

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Морозова Татьяна Евгеньевна

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Воробьева Ольга Владимировна

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	16
1.1 Избыточная масса тела и ожирение. Эпидемиологические аспекты .....	16
1.2 Хронический болевой синдром. Эпидемиологические аспекты .....	17
1.3 Современные представления о влиянии избыточной массы тела и ожирения на хронический болевой синдром.....	20
1.3.1 Механическая теория влияния избыточной массы тела и ожирения на хронический болевой синдром.....	21
1.3.2 Воспалительная теория взаимосвязи избыточной массы тела и ожирения с хроническим болевым синдромом.....	24
1.3.3 Психосоциальные аспекты взаимосвязи избыточной массы тела, ожирения и хронического болевого синдрома.....	30
1.4 Современные представления о факторах риска развития и течения хронического болевого синдрома при избыточной массе тела и ожирении .....	33
1.5 Заключение.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Организация исследования.....	35
2.2 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	36
2.3 Методы исследования .....	37
2.3.1 Общеклинические методы обследования .....	37
2.3.2 Общеклиническая оценка характеристик хронического болевого синдрома.....	38
2.3.3 Оценка психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с помощью эмоционально-поведенческих шкал и опросников.....	40
2.3.4 Комплекс лабораторных исследований для оценки метаболического статуса и маркеров воспаления .....	41
2.4 Статистическая обработка данных .....	43

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ .....	44
3.1 Клинико-анамнестические характеристики пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом.....	44
3.2 Клинические характеристики хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением .....	46
3.3 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от сопутствующих заболеваний у пациентов при избыточной массе тела и ожирении.....	52
3.4 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от социальных и поведенческих факторов у пациентов при избыточной массе тела и ожирении.....	54
ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.....	59
4.1 Показатели качества жизни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом .....	59
4.2 Показатели психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом .....	61
4.3 Взаимосвязь показателей психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с характеристиками хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении .....	65
4.4 Влияние стресса на характеристики хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении.....	68

ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.....	72
5.1 Метаболические показатели у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом .....	72
5.2 Маркеры воспаления у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом .....	74
5.3 Взаимосвязь метаболических показателей и маркеров воспаления у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом .....	77
5.4 Взаимосвязь характеристик хронического болевого синдрома с метаболическими показателями и маркерами воспаления у пациентов при избыточной массе тела и ожирении.....	81
ГЛАВА 6. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ.....	86
6.1 Потенциальные предикторы неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении .....	86
6.2. Прогностические модели для определения риска неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением .....	89
6.2.1 Модель прогнозирования интенсивности болевого синдрома .....	90
6.2.2 Модель прогнозирования длительности обострения хронического болевого синдрома.....	91
6.2.3 Модель прогнозирования частоты обострений хронического болевого синдрома.....	94
6.2.4 Модель прогнозирования количества болевых локализаций при обострении хронического болевого синдрома .....	96

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	99
ВЫВОДЫ .....	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	112
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	131
ПРИЛОЖЕНИЕ Б .....	132
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ Г .....	134
ПРИЛОЖЕНИЕ Д.....	135
ПРИЛОЖЕНИЕ Е .....	136
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж.....	138

## ВВЕДЕНИЕ

### 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 [13, 50, 133].

На сегодняшний день данные Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) демонстрируют устойчивую негативную тенденцию к росту случаев выявления избыточной массы тела и ожирения среди населения [4]. По текущим оценкам, в мире насчитывается почти 2,1 миллиарда человек с избыточным весом или ожирением. Распространенность ожирения, как правило, выше в странах Северной Америки (США, Канада), Европы (Великобритания, Франция, Швеция, Норвегия) и Океании [180]. В России также отмечен прогрессивный рост ожирения и избыточной массы тела среди населения. В 2016 году более половины населения (57,1%) имели избыток веса, а чуть более четверти (26,7%) – страдали ожирением [11]. Без принятия соответствующих профилактических и лечебных мероприятий к 2030 году ожидается, что 58% населения мира будут иметь избыточную массу тела и/или ожирение [98].

Последние два десятка лет все больше внимание ученых привлекает взаимосвязь избМТ/ОЖ с хроническими локализованными болевыми синдромами. Распространенность хронической боли сопоставима с распространенностью ожирения. От хронической боли страдает около трети населения во всем мире

(34%) и каждый пятый больной – это пациент в возрасте до 30 лет [173]. Качество жизни пациентов с хроническим болевым синдромом (ХБС) значительно снижается, в то время как затраты на дорогостоящие и необоснованные обследования резко увеличиваются, а прием обезболивающих препаратов становится бесконтрольным [21].

Принимая во внимание исследования последних лет, важно отметить, что избыток массы тела может способствовать развитию и ухудшению состояния и качества жизни пациентов с распространенными в амбулаторной практике хроническими болевыми синдромами – скелетно-мышечной болью различной локализации и первичными головными болями [38, 127].

Среди взрослого населения распространено сочетание ХБС с ОЖ/избМТ [123]. Ряд исследователей отмечает, что ОЖ/избМТ являются факторами 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 [132, 172].

Связь между хронической болью и избыточным весом обусловлена несколькими причинами, в первую очередь, общими факторами риска – ограничением физической активности, наличием тревожно-депрессивных расстройств, также в фокусе обсуждения на сегодняшний день стоят социально-бытовые факторы (условия работы и проживания, курение, соблюдение диет) [33, 128, 171]. Патогенетически данную взаимосвязь объясняют повышенной биомеханической нагрузкой на структуры опорно-двигательного аппарата, особенностями эмоционального статуса личности, а также все большее внимание ученых привлекает воздействие компонентов воспаления на ноцицептивную систему, продукция которых индуцирована избытком жировой ткани [124, 156].

Учитывая столь тесную взаимосвязь хронического болевого синдрома и избыточной массы тела и ожирения, остается открытым вопрос, как именно избыточный вес влияет на течение и обострение хронического болевого синдрома.

## **Степень разработанности темы**

В последние годы уделяется большое внимание вопросам взаимосвязи избыточной массы тела/ожирения и хронического болевого синдрома [9, 13, 23, 36, 60, 123, 166]. В ряде работ изучены факторы, обуславливающие эти взаимосвязи и рассматриваемые с позиции разных теорий патогенеза [33, 45, 46, 49, 62, 77, 86, 105, 112, 116, 132]. 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.

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.

## **Цель и задачи исследования**

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

Для достижения поставленной цели решены следующие 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-анамнестических 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, недостаточное 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, недостаточное 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 хронического 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.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация «Особенности факторов риска и развития хронического болевого синдрома при избыточной массе тела и ожирении» соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности: п. 2 – изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований, п. 3 – совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов, п. 5 – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов, и паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, области исследования специальности: п.15 – неврология болевых синдромов.

## 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 в исследование, осмотр, динамическое наблюдение и анкетирование. Автором также проводился последующий анализ и статистическая обработка полученных результатов.

### **Публикации по теме диссертации**

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.

