Iwamoto M. IL-1 β irreversibly inhibits tenogenic differentiation and alters metabolism in injured tendon-derived progenitor cells in vitro // *Biochem Biophys Res Commun.* 2015. Vol. 463. P. 667–672. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.05.122.

289. Zhang L. The association of HLA-B27 and *Klebsiella pneumoniae* in ankylosing spondylitis: a systematic review // *Micro. Pathog.* 2018. Vol. 117. P. 49–54. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.020.

290. Zhang W., Li M., Li X., Wang X., Liu Y., Yang J. Global trends and research status in ankylosing spondylitis clinical trials: a bibliometric analysis of the last 20 years // *Front Immunol.* 2024. Vol. 14. P. 1328439. doi: 10.3389/fimmu.2023.1328439.

291. Zhao S., Robertson S., Reich T., Harrison N.L., Moots R.J., Goodson N.J. Prevalence and impact of comorbidities in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis // *Rheumatology.* 2020. Vol. 59(4). P. iv47-iv57.

292. Zhao S., Thong D., Miller N. et al. The prevalence of depression in axial spondyloarthritis and its association with disease activity: a systematic review and meta-analysis // *Arthritis Res Ther.* 2018. Vol. 20(1). P. 140. doi: 10.1186/s13075-018-1644-6.

293. Zheng M., Zhang X., Zhou Y., Tang J., Han Q., Zhang Y. et al. TCR repertoire and CDR3 motif analyses depict the role of $\alpha\beta$ T cells in Ankylosing spondylitis // *EBioMedicine*. 2019. Vol. 47. P. 414–426. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.07.032.
294. Zhu W., He X., Cheng K., Zhang L., Chen D., Wang X., Qiu G., Cao X., Weng X. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments // *Bone Res*. 2019. Vol. 7. P. 22. doi: 10.1038/s41413-019-0057-8.
295. Ziarko M., Grobelny B., Sikorska D., Jasielska A., Maseda A., Millán-Calenti J., Samborski W., Mojs E., Pigłowska A. Pain as a mediator in the temperament-alexithymia relationship in individuals suffering from rheumatoid arthritis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021. Vol. 25(24). P. 7840-7846. doi: 10.26355/eurev_202112_27631.
296. Zochling J., van der Heijde D., Burgos-Vargas R. et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006. Vol. 65. P. 442-452.

ДОДАТКИ

Додаток А

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Василець, В. В., Шаповал, І. І., Шалковський, Є. І., Клебанська, А. О., Станіславчук, М. А. (2023). Крос-культурна адаптація україномовної версії торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт. *Український ревматологічний журнал*, 1 (91), 24–30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.91.17556 (**Фахове видання України**).

Шаповал І. І. – приймала участь у організації методології дослідження.

Шалковський Є. І. – приймав участь у організації дослідження.

Клебанська А.О. – приймала участь у організації методології дослідження.

Станіславчук М.А. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

2. Василець, В. В., Станіславчук, М. А. (2024). Клінічні особливості анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 4 (98), 35-41. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.98.19243 (**Фахове видання України**).

Станіславчук М.А. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

3. Vasylets, V., Stanislavchuk, M. (2025). BDNF level in the blood of patients with ankylosing spondylitis comorbid with alexithymia, its correlation with clinical course and treatment efficacy. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13 (1), 139-148. doi: 10.21272/eumj.2025;13(1):139-148 (**Фахове видання України**).

Stanislavchuk M. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

4. Василець, В. В., Станіславчук, М. А. (2025) Ефективність лікування хворих на анкілозивний спондиліт, коморбідний з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 1 (99), 22-30. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.19505 (Фахове видання України).

Станіславчук М.А. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Василець, В. В., Станіславчук, М.А. (2022). Когнітивна дисфункція у хворих на анкілозивний спондиліт: зв'язок з алекситимією. *Український ревматологічний журнал*, 3 (89), 3 (Тези).

Станіславчук М.А. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

2. Vasylets, V., Shapoval, I., Semenenko, N., Shvets, L., Stanislavchuk, M. (2023). The Prevalence Of Alexithymia In Ankylosing Spondylitis Patients And Its Relationship With Functional Disability. *PANLAR 2023 – Abstract Submission. Journal of Clinical Rheumatology*. 29 (4S1), 101 (Тези).

Shapoval I. – приймала участь у організації методології дослідження.

Semenenko N. – приймала участь у організації методології дослідження.

Shvets L. – приймала участь у організації методології дослідження.

