

На правах рукописи



Герцог Анна Алексеевна

**Особенности факторов риска и развития хронического болевого синдрома при
избыточной массе тела и ожирении**

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Морозова Татьяна Евгеньевна
Воробьева Ольга Владимировна

Официальные оппоненты:

Шишкова Вероника Николаевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, руководитель отдела

Кукушкин Михаил Львович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», лаборатория фундаментальных и прикладных проблем боли, заведующий лабораторией

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «23» апреля 2024 г. в 12:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Дроздов Владимир Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Избыточная масса тела (избМТ) и ожирение (ОЖ) представляют собой актуальную медико-социальную проблему в виду широкой распространенности среди населения и рассматриваются как предикторы большинства социально-значимых хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) – сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета (СД) и онкопатологии, которые формируют пул ведущих мировых причин смерти, способствуют снижению трудоспособности и инвалидизации среди трудоспособного населения, влияют на снижение качества жизни, а также ведут к ежегодным крупным экономическим потерям здравоохранения [Драпкина О.М. и соавт., 2016; Концевая А.В. и соавт., 2020].

Данные Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) демонстрируют устойчивую негативную тенденцию к росту случаев выявления избыточной массы тела и ожирения среди населения [ВОЗ, 2020]. По текущим оценкам, в мире насчитывается почти 2,1 миллиарда человек с избыточным весом. В России также отмечен прогрессивный рост распространенности ожирения и избыточной массы тела среди населения [Шальнова С.А. и соавт., 2017].

В настоящее время активно изучаются взаимосвязи избМТ/ОЖ с хроническими болевыми синдромами (ХБС), распространенность которых сопоставима с распространенностью ожирения [Chin S.H. et al., 2020; Narouze S. et al., 2015]. Качество жизни пациентов с ХБС значительно снижается, в то время как затраты на дорогостоящие и необоснованные обследования резко увеличиваются, а прием обезболивающих препаратов становится бесконтрольным [Аверченкова А.А. и соавт., 2017].

Наличие ОЖ/избМТ рассматриваются как факторы риска развития различных болевых состояний, включая неспецифическую боль в спине, хронические головные боли, фибромиалгию, боль в животе и суставах. И наоборот, избыточный вес распространен среди людей с хронической болью, что подтверждают исследования, посвященные различным болевым синдромам [Okifuji A. et al., 2015; Guh D.P. et al., 2009]. Связь между хронической болью и избыточным весом обусловлена общими факторами риска, такими как ограничение физической активности, наличие тревожно-депрессивных расстройств, неблагоприятные условия работы и проживания, курение, диетические пристрастия [Парфенов В. А., 2007; Deere K.C. et al., 2012; Anandacoomasamy A. et al., 2008]. Патогенетически данные взаимосвязи объясняются повышенной биомеханической нагрузкой на структуры опорно-двигательного аппарата, особенностями эмоционального статуса личности, возможным воздействием компонентов воспаления на ноцицептивную систему, продукция которых индуцирована избытком жировой ткани [Ji R.R. et al., 2018; Sommer C. et al., 2011]. Учитывая столь тесные и многофакторные взаимосвязи хронического болевого синдрома и избыточной массы тела, остается открытым

вопрос, как именно избыточный вес влияет на течение и обострение хронических болевых синдромов у лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Таким образом, оценка роли психосоциальных, поведенческих факторов риска ХНИЗ, метаболического статуса и воспалительных маркеров у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, выявление потенциальных предикторов неблагоприятного течения хронического болевого синдрома позволит в дальнейшем оптимизировать тактику ведения данной группы пациентов.

Степень разработанности темы

В последние годы уделяется большое внимание вопросам взаимосвязи избыточной массы тела/ожирения и ХБС [Вышлова И.А., 2020; Мантиселка П. и соавт., 2014; Разина А.О. и соавт., 2016; Arranz LI. et al., 2014; Narouze S. et al., 2015; Qian M. et al., 2021]. В ряде работ изучены факторы, обуславливающие эти взаимосвязи и рассматриваемые с позиции разных теорий патогенеза [Лапшина С.А. и соавт., 2019; Тюзиков И.А. и соавт., 2013; Худайкулова Ф.Х. и соавт., 2018; Makovey J. et al., 2009; De Souza CT. et al., 2005; Eichwald T. et al., 2020; Khan AN. et al., 2017; da Cruz Fernandes IM. et al., 2018; Kristoffersen E.S. et al., 2020; Okifuji A. et al., 2015]. Анализируя результаты и методы проведенных исследований, важно отметить, что для большинства работ характерно отсутствие комплексного анализа анамнестических и лабораторных данных, неизвестна их значимость в качестве предикторов неблагоприятного течения хронического болевого синдрома при избыточной массе тела и ожирении, отсутствуют научно обоснованные методические подходы к ранней диагностике и профилактике этого состояния у данной категории пациентов.

Цель и задачи исследования

Цель: определить потенциальные предикторы и разработать подходы к прогнозированию неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ клинико-анамнестических показателей пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом.
2. Оценить показатели качества жизни, психосоциальных факторов риска ХНИЗ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом.
3. Оценить показатели метаболического статуса и воспалительных маркеров у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом.
4. Провести анализ взаимосвязей показателей метаболического статуса, маркеров воспаления, количества сопутствующих заболеваний, психосоциальных и поведенческих факторов риска

ХНИЗ с характеристиками болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

5. Определить предикторы и разработать прогностические модели для оценки рисков неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное клинико-лабораторное исследование по оценке влияния избыточной массы тела и ожирения на особенности течения хронического болевого синдрома различной локализации.

Впервые выявлены предикторы неблагоприятного течения хронического болевого синдрома на основе комплексной оценки взаимосвязей клинико-anamnestических данных, показателей метаболического статуса, маркеров воспаления, психосоциальных и поведенческих факторов риска ХНИЗ с характеристиками хронического болевого синдрома у пациентов с нормальной, избыточной массой тела и ожирением.

Доказано, что предикторами неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением являются количество и характер сопутствующих заболеваний, психосоциальные и поведенческие факторы риска ХНИЗ такие как усталость, тревога, депрессия, курение, несбалансированное питание, недостаточная физическая активность, место проживания, специфика работы.

Доказано, что у пациентов с ожирением уровни С-реактивного белка и СОЭ обладают высокой диагностической значимостью при прогнозировании течения хронического болевого синдрома.

Впервые разработаны прогностические модели для оценки рисков неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в том, что установлена связь характеристик хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением с метаболическими показателями, маркерами воспаления, количеством сопутствующих заболеваний, психосоциальными и поведенческими факторами риска ХНИЗ.