### **Структура и объем 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.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Избыточная масса тела и ожирение. Эпидемиологические аспекты

Избыточная масса тела и ожирение являются глобальной медико-социальной проблемой во всем мире. По данным 2016 года 39% взрослых старше 18 лет имели избыточный вес и около 13% взрослого населения планеты страдали ожирением [36]. Последние статистические данные показывают, что избыточный вес/ожирение продолжают свой неуклонный рост, и на сегодняшний день люди с избыточным весом ( $\text{ИМТ} \geq 25\text{-}29,9 \text{ кг/м}^2$ ) и страдающие ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) составляют около 30% населения мира [173].

В нашей стране также отмечен прогрессивный рост ожирения среди населения. Сравнивая полученные данные исследований, проводившихся при участии Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, в 2003 году распространенность ожирения, оцененная по ИМТ среди мужчин и женщин трудоспособного возраста, составляла – 11,4% и 23,7% соответственно, а уже к 2013 году эти цифры увеличились – 26,9% и 30,8% соответственно [6]. Без принятия соответствующих профилактических и лечебных мероприятий к 2030 году ожидается, что 58% населения мира будут страдать избыточной массой тела и ожирением [98].

Точная причина ожирения неизвестна, однако, существует сложная связь между биологическими, психосоциальными и поведенческими факторами, которые могут быть обусловлены генетическими факторами, социально-экономическим статусом и культурным влиянием. Коморбидные состояния и их лечение также могут быть фактором развития ожирения [100].

Избыток массы тела/ ожирение рассматриваются как предикторы развития большинства социально-значимых ХНИЗ, таких как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет II типа (СД), формирующих в рамках метаболического синдрома кластер факторов риска сердечно-сосудистой патологии [12]. Негативную роль избыточного веса также



связывают с развитием неалкогольной жировой болезни печени, желчнокаменной болезни, остеоартритом, бесплодием [173].

Последние два десятка лет все больше внимание ученых привлекает взаимосвязь избыточной массы тела/ ожирения с хроническими локализованными болевыми синдромами.

## **1.2 Хронический болевой синдром. Эпидемиологические аспекты**

Распространенность хронической боли среди населения во всем мире высока. Хронический болевой синдром является значимой проблемой здравоохранения и занимает одно из первых мест по причине обращения за медицинской помощью и утрате трудоспособности [182].

В ряде случаев хроническую боль определяют как длящуюся более 6 месяцев, в то время как согласно академическому определению, хроническая боль – боль, которая сохраняется дольше, чем разумное ожидаемое время заживления поврежденных тканей. На сегодняшний день принято использовать определение экспертов Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain) и к хронической боли относить боль длительностью более 3 месяцев и персистирующую сверх нормального периода заживления тканей [24]. Среди хронических болевых синдромов наибольшее распространение получили скелетно-мышечные боли, обусловленные неспецифическим поражением самих позвонков (в основном дегенеративные изменения, вызывающие раздражение рецепторов фиброзного кольца), межпозвонковых дисков, фасеточных суставов, дегенеративно-дистрофическими изменениями суставного хряща, а также связок и мышц. Именно с мышечно-тоническим, фасеточным синдромами, головными болями напряжения, мигренями, неспецифической болью внизу спины, шеи и в конечностях сталкиваются врачи амбулаторного звена в повседневной практике.

Болевой синдром возникает у 80% популяции, а 10–20% населения страдает хронической формой заболевания [102]. Так, среди всех граждан Европы и Израиля доля тех, кто сообщал об умеренной или выраженной хронической боли колеблется

от 12% до 30%, в Новой Зеландии распространенность хронической боли составляет 16,9% [110, 165, 173]. Жители Финляндии имеют более 30% дней нетрудоспособности в основном из-за боли в суставах, шее, руках и спине [138]. Хронический болевой синдром, связанный с патологией опорно-двигательного аппарата, является одной из трех наиболее распространенных причин нетрудоспособности в США. От хронической скелетно-мышечной боли страдают более 100 миллионов американцев. По разным данным приблизительные расходы на лечение и экономические потери, связанные с временной утратой трудоспособности в США превышают 86,2 млрд долларов в год, в Англии — 12,3 млрд долларов, в Нидерландах — 4,8 млрд долларов [97, 122, 145]. В России распространенность болевых синдромов у взрослого населения варьирует от 14% до 57%, составляя в среднем 34,3% [10, 48]. В большинстве исследований отмечено, что распространенность хронической боли среди обследованных в развитых и развивающихся странах была выше у женщин, чем у мужчин, также обнаружено, что частота возникновения хронической боли увеличивается с возрастом [66, 153].

Среди трудоспособного населения миофасциальный болевой синдром (МФБС) является одной из лидирующих причин нетрудоспособности в возрасте от 20 до 64 лет. По данным систематического обзора Stoop и соавт. преимущественной локализацией МФБС является шейно-грудная область (62%), затем краниомандибулярная (22%), поясничная область (11%) и конечности (7-8%) [89]. Данные крупного норвежского исследования Sterud и соавт. также подтверждают превалирование боли в шейно-воротниковой и грудной областях среди всех случаев МФБС [159].

Наряду с МФБС различных локализаций, первичные головные боли (ГБ) также являются частой причиной обращений в общей врачебной практике. По разным данным частота встречаемости ГБ в мире варьирует в широком диапазоне, достигая 93% среди трудоспособного населения, а более высокое бремя ГБ наблюдается у лиц в возрасте 18-44 лет [18, 71, 168]. Систематический обзор, опубликованный в 2017 году продемонстрировал, что каждый десятый человек в

мире страдал от головных болей напряжения и мигрени, чаще данной болевой локализации были подвержены женщины [179].

Если головная боль характерна для лиц женского пола, МФБС и мышечно-тонический синдром ассоциированы с молодым возрастом, то неспецифическая боль в спине чаще проявляется в старших возрастных группах. Частота хронической скелетно-мышечной боли в спине в популяции в среднем отмечается у 38% пациентов [178]. Так, распространенность хронической боли в спине по данным Американского национального центра статистики здравоохранения составляет: среди 20-40 летних – 12,3%, в группе 45-64 лет – 17,5% и старше 65 лет – 14,9%. Подобную тенденцию распространенности боли в спине демонстрируют норвежские эпидемиологи: 18-39 лет – 19,2%; 40-59 лет – 27,5%; 60-81 год – 31,2% [54, 170]. Схожие результаты были получены в отечественных исследованиях, где показано, что к 60 годам около 20% людей страдают хроническими болями в различных отделах позвоночника, а к 75 годам – больше 50% мужчин и практически 90% женщин [20, 34].

Несмотря на различия в патогенезе и клинической картине, данные состояния одинаково характеризуются хроническим болевым синдромом. Наличие в анамнезе хронического болевого синдрома достаточно часто ассоциировано с плохим физическим функционированием, нарушением сна, усталостью, подавлением настроения, ограничением повседневной активности, снижением качества жизни, а также в ряде случаев – развитием депрессии и тревожности, что безусловно вызывает трудности в лечении данной группы пациентов [70]. Помимо вышеперечисленных ассоциированных с хроническими локализованными болевыми синдромами состояний, последние годы рассматривается влияние массы тела и ассоциированных с ней метаболических нарушений на развитие и течение хронического болевого синдрома.