Stanislavchuk M. – приймав участь у концептуалізації дослідження, організації методології дослідження та адмініструванні проекту.

Апробація результатів дисертації:

- Науково-практична конференція «Коморбідність в ревматології: особливості діагностики та лікування» (м. Київ, 17.03.2021 р.) – усна доповідь.
- Науково-практична конференція «Всеукраїнський ревматологічний форум – 2022 з міжнародною участю» (м. Київ, 26-28.10.2022 р.) – усна доповідь і публікація тез.

- Науково-практична конференція «Інноваційні технології в ревматології: діагностика та лікування» (м. Київ, 21.03.2025 р.) – усна доповідь.
- The Pan American Congress of Rheumatology – 2023 (PANLAR–2023) (Rio de Janeiro, Brazil, April 26 to 29, 2023) – стендова доповідь і публікація тез.

Додаток Б-1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Багатопрофільного медичного
центру ОНМедУ **Олег ПОДУСТ**



2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: застосування україномовної версії опитувальника Торонтської шкали алекситимії TAS-20 для діагностики алекситимії у пацієнтів хворих на анкілозивний спондиліт.

Автор: Станіславчук М. А., Василець В. В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І., Клебанська А.О.

Установа розробник: кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Джерела інформації: Василець, В.В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І., Клебанська А.О., Станіславчук М.А. (2023) Крос-культурна адаптація україномовної версії Торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт. Український ревматологічний журнал. №1 (91), С. 1-7

Актуальність дослідження: Анкілозивний спондиліт (АС) є хронічним мульти-системним запальним розладом, що характеризується тривалим і вираженим больовим синдромом, що є предиктором розвитку АЛ, тому існує нагальна необхідність скринінгу цих хворих на предмет виявлення АЛ.

Наявність алекситимічних ознак можна оцінити за допомогою різних інструментів, однак найбільш популярною є Торонтська шкала алекситимії (TAS), що застосовується для оцінки АЛ як у наукових дослідженнях, так і в клінічній практиці. Торонтська шкала алекситимії (TAS) розроблена в 1985 р. Graeme J. Taylor як перший надійний метод для визначення АЛ та складалася з 26 запитань. У 1992 р. вона була модифікована та розроблена вдосконалена версія для кількісної оцінки АЛ з 20 пунктів Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), однак україномовної версії цього опитувальника досі не було. Тому застосування TAS-20 для хворих на АС є вкрай важливим аспектом щодо оцінки АЛ у таких пацієнтів та подальшого їх лікування.

Форма впровадження: анкетування.

Суть впровадження: використання результатів наукових досліджень Василець В. В., а саме україномовної версії анкети TAS-20 (Toronto Alexithymia Scale), у клінічній практиці лікаря-ревматолога підвищує ефективність діагностики АЛ у хворих на АС.

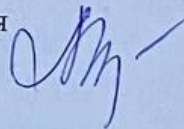
Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати (вказати, коли обговорено та затверджено впровадження на засіданні відділення (підрозділу)): в науково-практичну діяльність ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ, впровадження обговорено та затверджено на засіданні ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ 22.04.2024.

Початок впровадження: 23.04.2024.

Зауваження та пропозиції: відсутні.

Соціально-економічний ефект: впровадження анкети TAS-20 у клінічну практику може суттєво знизити економічний тягар щодо діагностики АЛ, оптимізувати використання медичних ресурсів, підвищити ефективність лікування та покращити якість життя пацієнтів в Україні.

Відповідальний за впровадження
Завідувачка ревматологічного відділення
БМЦ ОНМедУ



Лідія ЗАКАТОВА

Додаток Б-2

Погоджено

Проректор ЗВО з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

д.мед.н., проф. Василь ПОГОРІЛИЙ



2025 р.

Затверджую

Проректор ЗВО з науково-педагогічної
роботи і міжнародних зв'язків
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

д.мед.н., проф. Інна АНДРУШКО



" 31 " 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: визначення рівня мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) в крові хворих на анкілозивний спондиліт для встановлення зв'язку з алекситимією.

Автор: Станіславчук М. А., Василець В. В.

Установа розробник: кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Джерела інформації: Vasylets V, Stanislavchuk M. BDNF level in the blood of patients with ankylosing spondylitis comorbid with alexithymia, its correlation with clinical course and treatment efficacy. East Ukr Med J. 2025;13(1):139-148

Назва кафедри (підрозділу), де відбулось впровадження: кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Актуальність дослідження: Лікування анкілозивного спондиліту є складною і досі не вирішеною проблемою внаслідок складності та поліморфності патогенетичних механізмів і варіабельності клінічного перебігу. Одним з важливих чинників модифікації клінічного перебігу та резистентності до лікування є алекситимія. Перспективним шляхом для розробки нових підходів до лікування анкілозивного спондиліту є вивчення ролі BDNF у патогенезі, клінічних проявах та резистентності до терапії.