Определены значимые предикторы неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, включающие количество и характер сопутствующих заболеваний, психосоциальные и поведенческие факторы риска ХНИЗ такие как усталость, тревога, депрессия, курение, несбалансированное питание, недостаточная физическая активность, место проживания, специфика работы, уровни С-РБ и СОЭ.

Практическая значимость работы заключается в разработке прогностических моделей оценки риска неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела/ ожирении.

Научно обоснована необходимость скринингового обследования пациентов с избыточной массой тела/ожирением на предмет выявления факторов риска обострения и неблагоприятного течения хронического болевого синдрома, включающего лабораторное исследование маркеров воспаления и выявление психосоциальных и поведенческих факторов риска ХНИЗ.

Методология и методы исследования

Данная работа была проведена в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины. Было проведено проспективное когортное сравнительное исследование по изучению влияния избыточной массы тела и ожирения на течение хронического болевого синдрома и выявление факторов риска развития обострения и неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. В диссертационной работе использовались клинические, лабораторные методы исследования, шкалы и опросники для определения психосоциальных и поведенческих факторов риска, статистический анализ полученных данных.

Диссертационная работа была проведена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 01-21 от 22.01.2021 г.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ожирением отмечается более тяжелое течение хронического болевого синдрома по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела.
2. У пациентов с ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, отмечаются более выраженные нарушения качества жизни по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела, выявлены особенности психосоциальных факторов риска ХНИЗ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.
3. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, выявлена взаимосвязь показателей метаболического статуса с маркерами воспаления, установлено влияние воспалительных маркеров на клинические характеристики хронического болевого синдрома.

4. Предикторами неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением могут выступать – метаболические нарушения, воспалительные маркеры, количество и характер сопутствующих заболеваний, психосоциальные и поведенческие факторы риска ХНИЗ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных данных определяется комплексным методологическим подходом, решением задач для достижения поставленной цели исследования, детальным анализом существующей теоретической базы и накопленных мировых данных по существующей проблеме взаимосвязи избыточной массы тела / ожирения и хронической боли. Полученные данные в ходе исследования были обработаны с применением современных методик статистической обработки. Выводы сформулированы в соответствии с полученными результатами исследования, согласно поставленной цели и определенным задачам исследования.

Результаты исследования были доложены на международной научно-практической конференции XXVI «Пожилой больной. Качество жизни» (г. Москва, 2021г.), V Всероссийской конференции молодых терапевтов в рамках V Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной» (г. Санкт-Петербург, 2022г.), I Межвузовской конференции по актуальным вопросам соматических заболеваний (г. Москва, 2022г.), III Всероссийском форуме врачей общей практики (г. Москва, 2022г.).

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедры общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 25.10.2023 года.

Личный вклад автора

Вклад автора диссертационной работы определяется тем, что исследователем лично определено направление исследования, сформулированы цели и задачи, разработан план исследования, выбраны методы для его реализации. Автором самостоятельно проводился анализ существующей литературы по теме исследования, отбор пациентов, осмотр, динамическое

наблюдение и анкетирование. Автором также проводился последующий анализ и статистическая обработка полученных результатов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования используются в клинической практике клинико-диагностического отделения АО «Семейный Доктор», а также внедрены в образовательный процесс в ходе обучения ординаторов и врачей при преподавании дисциплин «общая врачебная практика» и «гериатрия» на кафедре общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, области исследования специальности: п. 2, п. 3, п. 5, паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, области исследования специальности: п. 15.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 научные статьи в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 научная статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus, 1 обзорная статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus, 2 тезиса докладов в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, которые содержат обзор литературы, сведения о пациентах и методах исследования, результаты проведенных исследований и обсуждение полученного материала, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 45 рисунками. Список литературы включает 180 работ, из них работы отечественных авторов – 51 источник, работы зарубежных авторов – 129.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Набор пациентов в исследование и клиническая часть работы проводились на клинической базе кафедры общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). По дизайну работа представляет собой

проспективное когортное сравнительное исследование. Набор больных в исследование осуществлялся согласно критериям включения, невключения и исключения из исследования.

Критерии включения:

- 1) мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше;
- 2) наличие в анамнезе хронического локализованного болевого синдрома (ХБС): первичные головные боли, мышечно-скелетные боли в спине, груди, шее, боли в конечностях;
- 3) длительность ХБС ≥ 3 месяцев;
- 4) избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) 25—29,9 кг/м²) и абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин >94 см, ОТ у женщин >80 см; ИМТ >30 кг/м²); нормальная масса тела (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м²);
- 5) подписание информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании, обработку персональных данных и биобанкирование крови.

Критерии невключения:

- 1) наличие в анамнезе онкопатологии;
- 2) инфекционные заболевания, в том числе инфекции опорно-двигательного аппарата;
- 3) отраженная боль при заболеваниях висцеральных органов;
- 4) гематологические заболевания;
- 5) травмы или операции опорно-двигательной системы в анамнезе;
- 6) ревматологические заболевания;
- 7) психические заболевания;
- 8) иммунодефицитные состояния (в т.ч. ВИЧ- инфицированные, СПИД);
- 9) беременные и кормящие женщины;
- 10) сведения о злоупотреблении алкоголем и наркомания по данным анамнеза.

Критерии исключения:

- 1) отказ от участия в исследовании.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование было включено 118 пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом: мужчин 37 (31,4%), женщин 81 (68,6%) в возрасте от 20 до 66 лет средний возраст пациентов составил 42 ± 11 года.

Пациенты, включенные в исследование, были распределены на три группы:

- 1-я группа – 36 пациентов с НМТ (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м²);
- 2-я группа – 35 пациентов с избМТ (ИМТ = 25–29,9 кг/м²);
- 3-я группа – 47 пациентов с ОЖ (ИМТ = 30 кг/м² и более).

Демографические и антропометрические характеристики групп пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Демографические и антропометрические характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатели	нормальная масса тела (n = 36)	избыточная масса тела (n = 35)	ожирение I-III степени (n = 47)
Пол			
Женщины, n	27 (75%)	25 (71,4%)	29 (61,7%)
Мужчины, n	9 (25%)	10 (28,6%)	18 (38,3%)
Возраст, полных лет	36,4 (8,7) 35,0 (31,0–40,2)	41,3 (10,8) 40,0 (32,5–50,5)	45,6 (10,8) 45,0 (39,0–53,0)
Рост, см	169,2 (9) 168 (164,8–173,2)	169,8 (10,6) 170 (160,5–177,5)	169,3 (9,3) 167 (164–174,5)
Масса тела, кг	63 (10,9) 64,5 (54,8–68)	78,4 (9,8) 79 (69–85,5)	99,4 (14,9) 96 (89,5–105,5)
ИМТ, кг/м ²	21,8 (2,1) 22,3 (19,9–23,8)	27,1 (1,2) 27,4 (26,1–28,2)	34,7 (4,3) 34,9 (30,8–37,6)

Методы исследования

Всем участникам исследования проводилось стандартное общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания, включая информацию из амбулаторной карты, анамнеза жизни, физикальное обследование, антропометрические измерения. Из анамнеза жизни со слов пациента и на основании медицинской документации уточнялась информация о детерминантах ХНИЗ – поведенческих факторах (курение, приверженность к диетам, недостаточная физическая активность).