### **1.3 Современные представления о влиянии избыточной массы тела и ожирения на хронический болевой синдром**

Хроническая боль, как и большинство заболеваний, часто возникает в результате серии или комбинации нескольких событий. Даже когда в генезе хронической боли имеется одиночное провоцирующее событие (например, травма), остается ряд факторов, влияющих на продолжительность, интенсивность и последствия хронической боли.

Существует множество факторов риска хронической боли, включая социально-демографические, психологические, клинические и биологические факторы. Понимание факторов риска позволяет определить конкретные подходы к профилактике и лечению, которые учитывают эти предрасполагающие факторы и влияние хронической боли на пациентов.

В силу того, что избыток массы тела и ожирение негативно влияют на развитие ряда ХНИЗ, последние десятилетия активно ведется изучение роли ожирения/ избыточной массы тела в развитии и течении хронических локализованных болевых синдромов [48, 160].

Патофизиологическая взаимосвязь избыточной массы тела/ ожирения и хронической боли многофакторна и сложна и до сих пор плохо изучена. Однако, данные демонстрируют высокую ассоциацию хронической боли с избыточной массой тела и ожирением в разных возрастных группах [5, 166].

Потенциальные патофизиологические механизмы, которые могут объяснить влияние избыточной массы тела/ ожирения на течение хронической неспецифической боли, включают – механическое воздействие, системное воспаление, психосоциальные и поведенческие аспекты.

### **1.3.1 Механическая теория влияния избыточной массы тела и ожирения на хронический болевой синдром**

Ожирение способствует развитию хронической боли несколькими способами, и самым очевидным является механическая нагрузка на опорно-двигательные структуры.

С увеличением веса значительно заметно влияние на позвоночник и нижние конечности, вызывающее смещение осевого скелета, компрессию, дегенерацию суставов и прогрессирование остеоартроза. Боли в стопах, коленях, бедрах и спине нарушают нормальную походку, ходьбу, пребывание в положении стоя в течение длительного времени и участие в деятельности, требующей высокой активности. По оценкам, 36% взрослых с ожирением страдают артритом [74]. У пожилых старше 70 лет с абдоминальным ожирением вероятность развития хронической мышечно-скелетной боли увеличивается на 83% по сравнению с лицами без абдоминального ожирения [116]. Даже у пожилых людей в возрасте 99 лет отношение шансов наличия хронической боли было в 3-4 раза выше у лиц с ожирением от легкой до тяжелой степени по сравнению с их сверстниками с нормальным весом. С подростковой группой пациентов, имеющих избыточную массу тела/ ожирение наблюдается также неутешительная тенденция – 79% рентгеновских снимков демонстрируют ретропателлярные поражения, 50% и 89% – латеральное и медиальное поражение менисков соответственно у детей [129]. Недостаточный мышечный тонус может ухудшать биомеханику движений. Например, во время выполнения движения перехода из положения сидя в положение стоя люди с ожирением меньше сгибают туловище и демонстрируют смещение стопы назад по сравнению с людьми без ожирения [69]. Биомеханически такое действие ограничивает движение в поясничном отделе позвоночника снижая нагрузку и помогает подавить симптомы боли в спине при переносе нагрузки. Хотя такое приспособительное движение может временно уменьшить влияние на болевой источник, в долгосрочной перспективе это может привести к преждевременной дегенерации компенсирующих суставов, и как следствие –

аггравации боли. Также отмечено, что выполнение регулярных упражнений воспринимается в какой-то степени отрицательно людьми с ожирением, поскольку они обычно испытывают дискомфорт во время упражнений, например, одышку, боль в спине и боль в суставах [7, 104]. Многократное воздействие некомфортных упражнений может резко усугубить боль в суставах при нагрузке, а в результате возникшей боли при активности может развиваться отвращение к физическим упражнениям. Это является наглядным примером формирования психологического механизма «избегания» боли.

Одним из показателей физического функционирования является ходьба. С увеличением массы тела изменяется походка. При ходьбе на короткие и длинные дистанции продолжительностью от нескольких секунд до 15 минут люди с ожирением выполняют с более низкой скоростью, меньшей длиной шага, медленной частотой шагов и более длительным периодом остановок, чем люди без ожирения, а также наблюдается прогрессивное снижение скорости ходьбы с увеличением ИМТ [59]. При суставных болях и болях в спине при наличии избыточной массы тела и/или ожирения данные параметры ходьбы ухудшаются [95, 143]. В этой связи, можно полагать, что наличие ожирения с точки зрения биомеханики движений является негативным прогностическим предиктором физической активности особенно у лиц с мышечно-скелетными болями в спине и конечностях.

Избыточный вес связан с дегенерацией диска и изменениями замыкательной пластинки позвонков, «подвижность» позвоночника снижается с увеличением массы тела, что может приводить к нарушениям трофики межпозвоночного диска. Также, у людей с ожирением встречаются и такой компонент метаболического синдрома, как дислипидемия, которая в свою очередь играет важную роль в развитии атеросклероза у лиц с ожирением [146]. Атеросклероз может вызывать недостаточность питания клеток диска, что также может предрасполагать к дегенерации диска.

Помимо тенденции к снижению привычной физической деятельности и усилению болевого синдрома, пациенты склонны к катастрофизации боли. Так,

исследование Somers TJ и соавт. продемонстрировало, что пациенты с морбидным ожирением и остеоартритом коленного сустава с большей вероятностью склонны к катастрофизации боли [137]. Пациенты с более высоким уровнем катастрофизации обычно проявляют дезадаптивное поведение, которое способствует дальнейшему увеличению веса за счет избегания физической активности.

Таким образом заметен вклад избыточной массы тела/ожирения как механического фактора развития боли преимущественно у пациентов с болью в спине и нижних конечностях.

Существующую взаимосвязь избыточной массы тела и ожирения с хроническими первичными головными болями труднее объяснить с помощью механического фактора. Потенциально нарушение биомеханики осевого скелета при повышенной массе тела может влиять на развитие болевого синдрома, но больший вклад механического фактора, скорее всего, связан с опосредованными изменениями в психологической сфере – например, избегание физической активности из-за трудности выполнения упражнений в связи с избыточной массой, из-за боли, которая возникает в процессе катастрофизации [118].

Рассматривая различные локализации ХБС в рамках только механического влияния избМТ/ ОЖ, нельзя достигнуть полного понимания развития боли, поэтому нельзя не углубиться в проблему и рассматривать ее только на механическом уровне. Ряд исследований показывает, что механический фактор запускает развитие реакций на клеточном уровне [64, 67]. Перегрузка нижней части спины, тазобедренных и коленных суставов вызывает повреждение и деградацию опорных структур, что приводит к воспалению. Механорецепторы хондроцитов активируются механической стимуляцией от перегрузки суставов, что приводит к активации внутриклеточных путей, что приводит к выработке металлопротеаз и интерлейкина-1 (ИЛ-1). Металлопротеазы разрушают внеклеточный матрикс хряща, в то время как ИЛ-1 активирует провоспалительные простагландины и цитокины [162]. Таким образом, активируется более глубокий компонент влияния избытка массы тела и ОЖ на развитие и течение ХБС.