Форма впровадження: визначення рівня мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) в крові хворих на АС.

Суть впровадження: Використання результатів наукових досліджень В. В. Василець в науково-навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів, аспірантів, лікарів-інтернів щодо наявності алекситимії за допомогою визначення рівня мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) в крові хворих на анкілозивний спондиліт з метою підвищення ефективності діагностики та визначення лікувальної тактики у пацієнтів реumatологічними захворюваннями та коморбідними станами.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: 11.01.2024, протокол №9.

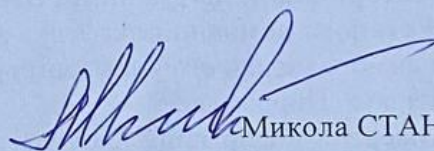
Початок впровадження: 12.01.2024

Зауваження та пропозиції: відсутні.

Соціально-економічний ефект: впровадження визначення рівня мозкового нейротрофічного фактору в крові хворих на АС в науково-навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дає можливість освоїти сучасні методи діагностики, покращити навички в психосоматичних дослідженнях та зрозуміти механізми аксіального спондилоартриту. Це сприяє підвищенню якості навчання, наукових досліджень та залученню до нових наукових проєктів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
внутрішньої медицини №1
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова,
д.мед.н., професор ЗВО



Микола СТАНІСЛАВЧУК

Додаток Б-3

ЗАТВЕРДЖУЮ



Медичний директор Комунального
некомерційного підприємства
«Вінницька обласна клінічна лікарня
імені М.І. Пирогова Вінницької обласної
Ради»

Василь СТОЙКА

“ 01 ” *світня* 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: застосування україномовної версії опитувальника Торонтської шкали алекситимії TAS-20 для діагностики алекситимії у пацієнтів хворих на анкілозивний спондиліт.

Автор: Станіславчук М. А., Василець В. В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І., Клебанська А.О.

Установа розробник: кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Джерела інформації: Василець, В.В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І., Клебанська А.О., Станіславчук М.А. (2023) Крос-культурна адаптація україномовної версії Торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт. Український ревматологічний журнал. №1 (91), С. 1-7

Актуальність дослідження: Анкілозивний спондиліт (АС) є хронічним мульти-системним запальним розладом, що характеризується тривалим і вираженим больовим синдромом, що є предиктором розвитку АЛ, тому існує нагальна необхідність скринінгу цих хворих на предмет виявлення АЛ.

Наявність алекситимічних ознак можна оцінити за допомогою різних інструментів, однак найбільш популярною є Торонтська шкала алекситимії (TAS), що застосовується для оцінки АЛ як у наукових дослідженнях, так і в клінічній практиці. Торонтська шкала алекситимії (TAS) розроблена в 1985 р. Graeme J. Taylor як перший надійний метод для визначення АЛ та складалася з 26 запитань. У 1992 р. вона була модифікована та розроблена вдосконалена версія для кількісної оцінки АЛ з 20 пунктів Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), однак україномовної версії цього опитувальника досі не було. Тому застосування TAS-20 для хворих на АС є вкрай важливим аспектом щодо оцінки АЛ у таких пацієнтів та подальшого їх лікування.

Форма впровадження: анкетування.

Суть впровадження: використання результатів наукових досліджень Василиць В. В., а саме україномовної версії анкети TAS-20 (Toronto

Alexithymia Scale), у клінічній практиці лікаря-ревматолога підвищує ефективність діагностики АЛ у хворих на АС.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати (вказати, коли обговорено та затверджено впровадження на засіданні відділення (підрозділу)): в науково-практичну діяльність у високоспеціалізованого клінічного центру ревматології, остеопорозу та біологічної терапії ВОКЛ імені М.І. Пирогова, обговорено 31.03.2025

Початок впровадження: 03.04.2025

Зауваження та пропозиції: відсутні.

Соціально-економічний ефект: впровадження анкети TAS-20 у клінічну практику може суттєво знизити економічний тягар щодо діагностики АЛ, оптимізувати використання медичних ресурсів, підвищити ефективність лікування та покращити якість життя пацієнтів в Україні.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка Високоспеціалізованого клінічного центру ревматології, остеопорозу та біологічної терапії



Наталія ШКОЛІНА