При комплексной клинической оценке хронической боли вне и в период обострения определялись: интенсивность боли, длительность ХБС по анамнезу, длительность текущего обострения, частота обострений за последний год, локализация болей за последний год и в период настоящего обострения, характер боли, факторы, провоцирующие возникновение боли. Для количественной оценки интенсивности болевого синдрома применяли числовую рейтинговую шкалу (ЧРШБ). Для определения длительности наличия хронической боли, частоты обострений и длительности настоящего обострения использовались рекомендации Международной Ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP). Для оценки дескрипторов при описании ХБС использовали Мак-Гилловский болевой опросник.

Оценка психосоциальных факторов риска ХНИЗ проводилась с помощью анкетирования: наличие тревоги и депрессии оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии

(The hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); усталости – с помощью шкалы оценки усталости (The Fatigue Assessment Scale, FAS), расстройств сна – с помощью анкеты оценки субъективных характеристик сна, уровня стресса – с помощью теста социальной адаптации Холмса-Рея (Holmes and Rahe stress scale, Social Readjustment Rating Scale), качества жизни – опросник EQ–5D–3L (European Quality of Life Questionnaire), состоящий из нескольких вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека.

Лабораторные исследования в период обострения и вне обострения включали:

- Общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ;
- Биохимические показатели: общий холестерол (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, мочевая кислота (МК);
- Воспалительные маркеры: С-реактивный белок (С-РБ), фибриноген, интерлейкин-6 (ИЛ-6).

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-anamnestические особенности пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту и гендерному распределению в группах. У всех пациентов при нормальной, избыточной массе тела и ожирении, страдающих ХБС, был проведен анализ сопутствующей патологии, поведенческих

(курение, приверженность к диетам, недостаточная физическая активность) и социальных (место проживания, факторы риска, связанные с рабочим местом) факторов риска ХНИЗ, а также проведена оценка характеристик болевого синдрома на основании собранного анамнеза и анализа медицинской документации.

У пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлено статистически значимо большее количество сопутствующих заболеваний (4 [3;7] и 7 [5;12] соответственно) при сравнении с группой пациентов с нормальной массой тела ($p=0,0261$ и $<0,0001$, соответственно), а также у пациентов с ожирением при сравнении с пациентами с избыточной массой тела ($p=0,0106$).

Отмечено, что у пациентов с ОЖ выявлена статистически значимо большая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы по сравнению с пациентами с НМТ и избМТ (таблица 2). В отличие от пациентов НМТ и избМТ в анамнезе у пациентов с ОЖ преобладали – артериальная гипертензия ($p < 0,001$ и $p=0,030$ соответственно), дислипидемии ($p < 0,001$ и $p=0,004$ соответственно), атеросклероз ($p=0,017$ по сравнению с группой НМТ). Также для группы пациентов с ОЖ характерным было наличие нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак, СД 2 типа) по сравнению с группой НМТ и избМТ ($p=0,002$, $p=0,006$ соответственно). Наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) отмечалось среди пациентов с избМТ и ОЖ по сравнению с пациентами группы НМТ ($p=0,019$, $p < 0,001$ соответственно).

Таблица 2 – Характер сопутствующей патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Сопутствующие патологии	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Патология сердечно-сосудистой системы	1 (2,8%)	6 (17,1%)	17 (36,2%)	0,0004*
Патология желудочно-кишечного тракта	12 (33,3%)	6 (17,1%)	6 (12,8%)	0,0725
Патология дыхательной системы	1 (2,8%)	0 (0%)	3 (6,4%)	0,3837
Эндокринопатии	4 (11,1%)	5 (14,3%)	5 (10,6%)	0,8785
Урогенитальная патология	3 (8,3%)	6 (17,1%)	4 (8,5%)	0,407
Другое	4 (11,1%)	2 (5,7%)	2 (4,3%)	0,5356

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При сравнительном анализе поведенческих и социальных факторов выявлена тенденция к более низкой физической активности и несоблюдению диет в группе пациентов с ожирением по сравнению с группой пациентов избыточной и нормальной массы тела.

Клинические характеристики хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Достоверные различия между группами НМТ, избМТ и ОЖ выявлены в отношении интенсивности боли, длительности обострения и количества обострений за год. Интенсивность боли по ЧРШБ была выше у пациентов с ОЖ по сравнению с пациентами с НМТ и избМТ ($p=0,0007$ и $0,0762$, соответственно) (рисунок 2).

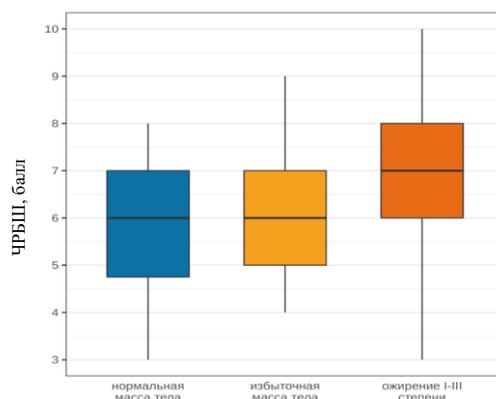


Рисунок 2 – Интенсивность боли по ЧРШБ в группах пациентов

Кроме того, пациенты с ожирением характеризовались статистически значимо большей длительностью текущего обострения (рисунок 3А) по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p=0,0415$ и $0,0014$, соответственно) и статистически значимо большим количеством обострений за последний год (рисунок 3Б) по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p=0,0002$) (рисунок 3).