### **1.3.2 Воспалительная теория взаимосвязи избыточной массы тела и ожирения с хроническим болевым синдромом**

Жировая ткань – самостоятельный эндокринный орган, продуцирующий множество адипо- и цитокинов – лептин, адипонектин, резистин, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 (ИЛ-1), висфатин, апелин, оментин, васпин, ретинолсвязывающий протеин-4 и другие факторы, которые действуют на местном и системном уровне, т. е. пара- и эндокринно, и при избытке массы тела/ ожирении способствуют развитию хронического подострого системного воспаления, в литературе также упоминающегося как «метавоспаление», «подострое системное воспаление» [38, 112]. Подострое системное воспаление при ожирении схоже с классической воспалительной реакцией в ответ на патогены и характеризуется повышением в крови острофазовых белков (С-реактивного белка, фибриногена и др.), отвечает за миграцию лейкоцитов в пораженные ткани и их активацию, а также каскад других воспалительных реакций. Тем не менее характер воспаления при ожирении в некоторых аспектах отличается от такового при аутоиммунных и инфекционных заболеваниях. Возникающее за счет гипертрофированных адипоцитов при ожирении системное слабовыраженное воспаление характеризуется дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами, вырабатываемыми жировой тканью [17].

Роль цитокинов, вырабатываемых адипоцитами изучается давно [5]. Еще в 1993 году Gökhan S с соавт. была утверждена роль избыточной продукции фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) в развитии инсулинорезистентности. Эту гипотезу подтвердили последующие исследования, отмечающие положительную корреляцию уровня ФНО- $\alpha$  в крови с ожирением и инсулинорезистентностью [76]. ФНО- $\alpha$  также влияет на экспрессию генов в жировой ткани и печени [113]. В жировой ткани ФНО- $\alpha$  подавляет гены, ответственные за процесс метаболизма и депонирования неэстерифицированных жирных кислот и глюкозы и повышает



экспрессию генов, участвующих в транскрипции факторов липо- и адипогенеза, а также меняет секрецию жировыми клетками адипонектина и ИЛ-6 [121].

Интерлейкин-6, синтезируемый активированными моноцитами, меньше фибробластами, эндотелиальными клетками в ответ на воспаление, травмы, гипоксию и другие повреждающие факторы, относится к провоспалительным цитокинам, и также как и ФНО- $\alpha$  может продуцироваться жировой тканью [5, 17, 38]. Биологическая роль ИЛ-6 заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, В-клеток, синтез С-реактивного белка (С-РБ) в печени, усиление гемопоэза). При цитокиновом дисбалансе, наблюдающемся с увеличением веса, данный белок начинает оказывать пагубное воздействие на метаболические процессы, и подобно ФНО- $\alpha$  за счет фосфорилирования серина – субстрата инсулинового рецептора, обуславливает снижение чувствительности к инсулину [114]. Это способствует формированию известных и широко распространенных на сегодняшний день ХНИЗ таких как – сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, атеросклероз, артериальная гипертензия, которые в рамках метаболического синдрома формируют кластер факторов риска сердечно-сосудистой патологии.

В мышечной ткани увеличение ИЛ-6 напротив приводит к благоприятным эффектам. Еще в 1987 г. Lee с соавт. было показано, что ИЛ-6 повышает утилизацию глюкозы мышечными клетками, т. е. действует аналогично инсулину [148]. Умеренная физическая активность, которая, как известно, является лучшей профилактической мерой против инсулинорезистентности и развития метаболического синдрома, ведет к довольно высокой секреции ИЛ-6 мышечными клетками независимо от их типа. Определяющим является содержание гликогена в мышечных клетках: чем оно меньше, тем выше секреция ИЛ-6. Однако, учитывая, что у лиц с избыточной массой тела/ожирением ИЛ-6 вырабатывается в большом количестве и препятствует усвоению глюкозы с одной стороны, и избыточной продукцией ИЛ-6 мышечной тканью при снижении углеводных запасов с другой, вероятнее всего, что при исчерпании компенсаторных механизмов, будет

наблюдаться только негативное системное влияние данного цитокина и приводить к расстройствам в скелетно-мышечной ткани.

Воспаление также лежит в основе патофизиологии формирования болевого синдрома. Последние годы в исследованиях на животных отмечена значительная роль иммунных клеток, высвобождающих цитокины, в сенсibilизации ноцицептивных нейронов [55].

Во время воспаления резидентные и пришедшие в очаг иммунные клетки выделяют молекулярные медиаторы, которые действуют на периферические нервные терминалы ноцицептивных нейронов для обеспечения болевой сенсibilизации. В этих нейронах специфические внутриклеточные сигнальные пути цитокинов, липидов и рецепторов фактора роста приводят к фосфорилированию ионных каналов Nav1.7, Nav1.8, Nav1.9, TRPV1 и TRPA1, что приводит к увеличению генерации потенциала действия и усилению чувствительности к боли. Электронная микроскопия указывает на тесную связь ноцицепторных нервных терминалов с тучными клетками в слизистых тканях. При активации тучные клетки дегранулируют и высвобождают цитокины и хемокины, которые действуют через рецепторы на ноцицептивные окончания, что приводит к болевой сенсibilизации [108]. Помимо их вклада в развитие боли во время острого воспаления, тучные клетки накапливаются в тканях, где происходит хронический воспалительный процесс (например, при разрушении хрящевой ткани в суставе) и способствуют хронической боли [79, 108]. После дегрануляции тучные клетки высвобождают интерлейкин-5 (ИЛ-5), серотонин, гистамин и фактор роста нервов (NGF), которые действуют на рецепторы ИЛ-5, сериновый и гистаминовый рецептор, TrkA ноцицепторов соответственно, для развития болевой сенсibilизации. Ноцицептивные нейроны также чувствительны к фактору некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, вырабатываемыми тучными клетками, макрофагами и нейтрофилами. Активация ФНО- $\alpha$ -рецептора приводит к фосфорилированию каналов Nav1.9. Эта сенсibilизация связана с выработкой простагландинов, так как реакция ФНО- $\alpha$ -индуцированного капсаицина в культивируемых ноцицепторах может быть заблокирована ингибиторами ЦОГ-2 [125].

Активация рецептора ИЛ-1 увеличивает экспрессию TRPV1 ноцицепторами, в то время как ИЛ-6 связывается с gp130-ноцицептором, и это увеличивает экспрессию как TRPV1, так и TRPA1, повышая восприимчивость к химическим веществам и усилению боли [114].

Таким образом, накопленные данные показывают, что ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  действуют с помощью сигнальных механизмов для индуцирования синтеза простагландинов для потенциации активации клеточных каналов, что приводит к быстрой сенсibilизации нейрональных рецепторов. Помимо периферической сенситизации, вероятнее всего, данные цитокины способствуют передачи сигнала в центральную нервную систему, где, в свою очередь, развитие воспаления поддерживается микроглией, способной воспринимать сигналы по аналогичным путям, а также самостоятельно продуцировать цитокины (ФНО- $\alpha$ , простагландины, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и др.) [96]. Активированная цитокинами микроглия также активирует резидентные астроциты и олигодендроциты, два глиальных клеточных типа, которые являются источниками воспалительных медиаторов [109]. Важно отметить, что центральное воспаление может фактически способствовать блокировке функций лептина и развитию резистентности к инсулину, способствуя увеличению массы тела и поддерживая ее увеличение [82].