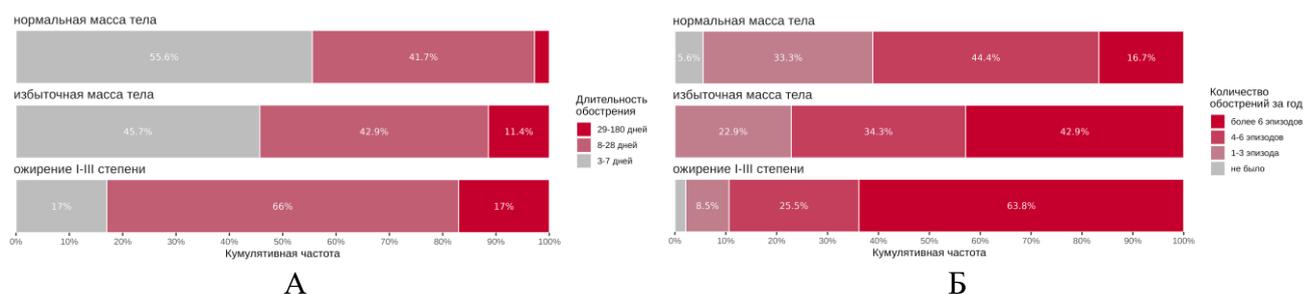


Рисунок 3 – Длительность обострения (А) и количество обострений (Б) болевого синдрома в группах пациентов

В течение года боль в нижних конечностях статистически чаще имела место у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p=0,0011$ и $0,0172$, соответственно), а боль в верхних конечностях отмечалась чаще в группе пациентов, страдающих ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p=0,012$). Отмечена тенденция к большему количеству болевых локализаций в момент обострения в группе пациентов с ожирением. Также, пациенты с ожирением используют большее

количество дескрипторов по сравнению с пациентами с избыточной и нормальной массой тела ($p=0,0216$ и $0,0004$, соответственно).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что группа пациентов с ожирением характеризуется наличием сопутствующих заболеваний, формирующих метаболический синдром, имеют тенденцию к наличию дополнительных социальных и поведенческих факторов риска ХНИЗ, отличаются наиболее тяжелым течением ХБС по сравнению с пациентами с избМТ и НМТ. Группа пациентов с избМТ по изученным характеристикам больше схожа с группой НМТ, однако выделяются особенности болевых локализаций (боли в нижних конечностях), которые свойственны группе с ожирением.

Показатели качества жизни, психосоциальных факторов риска ХНИЗ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

По результатам, полученных с помощью европейского опросника качества жизни (EQ-5D-3L), была выявлена более высокая частота встречаемости ограничений повседневной жизни у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p=0,0246$ и $0,0398$, соответственно), при этом увеличение ИМТ было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов ограничения повседневной жизни (ОШ=1,12 [95% ДИ: 1,05; 1,21], $p=0,001$). Также показана тенденция к более низкому качеству жизни у пациентов с ОЖ и наличию прямой корреляции индекса качества жизни с ИМТ ($\rho=0,16$ [95% ДИ: -0,02; 0,33], $p=0,085$).

Показатели психосоциальных факторов риска ХНИЗ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом представлены в таблице 3. Пациенты с ожирением имели статистически значимо более высокие оценки по шкале оценки усталости (FAS) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p=0,024$).

Также отмечена тенденция к более высокой частоте нарушений сна у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Статистически значимых различий между группами пациентов в отношении уровня стресса по шкале Холмса-Рея выявлено не было, но была выявлена тенденция к наличию прямой корреляции данного показателя с ИМТ ($\rho=0,16$ [95% ДИ: -0,02; 0,33], $p=0,0777$).

Таблица 3 – Показатели психосоциальных факторов риска ХНИЗ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Показатели	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Оценка тревоги, HADS-A, балл	6,8 (3,1%) 6,5 (4,8–9)	6,1 (3,3%) 6 (3,5–8,5)	6,3 (3,3%) 7 (4–8)	0,6505
Наличие тревоги, HADS-A, n, (%)				0,7397
отсутствует	20 (55,6%)	24 (68,6%)	29 (61,7%)	
субклиническая тревога	12 (33,3%)	7 (20%)	14 (29,8%)	
клинически выраженная тревога	4 (11,1%)	4 (11,4%)	4 (8,5%)	
Оценка депрессии, HADS-D, балл	3,8 (2,7) 3 (1,8–6)	3,9 (2,8) 3 (2–5)	4,9 (2,9) 5 (3–7)	0,1336
Наличие депрессии, HADS-D, n, (%)				0,5851
отсутствует	30 (83,3%)	31 (88,6%)	37 (78,7%)	
субклиническая депрессия	6 (16,7%)	3 (8,6%)	9 (19,1%)	
клинически выраженная депрессия	0 (0%)	1 (2,9%)	1 (2,1%)	
Оценка усталости, балл (The Fatigue Assessment Scale)	21,8 (5,4%) 20 (18,8–23,5)	23,7 (7%) 22 (19–27)	27,1 (8,8%) 27 (19,5–34,5)	0,0264*
Умеренные и выраженные нарушения сна, n, (%)	11 (30,6%)	18 (51,4%)	21 (44,7%)	0,1934
Нарушения сна, анкета оценки субъективных характеристик сна, балл	20,9 (4,7%) 23 (19,5–24)	16,7 (6,8%) 16 (11,5–23)	19,1 (5,8%) 23 (14–24)	0,0584
Уровень стресса по шкале Холмса-Рейя, балл	53,2 (37,9) 43 (20–78)	59,4 (43) 53 (23,5–88)	68,6 (45,4) 73 (34–97,5)	0,2314

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Показатели метаболического статуса и маркеры воспаления у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

При анализе показателей метаболического статуса у пациентов с изБМТ и ОЖ, страдающих ХБС, выявлены более высокие концентрации глюкозы по сравнению с пациентами с нормальной массой тела вне ($p=0,0382$ и $0,0012$, соответственно) и в период обострения ($p=0,0172$ и $0,0005$, соответственно), и мочевой кислоты вне обострения ($p<0,0001$ и $0,0237$, соответственно) по сравнению с группой НМТ. Группа пациентов с ОЖ характеризовалась более низкими концентрациями ЛПВП по сравнению с группой НМТ вне и в период обострения ($p=0,0406$ и $0,0299$, соответственно) и группой изБМТ в период обострения ($p=0,0405$). Пациенты с ожирением имели статистически значимо более высокую концентрацию триглицеридов по сравнению с пациентами с нормальной массой тела вне и в период обострения ($p=0,0056$ и $0,0004$) и с пациентами с избыточной массой тела вне периода обострения ($p=0,0126$).

В период обострения пациенты с ожирением имели статистически значимо более высокий уровень СОЭ при сравнении с пациентами с избыточной массой тела ($p=0,0304$) и тенденцию к

наличию различий с группой пациентов с нормальной массой тела ($p=0,0804$), однако при сравнении СОЭ вне обострения статистически значимых различий между группами выявлено не было. Также пациенты с ОЖ имели статистически значимо большую концентрацию С-РБ в период обострения по сравнению с пациентами с НМТ и избМТ ($p=0,0335$ и $0,0086$, соответственно). В период обострения пациенты с избМТ и ОЖ имели статистически значимо большую концентрацию ИЛ-6 по сравнению с лицами с НМТ ($p=0,0021$ и $<0,0001$, соответственно).

Было доказано, что ИМТ статистически значимо положительно коррелирует с концентрацией ЛПНП, триглицеридов, глюкозы вне и в период обострения, СОЭ, концентрацией общего холестерина, С-РБ, фибриногена и ИЛ-6 в период обострения. Также установлена статистически значимая отрицательная корреляция ИМТ и ЛПВП вне обострения и в период обострения. Учитывая результаты корреляционного анализа взаимосвязей показателей метаболического статуса и маркеров воспаления с ИМТ у обследованных пациентов с ХБС, был проведен анализ взаимосвязи метаболических показателей и маркеров воспаления.

Результаты оценки взаимосвязей метаболического статуса с маркерами воспаления у всех пациентов с ХБС позволили выявить статистически значимые положительные корреляции уровней ОХС и СОЭ ($p=0,362$, $p=0,002$), триглицеридов с уровнем СОЭ ($p=0,254$, $p=0,047$), глюкозы и СОЭ ($p=0,260$, $p=0,024$) вне обострения ХБС; триглицеридов, глюкозы, мочевой кислоты с уровнем ИЛ-6 – в период обострения ХБС ($p=0,332$, $p=0,005$, $p=0,401$, $p<0,001$, $p=0,529$, $p<0,001$ соответственно). Также, были отмечены тенденции к взаимосвязи С-РБ с уровнем глюкозы, мочевой кислоты, СОЭ с уровнем ЛПНП, ЛПВП, мочевой кислоты вне обострения болевого синдрома, уровня СОЭ с ОХС, ТГ, глюкозой, уровня С-РБ с глюкозой и мочевой кислотой в период обострения боли. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи метаболических нарушений с процессом воспаления.

Потенциальные предикторы и прогностические модели для определения риска неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

При анализе взаимосвязей характеристик хронического болевого синдрома с анамнестическими данными в исследуемых группах пациентов выявлено, что количество сопутствующих заболеваний является статистически значимым предиктором генерализации боли независимо от группы по ИМТ ($p=0,0512$, $p=0,0355$, $p=0,0021$ соответственно). Также количество сопутствующих заболеваний было статистически значимо ассоциировано с количеством дескрипторов боли и длительностью текущего обострения у пациентов с ОЖ ($p=0,0059$, $p=0,0063$ соответственно).

При сравнительном анализе социальных и поведенческих факторов было установлено, что проживание за городом было статистически значимо ассоциировано с более высокой интенсивностью боли у пациентов с изБМТ ($p=0,0297$) и с большей длительностью обострения среди пациентов с ожирением ($p=0,0972$). Среди пациентов с ОЖ безработные пациенты имели более высокую интенсивность боли по сравнению с работающими ($p=0,0216$). В группе пациентов с ожирением курение было статистически значимо связано с большим числом обострений за год ($p=0,0391$), также в данной группе пациентов была выявлена статистически значимая ассоциация профессионального статуса и количества обострений ($p=0,0217$). Отсутствие физической активности было статистически значимо ассоциировано с большим числом обострений у пациентов с избыточной массой тела ($p=0,0432$), с большей продолжительностью обострения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением ($p=0,0516$ и $p=0,0763$ соответственно), с большим числом болевых локализаций среди пациентов с избыточной массой тела ($p=0,0523$). Статистически значимая ассоциация профессионального статуса и количества болевых локализаций была выявлена среди пациентов с ожирением ($p=0,0434$).

По результатам анализа взаимосвязи психосоциальных факторов риска ХНИЗ и характеристик ХБС было выявлено, что интенсивность боли статистически значимо положительно коррелировала с оценками тревоги (HADS-A) ($\rho=0,37$ [95% ДИ: 0,09; 0,6], $p=0,0102$), депрессии (HADS-D) ($\rho=0,31$ [95% ДИ: 0,02; 0,54], $p=0,037$) у пациентов с ОЖ и оценками по шкале усталости (FAS) у пациентов с изБМТ ($\rho=0,38$ [95% ДИ: 0,05; 0,63], $p=0,0242$) и ожирением ($\rho=0,39$ [95% ДИ: 0,11; 0,61], $p=0,0072$). Количество болевых локализаций в период текущего обострения статистически значимо положительно коррелировало с оценками депрессии ($\rho=0,34$ [95% ДИ: 0,01; 0,61], $p=0,0429$) у пациентов с избыточной массой тела, оценками усталости у пациентов с избыточной массой тела ($\rho=0,35$ [95% ДИ: 0,02; 0,61], $p=0,0387$) и ожирением ($\rho=0,34$ [95% ДИ: 0,06; 0,57], $p=0,0188$).

При анализе взаимосвязи воспалительных маркеров была выявлена статистически значимая положительная корреляция между количеством обострений за год и концентрацией С-РБ у пациентов с ОЖ ($\rho=0,44$ [95% ДИ: 0,09; 0,7], $p=0,0178$), а длительность текущего обострения положительно коррелировала с СОЭ ($\rho=0,38$ [95% ДИ: 0,04; 0,64], $p=0,031$) и С-РБ ($\rho=0,52$ [95% ДИ: 0,18; 0,75], $p=0,0047$) в данной группе пациентов.

Принимая во внимание результаты полученных статистически значимых взаимосвязей воспалительных маркеров и показателей психосоциальных факторов ХНИЗ с характеристиками ХБС, с помощью ROC-анализа выполнена оценка прогностической значимости уровня воспалительных маркеров (С-РБ, СОЭ) и значений уровня тревоги, депрессии и усталости для прогнозирования частоты обострений (более >6 болевых эпизодов в год), длительности текущего

обострения (более 28 дней), интенсивности боли (более 6 баллов), количества болевых локализаций (более 4). Значение AUC для С-РБ в качестве прогностического фактора 6 и более эпизодов боли за год составило 0,6 [95% ДИ: 0,47; 0,74], при использовании порогового значения 0,14 мг/л чувствительность составила 77,4%, специфичность – 44,7%, а в качестве прогностического фактора продолжительности боли более 28 дней значение AUC составило 0,66 [95% ДИ: 0,51; 0,81], при использовании порогового значения 0,24 мг/л чувствительность и специфичность составили 75% и 62,3% соответственно. Для СОЭ в качестве прогностического фактора продолжительности боли более 28 дней значение AUC составило 0,58 [95% ДИ: 0,42; 0,75], при использовании порогового значения 6,5 мм/ч чувствительность составила 66,7%, специфичность – 58%, что соответствует удовлетворительному качеству модели.