К сожалению, исследование клеточных механизмов затруднительно в популяции людей. Поэтому для понимания роли воспаления у лиц с избыточной массой тела/ ожирением в развитии и течении ХБС исследования последних лет изучают лабораторные характеристики.

О роли воспаления в развитии болевого синдрома и его характеристиках существует достаточное количество публикаций начала 2000-х годов. Так, в опубликованном Askerman с соавт. исследовании отмечено, что нарушение целостности межпозвоночного диска ассоциировано с высоким уровнем С-РБ, а Stürmer и соавт. наблюдали сильную связь между тяжестью боли и уровнем С-РБ у пациентов с острой болью внизу спины [52, 136].

В 2005 году de Souza с коллегами отметили еще один немаловажный факт, что диета с высоким содержанием жиров, которая свойственна людям с

избМТ/ОЖ, повышает экспрессию провоспалительных цитокинов и активацию провоспалительного ядерного фактора транскрипции  $\text{jB}$  в гипоталамусе [78]. Затем последовало несколько других исследований, предполагающих, что диета с высоким содержанием жиров может вызывать каскад воспалительных процессов в гипоталамусе, и что воспаление может прерывать нормальную передачу сигналов, связанных с питанием и метаболизмом. Таким образом, питание с высоким содержанием жиров у людей с избыточной массой тела и ожирением приводит к инфильтрации и активации микроглии, сигнализации воспаления и повышение уровня местных медиаторов воспаления, таких как цитокины.

Однако о роли воспалительного процесса в ассоциации избМТ/ ОЖ с хронической неспецифической болью в своем исследовании одними из первых продемонстрировали Briggs и соавт. в 2013 г. Было отмечено, что у людей, страдающих неспецифической болью в спине (БНЧС) и ожирением наблюдаются высокие концентрации С-РБ, маркера острого воспаления, который в основном вырабатывается в печени в ответ на ИЛ-6 по сравнению с людьми с нормальным весом [151]. Результаты этого исследования показывают, что как повышенный уровень С-РБ, так и ожирение увеличивают вероятность обращений по поводу боли в спине. В частности, у лиц с повышенным уровнем С-РБ почти в два раза выше шансы сообщить о БНЧС, а у пациентов с ОЖ и повышенным уровнем С-РБ шансы испытывать БНЧС выше в 2–3 раза. Интересно, что уровни фибриногена не влияли на сообщения о БНЧС, тогда как высокий уровень С-РБ был значимым фактором. Это может быть связано с тем, что С-РБ является чувствительным белком острой фазы и одним из первых появляется в системном кровотоке, тогда как фибриноген является частью каскада свертывания крови и связан больше с эндотелиальной дисфункцией.

Результаты этого исследования позволяют предположить, что С-РБ может быть избирательно связан с мышечно-скелетной болью, в частности с БНЧС. В противоположность данному исследованию, результаты Park и соавт. не продемонстрировали повышения уровня С-РБ и увеличения СОЭ у пациентов с жалобами на хроническую боль в спине, но отличием этого исследования являются

характеристики группы участников – не придавалось значение массе тела [141]. Также ряд исследований отмечает повышение С-РБ, но не СОЭ только во время острой боли в спине, тогда как при хронической – данные изменения не наблюдаются, однако также не был исследован вклад изБМТ/ОЖ [126, 163].

Таким образом, можно предположить, что системное воспаление, обусловленное ожирением, вносит вклад в развитие ХБС на примере у пациентов с болью в спине.

Несколько исследований, проведенных в Финляндии, определяют ожирение как фактор риска хронической боли в шее. Помимо того, что ИМТ был связан с цервикалгией у мужчин, выявлена ассоциация с другими состояниями, связанными с метаболическим синдромом – гипергликемией, артериальной гипертензией, дислипидемией, и не исключают возможности вклада воспаления у пациентов данной группы в виду повышения С-РБ [115].

Сообщалось о цитокиновом дисбалансе у пациентов с мигренью. В частности, было показано, что уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в сыворотке резко повышается при эпизодической мигрени, в то время как уровень ФНО- $\alpha$  в спинномозговой жидкости повышается у страдающих хроническими ежедневными головными болями [149]. Также, системное воспаление может быть фактором, влияющим на хронические головные боли напряжения, что сообщалось в исследовании Özdemiр с соавторами, где определялся повышенный уровень С-РБ у пациентов с хроническим течением головных болей напряжения [135]. Однако исследование Vougea и соавт. не выявило связи между воспалительными маркерами (С-РБ, ИЛ-6) и первичными головными болями [152]. Вероятнее всего, противоположность данных результатов обусловлена отсутствием поправки на массу тела исследуемых пациентов.

Таким образом, все чаще воспаление рассматривается в качестве ключевого звена связи между хронической болью и массой тела и изучается на разных группах пациентов, хотя все еще требуются исследования, изучающие роль воспалительных компонентов у пациентов с хроническими локализованными болевыми синдромами при избыточной массе тела и ожирении.

### **1.3.3 Психосоциальные аспекты взаимосвязи избыточной массы тела, ожирения и хронического болевого синдрома**

Психологическим и социальным факторам придается особое значение в развитии и поддержании хронического болевого синдрома. На сегодняшний день принято рассматривать распространенную точку зрения, согласно которой психологические нарушения и социальный фон являются первичными, т.е. присутствуют исходно еще до появления жалоб на боль и, вероятнее всего, являются предрасполагающими [8, 37, 174].

Впервые вклад психогенного фактора в структуру хронической боли был продемонстрирован в 1946 году лауреатами Нобелевской премии Philip S. Hench и Edward W. Boland, когда они описывали характеристики боли ветеранов армии США, вернувшихся с войны. Ими было отмечено нарушение эмоционального состояния у пациентов с мышечно-скелетными болями, подверженность влиянию изменений внешней среды – погоды, сезона года, а также уязвимость перед физическими нагрузками и усталостью. Суммируя вышеуказанные особенности и клиническую картину боли, ими был введен термин «психогенный ревматизм» (Psychogenic rheumatism), который в последующем учеными Arthur J. Barsky и Jonathan F. Borus был описан как «функциональный соматический синдром». Его суть заключалась в наличии вегетативных расстройств – сердцебиения, тошноты и других желудочно-кишечных симптомов, одышки, боли в горле и сухости во рту, головокружения или предобморочного состояния, а также нарушения сна, тревоги, депрессии, раздражительности, сопутствуя течению ХБС [65].

В настоящее время наиболее частыми спутниками ХБС признаны депрессия, тревога, нарушение сна, усталость и эмоциональная лабильность [10, 51, 134]. Доказано, что присутствие этих нарушений повышает вероятность появления жалоб на боль и перехода эпизодических болей в хроническую форму.