Наибольшей диагностической эффективностью обладали модели определения уровня усталости при прогнозировании интенсивности и генерализации болевого синдрома. Значение AUC для уровня усталости (FAS, балл) в качестве прогностического фактора интенсивности боли (>6 баллов) составило 0,69 [95% ДИ: 0,6; 0,79], при использовании порогового значения 22 балла чувствительность составила 69,6%, специфичность – 62,9%, а значение AUC в качестве прогностического фактора количества болевых локализаций (>4 локализаций боли) составило 0,73 [95% ДИ: 0,63; 0,84], при использовании порогового значения 24 баллов чувствительность равна 73,5%, специфичность – 67,9%.

Для уровня тревоги (HADS-A, балл) в качестве прогностического фактора интенсивности боли (>6 баллов) значение AUC составило 0,54 [95% ДИ: 0,44; 0,65], при использовании порогового значения 3 балла чувствительность составила 96,4%, специфичность – 19,4 %, а в качестве прогностического фактора количества болевых локализаций (>4 локализаций) значение AUC составило 0,62 [95% ДИ: 0,51; 0,72], при использовании порогового значения 5 баллов чувствительность и специфичность составили 82,4% и 38,1% соответственно.

На основании полученных данных сравнительного анализа трех групп пациентов, выявленных взаимосвязей между анамнестическими, поведенческими, психосоциальными факторами риска ХНИЗ и лабораторными параметрами с характеристиками ХБС, с помощью бинарной логистической регрессии были отобраны наиболее значимые факторы и построены модели для прогнозирования интенсивности боли, длительности и частоты обострений, а также генерализации болевого синдрома.

Модель прогнозирования **интенсивности** болевого синдрома характеризовалась значением псевдо- R^2 Найждеккера равным 0,39, коэффициентом D_{xy} Соммерса равным 0,66 и AUC равным 0,83 [95% ДИ: 0,73; 0,92]. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, предикторы – ИМТ, отсутствие работы и синдром усталости имеют прямую связь с вероятностью интенсивности боли >6 баллов в момент обострения (таблица 4).

Таблица 4 – Регрессионные коэффициенты в многофакторной бинарной логистической модели для прогнозирования интенсивности боли >6 баллов

Предиктор	β (SE)	ОШ [95% ДИ]	p
Тревога	0,295 (0,673)	1,34 [0,36; 5,02]	0,6617
Депрессия	-1,521 (0,988)	0,22 [0,03; 1,51]	0,1235
Синдром усталости	1,572 (0,638)	4,82 [1,38; 16,8]	0,0138*
Отсутствие работы	1,370 (0,673)	3,93 [1,05; 14,7]	0,0417*
Проживание за городом	-0,131 (0,790)	0,88 [0,19; 4,13]	0,8684
ИМТ (кг/м ²)	0,095 (0,048)	1,10 [1,00; 1,21]	0,0507*
СОЭ (мм/ч)	0,047 (0,031)	1,05 [0,99; 1,11]	0,1291
С-РБ (мг/л)	-0,874 (0,678)	0,42 [0,11; 1,57]	0,1971

На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки вероятности интенсивности боли (>6 баллов) (рисунок 4). Для оценки значений вероятности необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам и опустить нормаль на соответствующую шкалу.

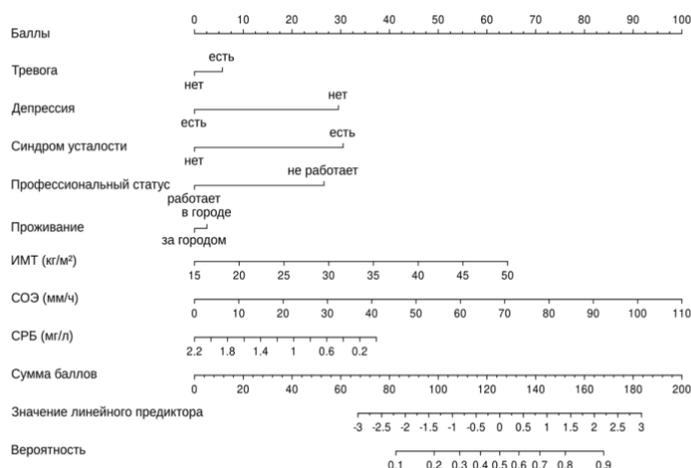


Рисунок 4 – Номограмма для оценки вероятности интенсивности боли >6 баллов

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности 43,5%, специфичность модели составила 75%, чувствительность – 81,8%.

Модель прогнозирования **длительности обострения** болевого синдрома характеризовалась значением псевдо-R² Найджелкерка равным 0,22. На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки длительности обострения (рисунок 5А). Для оценки значений линейного предиктора необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам и опустить нормаль на соответствующую шкалу, полученные значения можно использовать для оценки вероятностей (рисунок 5Б).

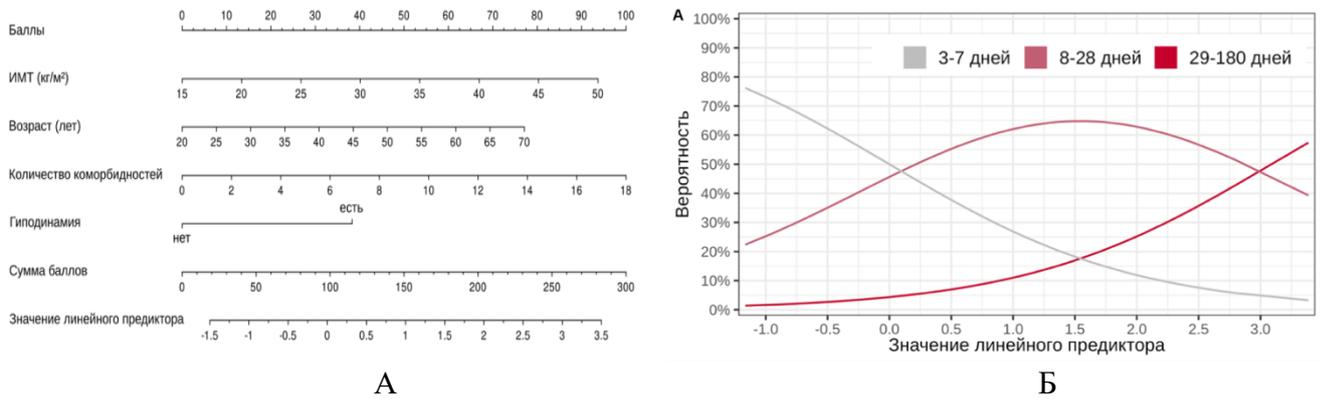


Рисунок 5 – Номограмма для прогнозирования длительности обострения болевого синдрома (А) и оценка вероятностей для номограммы прогнозирования длительности обострения (Б)

Дискриминативные характеристики модели, оцененные с использованием ROC-анализа: значение AUC для вероятности длительности болевого эпизода более 8-28 дней равнялось 0,74 [95% ДИ: 0,65; 0,83] при использовании порогового значения вероятности 61,8%, чувствительность – 75%, специфичность – 66,2%, значение AUC для вероятности длительности болевого эпизода более 29-180 дней равнялось 0,74 [95% ДИ: 0,59; 0,88] при использовании порогового значения вероятности 14,3%, чувствительность – 76,2%, специфичность – 69,2%.

Модель прогнозирования **частоты обострений** болевого синдрома характеризовалась значением псевдо- R^2 Найжелкерка равным 0,21. На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки частоты обострений (рисунок 6А).

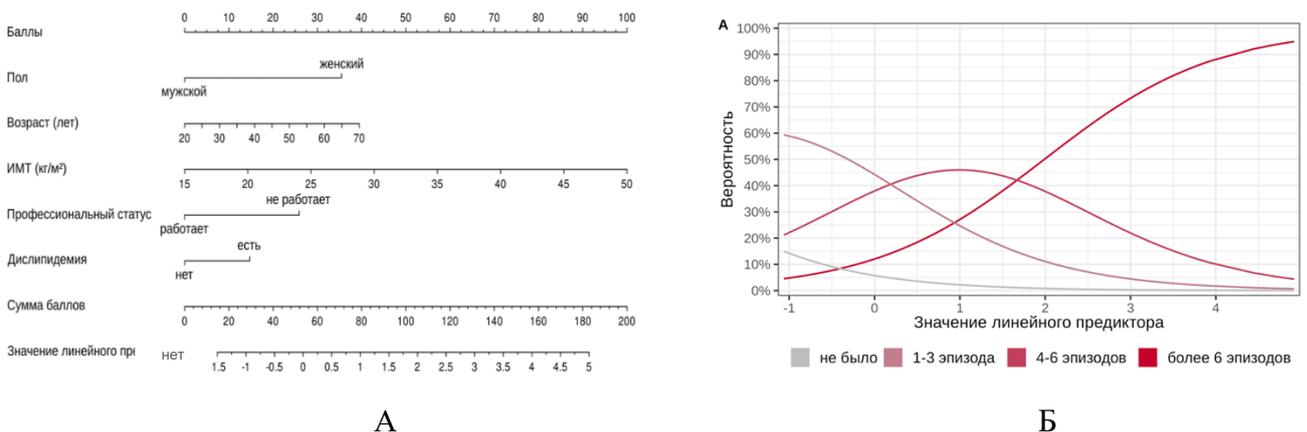


Рисунок 6 – Номограмма для прогнозирования частоты обострений (А) и оценка вероятностей для номограммы прогнозирования частоты обострений (Б)

Для оценки значений линейного предиктора необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам и опустить нормаль на соответствующую шкалу, полученные значения можно использовать для оценки вероятностей (рисунок 6Б). Дискриминативные характеристики модели, оцененные с

использованием ROC-анализа: значение AUC для вероятности частоты 1-3 эпизодов равнялось 0,83 [95% ДИ: 0,57;1] при использовании порогового значения вероятности 93,7%, чувствительность составила 66,7%, специфичность – 94,8%, значение AUC для вероятности частоты обострений 4-6 эпизодов равнялось 0,73 [95% ДИ: 0,63; 0,84] при использовании порогового значения вероятности 69,3%, чувствительность – 66,7%, специфичность – 73,6%, значение AUC для вероятности частоты более 6 эпизодов равнялось 0,73 [95% ДИ: 0,64;0,83] при использовании порогового значения вероятности 43,5%, чувствительность – 70,1%, специфичность – 74,5%.

Модель прогнозирования **количества болевых локализаций** характеризовалась значением псевдо- R^2 Найджелкерка равным 0,3, коэффициентом D_{xy} Соммерса равным 0,57 и AUC равным 0,79 [95% ДИ: 0,69; 0,88]. На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки вероятности генерализации болевого синдрома (более 4 локализаций боли) (рисунок 7).

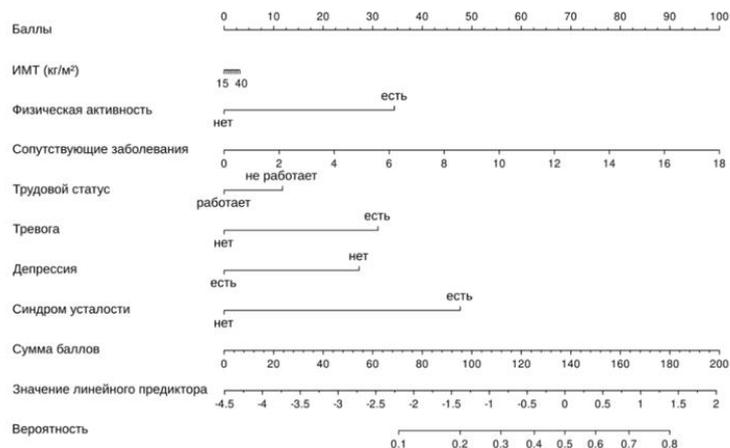


Рисунок 7 – Номограмма для оценки вероятности генерализации болевого синдрома (более 4 болевых локализаций)