По разным данным от 30 до 60% пациентов с хронической болью имеют сопутствующую депрессию [99]. Жалобы на боль обычно усиливаются у пациентов с депрессией. Эти наблюдения приводят к концепции двунаправленной связи

между наличием и тяжестью боли и депрессией. Действительно, крупное исследование Kroenke и соавт. пациентов первичного звена с хронической болью в спине, бедре или коленном суставе показало, что изменение тяжести боли было сильным предиктором тяжести депрессии и наоборот [150]. То же самое было отмечено Macfarlane и соавт. в таком же крупном проспективном исследовании [73]. Также существуют экспериментальные данные, связывающие ожирение с депрессией, хотя отмечается, что клинический опыт в большей степени, чем экспериментальные данные, последовательно подтверждает эту связь [131].

Ряд исследователей отмечают, что депрессия и ожирение являются основными факторами риска возникновения боли [8]. Боль, ожирение и депрессия, по-видимому, имеют сложную взаимосвязь. Существует предположение, что воспаление играет центральную роль в этой патофизиологической взаимосвязи [6].

Тревога, сопровождающая пациентов с ХБС, также свойственна и пациентам с избМТ/ОЖ, отмечено, что пациенты с избМТ/ОЖ имеют худшие показатели боли на фоне тревоги, чем пациенты с нормальной массой тела [58, 101, 140].

Нарушение сна и усталость рассматриваются как в рамках ассоциации с ХБС, так и с избыточной массой тела и ожирением. На сегодняшний день крупное норвежское исследование HUNT делает вывод о том, что существует положительная связь между частотой проблем со сном и риском хронической боли в пояснице и шее/плечах, а также, что поддержание нормальной массы тела или  $\geq 1$  часа физических упражнений в неделю могут уменьшить неблагоприятное воздействие проблем со сном на состояние опорно-двигательного аппарата [155]. Дефицит сна вызывает повышенный уровень провоспалительных цитокинов в плазме, таких как ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , в точности, как и ожирение, тем самым повышая восприимчивость к хронической боли [111]. Однако требуется больше исследований для выявления связи – «нарушение сна – ожирение – хроническая боль».

Помимо нарушений сна, тревоги и депрессии, наиболее сложным с диагностической и лечебной позиции является синдром усталости. Усталость является субъективным состоянием и довольно часто упоминается в контексте

снижения качества жизни, повседневной активности [119, 161]. Наличие усталости у пациентов с хронической болью объяснимо в виду ограничения физического функционирования, быстрого утомления по причине боли. На сегодняшний день мало данных о том, влияет ли избыточная масса тела и ожирение на усиление усталости в рамках болевого синдрома.

Когнитивные и эмоциональные факторы оказывают удивительно важное влияние на восприятие боли. Визуализирующие исследования подтвердили, что активность афферентных и нисходящих путей боли изменяется в зависимости от эмоционального фона и многих других факторов, не связанных с самим болевым раздражителем. Эти важные связи учитываются в физиологии усиления центральной боли на уровне головного мозга. В настоящее время проведено множество исследований, демонстрирующих, что у пациентов с хронической болью наблюдаются изменения в областях мозга, участвующих в когнитивной и эмоциональной модуляции боли [72]. Немаловажный вклад вносит и избыток жировой ткани в организме, провоцирующий подострое воспаление, которые также затрагивает ответственные за восприятие боли структуры.

Помимо рассмотренных выше факторов, необходимо учитывать семейные, социально-экономические и культурологические факторы, пережитые в прошлом жизненные события, а также особенности личности больного во взаимосвязи боли и избытка массы тела.

Хотя психосоциальные факторы трудно визуализировать по сравнению с органическим триггером (травма, инфекция и др.), организм реагирует аналогичным образом. Снижение сна, наличие стресса, сидячий образ жизни и потребление продуктов с высоким гликемическим индексом способствует клеточному высвобождению воспалительных медиаторов, в первую очередь провоспалительных цитокинов –ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , приводя к развитию воспаления и способствуя развитию боли. Другими словами, иммунные клетки высвобождают одни и те же посредники, независимо от того, есть ли органическое повреждение тканей или наличие психосоциальных проблем, таких как недостаточный сон, стресс и высокая гликемическая еда [111].



#### **1.4 Современные представления о факторах риска развития и течения хронического болевого синдрома при избыточной массе тела и ожирении**

Безусловно в контексте факторов риска развития и неблагоприятного течения хронических болевых синдромов само по себе ожирение является одним из ведущих факторов [42]. Опираясь на данные о воздействии избМТ/ОЖ на ХБС с точки зрения механического влияния, ряд исследователей отмечает гиподинамию, отсутствие физических упражнений как фактор риска развития и неблагоприятного течения ХБС у пациентов с избМТ и ОЖ [90].

Помимо механического воздействия, избМТ/ОЖ ассоциированы с большим количеством ХНИЗ. На сегодняшний день можно предполагать, что количество хронических заболеваний также может являться фактором риска и неблагоприятного течения болевого синдрома у таких пациентов [26, 35].

Попытки определить воспалительные белки в качестве прогностических маркеров боли проводятся последние десятилетия. Так, в 2005 году Stürmer с соавт. отметили положительную корреляцию С-РБ и болевой интенсивности, оцененной по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), у пациентов с острой БНЧС, Lee с соавт. отметили положительную корреляцию ИЛ-6 с интенсивностью боли при остеоартрите коленного сустава, а Eslami с соавт. предположили, что интенсивность скелетно-мышечной боли среди пожилых женщин опосредована высоким уровнем С-РБ [136, 139, 148]. Несмотря на то, что на сегодняшний день определена роль воспаления в формировании хронического болевого синдрома, исследования, посвященные изучению прогностического значения воспалительных маркеров на течение хронической боли у пациентов с ожирением и избыточной массой являются перспективными.

Современные исследования также охватывают психосоциальные аспекты и показывают, что как нарушения психической сферы – депрессия, тревога, нарушения сна, синдром усталости, так и социальные факторы – образ жизни, диеты, низкая физическая активность и ожирение являются основными факторами риска болевого синдрома [47, 72, 111, 175].

Основываясь на имеющейся литературе, подход к прогнозированию течения ХБС должен основываться на комплексной оценке всех трех составляющих взаимосвязи ХБС и избыточной массы тела/ ожирения.

### **1.5 Заключение**

Широкая распространенность избыточно массы тела/ ожирения и хронического болевого синдрома среди населения представляет собой актуальную проблему в мировой медицине. Приведенные выше результаты исследований, проведенных как отечественными, так и зарубежными специалистами, демонстрируют наличие двух патологий у пациентов одновременно, поэтому все больше внимания уделяется их взаимосвязи, отягощению состояния пациентов, и безусловно влиянию на качество жизни.

Более глубокое понимание механизмов взаимосвязи, базирующихся в настоящий момент на механической, воспалительной и психосоциальной теориях, могло бы способствовать улучшению качества медицинской помощи данной группе пациентов. Комплексные исследования, включающие не только общеклинические методы, но и определение воспалительного статуса, психосоциальных нарушений, их взаимосвязь с характеристиками боли в группе пациентов с ОЖ/избМТ, могли бы способствовать ранней диагностике и разработке превентивных мер, что помогло бы снизить экономическую нагрузку на здравоохранение и улучшить качество жизни людей.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Организация исследования

Работа выполнена на кафедре общей врачебной практики Института Профессионального Образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Набор пациентов в исследование и клиническая часть работы проходила на клинической базе кафедры общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет) в АО «Семейный Доктор», Москва, Россия.

По дизайну работа представляет собой проспективное когортное сравнительное исследование. Протокол исследования, образцы первичной документации, информированное добровольное согласие были одобрены Локальным Этическим Комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, номер протокола 01-21 от 22.01.2021г.

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  $\geq 3$  месяцев;
- 4) избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) 25—29,9 кг/м<sup>2</sup>) и абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин >94 см, ОТ у женщин >80 см; ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>); нормальная масса тела (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>) для контрольной группы;

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.

## **2.2 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование**

В исследовании приняли участие 118 пациентов с ХБС, отвечающие критериям включения и невключения, находившиеся на амбулаторном лечении в клинике АО «Семейный Доктор», клинической базе кафедры общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет) в период с 2021 по 2022 годы.

В исследование было включено 118 пациентов с ХБС: мужчин 37 (31,4%), женщин 81 (68,6%) в возрасте от 20 до 66 лет, средний возраст пациентов составил  $42 \pm 11$  года.

Диагностика избыточной массы тела и ожирения проводилась согласно классификации ВОЗ. Значения ИМТ в диапазоне: 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> соответствуют

нормальной массе тела, 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточной массе тела, ИМТ равный 30 кг/м<sup>2</sup> и более, свидетельствует о наличии ожирения.

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

1-я группа (контрольная) – 36 пациентов с НМТ (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>);

2-я группа – 35 пациентов с избМТ (ИМТ = 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>);

3-я группа – 47 пациентов с ОЖ (ИМТ = 30 кг/м<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup>	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)

## 2.3 Методы исследования

### 2.3.1 Общеклинические методы обследования

Всем участникам исследования проводилось стандартное общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания, включая информацию из амбулаторной карты, анамнеза жизни, физикальное обследование, антропометрические измерения.

У всех пациентов оценивались такие антропометрические параметры, как рост, вес, объем талии (ОТ). Для измерения роста использовали вертикальный ростомер. Взвешивание больного проводилось в натальном белье на напольных медицинских весах. Обязательными условиями было проведение процедуры утром натощак после посещения туалета. Исходя из полученных значений роста и веса рассчитывался показатель ИМТ по формуле  $I = m/h^2$ , где  $I$  – ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ),  $m$  – масса тела ( $\text{кг}$ ),  $h$  – рост ( $\text{м}$ ). Определение ОТ проводилось с помощью сантиметровой ленты на уровне самых высоких частей гребней подвздошных костей в конце выдоха. Значения ОТ более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин указывали на абдоминальный тип ожирения.

Из анамнеза жизни со слов пациента и на основании медицинской документации уточнялась информация о детерминантах ХНИЗ – поведенческих факторах (курение, приверженность диетам/ недостаточное питание, недостаточная физическая активность), психосоциальных факторах (стресс, тревога, депрессия, нарушения сна, усталость, место проживания, условия работы) [110]. По данным анамнеза определялись основные хронические заболевания у пациентов, включенных в исследование.

### **2.3.2 Общеклиническая оценка характеристик хронического болевого синдрома**

При комплексной клинической оценке хронической боли вне и в период обострения определялись:

- интенсивность боли;
- длительность ХБС по анамнезу;
- длительность текущего обострения ХБС;
- 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 боли (ЧРШБ) в баллах от 0 до 10, где 0 соответствует отсутствию болевых ощущений, а 10 – боль максимальной степени выраженности (Приложение А) [19].

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) [24]. Таким образом, на основании анамнеза из историй болезни и со слов пациентов уточнялись хронологические характеристики ХБС (Таблица 2).

Таблица 2 – Хронологические характеристики боли

Длительность ХБС по анамнестическим данным	3-6 месяцев
	7 месяцев – 1 год
	Несколько лет (1-3 года)
Количество обострений за последний год	Не было обострений
	1-3 эпизодов обострения
	4-6 эпизодов обострения
	Более 6 эпизодов обострения
Длительность настоящего обострения	3-7 дней
	8-28 дней
	29-180 дней

Для оценки дескрипторов при описании боли использовали опросник боли Мак-Гилла (сенсорная шкала) (Приложение Б) [41, 16].

### **2.3.3 Оценка психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с помощью эмоционально-поведенческих шкал и опросников**

Оценка наличия тревоги и депрессии проводилась с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS, The hospital Anxiety and Depression Scale). Шкала, разработанная А. S. Zigmond и R. P. Snaith в 1983 г., относится к субъективным и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: подшкала А — «тревога», подшкала D «депрессия» (Приложение В) [80].

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой шкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений:

- 0-7 баллов — норма;
- 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Оценка усталости была оценена с помощью шкалы оценки усталости (FAS, The Fatigue Assessment Scale) (Приложение Г) [169]. При оценке по шкале FAS общий балл колеблется от 10 до 50, при этом более высокий балл указывает на более сильную усталость. Описание испытываемой усталости представлено значениями, где:

- менее 22 указывает на нормальный (т.е. здоровый) уровень усталости;
- от 22 до 34 указывает на умеренную усталость;
- 35 или более указывают на сильную усталость.

Расстройства сна оценивались с помощью анкеты оценки субъективных характеристик сна (Приложение Д) [30, 31].

При интерпретации результатов учитывается суммарный балл по всем вопросам, где полученные значения интерпретируются как:

- 0-12 – нарушения сна выражены;
- 13-22 – нарушения сна умеренны;



- >22 – здоровый сон.

Оценка уровня стресса была оценена с помощью теста социальной адаптации Холмса-Рея (Holmes and Rahe stress scale, Social Readjustment Rating Scale) (Приложение Е), который представляет собой список из 43 стрессовых жизненных события, каждому событию соответствует определенное количество баллов. Чем больше событий выбирает пациент, тем больше общее количество баллов. Чем больше количество баллов, тем выше уровень стресса, который влияет на развитие обострения заболевания [164].

Для определения качества жизни одним из наиболее распространенных является опросник EQ-5D (EuroQoL группа) — анкета, состоящая из нескольких вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека [177]. Анкета EQ-5D-3L (European Quality of Life Questionnaire) позволяет собрать информацию о качестве жизни респондента в виде профиля здоровья, описываемого тремя уровнями выраженности проблем в пяти компонентах – подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия (Приложение Ж). Вариант ответа "А" оценивается в 0 баллов, "Б" - в 1 балл, "В" - в 2 балла. Максимально высокое качество жизни пациента при 0 баллов, максимально низкое при 10 баллах.