Для оценки значений вероятности необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам и опустить нормаль на соответствующую шкалу. При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности 35,5%, специфичность модели составила 83,3%, чувствительность – 64,7%.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ожирением болевой синдром характеризуется большей интенсивностью боли (7 [6;8] баллов по ЧРШБ) с использованием большего количества дескрипторов, более частыми (63,8% – более 6 эпизодов) и более длительными обострениями (66% – 8-28 дней) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p=0,0007$; $p=0,0002$; $p=0,0415$ соответственно). Преимущественными болевыми локализациями являются боли в верхних и нижних конечностях по сравнению с пациентами с НМТ и избымТ. Пациенты с избыточной массой тела чаще страдают болями в нижних конечностях по сравнению с группой НМТ ($p=0,0011$) и по характеристикам больше схожи с группой НМТ.
2. Пациенты с ожирением, страдающие ХБС, имеют более низкие показатели качества жизни (индекс КЖ=2 [1,5; 3,5] балла), более высокую частоту встречаемости ограничений повседневной жизни по сравнению с пациентами с НМТ и избымТ ($p=0,0246$ и $p=0,0398$ соответственно); показатели, соответствующие умеренной и тяжелой усталости (FAS) по сравнению с пациентами с НМТ.
3. Показатели метаболического статуса у пациентов с ожирением / избыточной массой тела и болевым синдромом значимо выше по сравнению с пациентами с нормальной массой тела и положительно коррелируют с маркерами воспаления вне (ОХС и СОЭ ($p=0,362$, $p=0,002$), ТГ и СОЭ ($p=0,254$, $p=0,047$), глюкоза и СОЭ ($p=0,260$, $p=0,024$)) и в период обострения (ТГ, глюкоза, мочевая кислота и ИЛ-6 ($p=0,332$, $p=0,005$, $p=0,401$, $p<0,001$, $p=0,529$, $p<0,001$ соответственно), что свидетельствует о негативном влиянии метаболических нарушений у пациентов с ожирением и избыточной массой тела на развитие воспаления. В период обострения болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлены более высокие значения маркеров воспаления – С-РБ, СОЭ и ИЛ-6 по сравнению с пациентами НМТ.
4. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлена положительная взаимосвязь между характеристиками болевого синдрома и психосоциальными факторами ХНИЗ – уровнем тревоги (HADS-A), депрессии (HADS-D), наличием усталости (FAS). Среди социальных и поведенческих факторов значимую роль на течение болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением оказывают – гиподинамия, отсутствие работы, проживание за городом, курение. Количество сопутствующих заболеваний является статистически значимым предиктором генерализации боли независимо от ИМТ ($p=0,0512$, $p=0,0355$, $p=0,0021$ соответственно), а у пациентов с ОЖ статистически значимо ассоциировано с количеством дескрипторов боли и длительностью текущего обострения ($p=0,0059$, $p=0,0063$ соответственно).
5. Повышение уровня воспалительных маркеров С-РБ и СОЭ является значимым предиктором при прогнозировании интенсивности и продолжительности обострения болевого синдрома (AUC= 0,6 [95% ДИ: 0,47; 0,74], AUC=0,66 [95% ДИ: 0,51; 0,81] для С-РБ соответственно в

качестве прогностического фактора, $AUC=0,58$ [95% ДИ: 0,42; 0,75] для СОЭ в качестве прогностического фактора продолжительности обострения). Более высокие оценки усталости и тревоги являются значимыми предикторами количества болевых локализаций ($AUC= 0,73$ [95% ДИ: 0,63; 0,84], $AUC=0,62$ [95% ДИ: 0,51; 0,72] соответственно), интенсивности боли ($AUC= 0,69$ [95% ДИ: 0,6; 0,79], при определении оценки усталости). Разработанная модель прогнозирования интенсивности болевого синдрома обладает специфичностью – 75%, чувствительностью – 81,8%, модель прогнозирования длительности обострения болевого синдрома (для прогноза длительности 8-28 дней) обладает чувствительностью – 75%, специфичностью – 66,2%. Модель прогнозирования частоты обострений болевого синдрома имеет специфичность – 70,1%, чувствительность – 80,4%. Специфичность и чувствительность модели прогнозирования генерализации болевого синдрома составляют 83,3% и 64,7% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с избыточной массой тела и ожирением, страдающим хроническим болевым синдромом, необходимо проводить оценку метаболических показателей, направленную на выявление ассоциированных с избыточной массой тела/ожирением метаболических нарушений таких как дислипидемия, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, гиперурикемия, из-за их негативного влияния на воспалительный статус.
2. В план обследования пациентов со значениями ИМТ, равными или выше 25 кг/м^2 , страдающих хроническим болевым синдромом, целесообразно включать определение уровня воспалительных маркеров – С-РБ и СОЭ в сыворотке крови для прогнозирования течения ХБС.
3. При обследовании пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, целесообразно проводить дополнительное обследование и анкетирование пациентов с целью выявления у них психосоциальных и поведенческих факторов риска ХНИЗ – усталости, тревоги, депрессии, наличия стресса, курения, недостаточной физической активности, неполноценного питания, специфики работы и места проживания.
4. При обследовании и динамическом наблюдении пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в первичном звене здравоохранения с целью прогнозирования неблагоприятного течения хронического болевого синдрома целесообразно использовать предложенные модели прогнозирования генерализации боли, интенсивности, длительности и частоты обострений хронического болевого синдрома.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Воробьева О.В., Морозова Т.Е., **Герцог А.А.** Лечение острой боли в общей врачебной практике // Медицинский Совет. 2021;(10):42-50.
2. Морозова Т.Е., Воробьева О.В., **Герцог А.А.** Влияние ожирения и социодемографических факторов на хроническую боль (когортное исследование в общей врачебной практике) // **Consilium Medicum**. 2022. - Т. 24. - №12. - С. 865-870.
3. **Герцог А.А.** Влияние компонентов метаболического синдрома на течение хронических локализованных болевых синдромов // Сборник научных трудов I Межвузовской конференции по актуальным вопросам соматических заболеваний. Москва, Россия. 2022, с. 6-7
4. **Герцог А.А.** Взаимосвязь ожирения и маркеров воспаления с характеристиками хронического болевого синдрома // Сборник тезисов Всероссийской конференции молодых терапевтов V Терапевтического форума «Мультидисциплинарный болевой». Санкт-Петербург, Россия. 2022, с. 76.
5. Морозова Т. Е., Воробьева О. В., **Герцог А. А.** Хронический болевой синдром и ожирение: ассоциации маркеров воспаления с характеристиками болевого синдрома // **Лечащий Врач**. 2023; 2 (26): 7-11.
6. **Герцог А.А.**, Воробьева О.В., Морозова Т.Е., Резе А.Г., Заугольникова Т.В., Самохина Е.О. Влияние преморбидных психосоциальных стрессоров на клинические характеристики хронических локализованных болевых синдромов (обсервационное исследование) // **Медицинский Совет**. 2023; (3): 52-60. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

избМТ – избыточная масса тела

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МК – мочевая кислота

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

НМТ – нормальная масса тела

ОЖ – ожирение

ОТ – объем талии

ОХС – общий холестерол

С-РБ – С-реактивный белок

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТГ – триглицериды

ХБС – хронический болевой синдром

ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания

ЧРШБ – числовая рейтинговая шкала боли

EQ-5D-3L – европейский опросник качества жизни, European Quality of Life Questionnaire

FAS – шкала оценки усталости, The Fatigue Assessment Scale

HADS – госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии, Hospital Anxiety and Depression Scale