#### **2.3.4 Комплекс лабораторных исследований для оценки метаболического статуса и маркеров воспаления**

У всех пациентов проводился забор венозной крови натощак в период обострения и вне обострения. Кровь собирали в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-К3, объемом 4 мл. После свертывания крови выполнялось центрифугирование со скоростью 2000 об/мин в течение 15 мин для отделения сыворотки крови. Образцы сыворотки хранились при температуре -20°C.

Оценивались показатели:

- Общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ с помощью гематологического анализатора Sysmex 4000i (пр-во Sysmex, Япония) с использованием рекомендованных производителем реактивов. Используются референсные интервалы производителя реактивов.
- Биохимические показатели: общий холестерол (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, мочевая кислота (МК), общий белок с помощью гематологического анализатора Architect с8000 (пр-во Abbott, США) с использованием рекомендованных производителем реактивов. Используются референсные интервалы производителя.
- Воспалительные маркеры: С-реактивный белок с помощью гематологического анализатора с8000 (пр-во Abbott, США) с использованием рекомендованных производителем реактивов, фибриноген с помощью гематологического анализатора ACL TOP 500 (пр-во Abbott, США) с использованием рекомендованных производителем реактивов, интерлейкин-6 с помощью гематологического анализатора Cobas 8000 (пр-во Roche) с использованием рекомендованных производителем реактивов. Используются референсные интервалы производителя реактивов.

Таким образом, дизайн исследования схематично изображен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

## 2.4 Статистическая обработка данных

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

Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных. Для изучения ассоциации категориальных переменных использовался точный тест Фишера. Для сравнения групп в отношении количественных переменных использовался тест Краскела-Уоллиса, в качестве post-hoc метода использовался тест Данна с поправкой Холма для множественных сравнений. Корреляционный анализ для количественных переменных проводили с использованием коэффициента корреляции ( $\rho$ ) Спирмена (с соответствующим 95% доверительным интервалом). Для установления различий в отношении динамики количественных показателей использовались ранговые смешанные линейные модели с включением термина взаимодействия. Ассоциацию считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Отбор предикторов в модели пропорциональных шансов и бинарные логистические регрессионные модели осуществлялся с помощью L2-регуляризации (LASSO-регрессия после стандартизации количественных независимых переменных, гиперпараметр  $\lambda$  определялся с использованием 10-блочной кросс-валидации при минимизации девианса модели). Отобранные предикторы включались в модели без взаимодействий, коэффициенты которой оценивались с использованием метода максимального правдоподобия. Для оценки качества моделей использовались псевдо- $R^2$  Найджелкерке, коэффициент  $D_{xy}$  Соммерса и AUC. Для выявления оптимального порогового значения предсказанной вероятности использовалась J-статистика Юдена.

### ГЛАВА 3. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

#### 3.1 Клинико-анамнестические характеристики пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

У всех пациентов с хроническим болевым синдромом при нормальной, избыточной массе тела и ожирении, включенных в исследование, был проведен анализ сопутствующей патологии на основании собранного анамнеза и анализа медицинской документации (Таблица 3, Рисунок 2).

Таблица 3 – Характер сопутствующей патологии 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
Количество сопутствующих заболеваний, n	3 (2–4)	4 (3–7)	7 (5–12)	<0,0001*
патология сердечно-сосудистой системы	1/36 (2,8%)	6/35 (17,1%)	17/47 (36,2%)	0,0004*
патология желудочно-кишечного тракта	12/36 (33,3%)	6/35 (17,1%)	6/47 (12,8%)	0,0725
патология дыхательной системы	1/36 (2,8%)	0/35 (0%)	3/47 (6,4%)	0,3837
эндокринопатии	4/36 (11,1%)	5/35 (14,3%)	5/47 (10,6%)	0,8785
урогенитальная патология	3/36 (8,3%)	6/35 (17,1%)	4/47 (8,5%)	0,407
патология почек	0/36 (0%)	0/35 (0%)	1/47 (2,1%)	≈ 1
патология крови и кроветворных органов	2/36 (5,6%)	0/35 (0%)	0/47 (0%)	0,1775
патология ЛОР-органов	1/36 (2,8%)	3/35 (8,6%)	2/47 (4,3%)	0,5811
другое	4/36 (11,1%)	2/35 (5,7%)	2/47 (4,3%)	0,5356

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

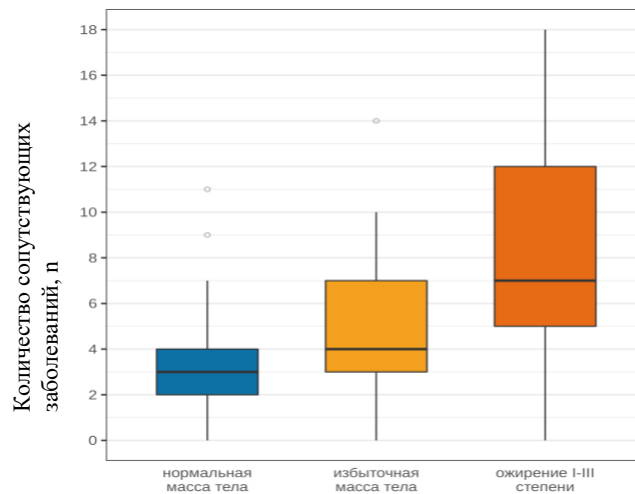


Рисунок 2 – Количество сопутствующих заболеваний у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Как видно из Таблицы 3 и Рисунка 2, у пациентов с избыточной массой тела (ИЗБМТ) и ожирением (ОЖ) выявлено статистически значимо большее количество сопутствующих заболеваний при сравнении с группой пациентов с нормальной массой тела (НМТ) ( $p = 0,0261$  и  $<0,0001$ , соответственно), а также у пациентов с ОЖ при сравнении с пациентами с ИЗБМТ ( $p = 0,0106$ ). Отмечено, что у пациентов с ОЖ выявлена статистически значимо большая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы по сравнению с лицами с нормальной массой тела ( $p = 0,0008$ ) (Таблица 3). 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).

На основании анамнестических данных был проведен сравнительный анализ социальных и поведенческих факторов в исследуемых группах (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика социальных и поведенческих факторов у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Социальные и поведенческие факторы	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Социально-бытовые факторы				0,2214
Проживание в городе	28 (77,8%)	31 (88,6%)	34 (72,3%)	
Проживание за городом	8 (22,2%)	4 (11,4%)	13 (27,7%)	
Профессиональный анамнез				0,9052
не работает	11 (30,6%)	9 (25,7%)	15 (31,9%)	
физически не активная (офисная) работа	24 (66,7%)	26 (74,3%)	31 (66%)	
физически-активная работа	1 (2,8%)	0 (0%)	1 (2,1%)	
Поведенческие факторы				
Курение	8 (22,2%)	3 (8,6%)	10 (21,3%)	0,249
Приверженность к диетам	5 (13,9%)	8 (22,9%)	3 (6,4%)	0,0902
Достаточный уровень физической активности	10 (27,8%)	8 (22,9%)	4 (8,5%)	0,0585

Как видно из Таблицы 4, в отношении социально-бытовых и поведенческих факторов выявлена тенденция к более низкой частоте соблюдения диет и физической активности в группе пациентов с ожирением по сравнению с группой пациентов избыточной и нормальной массы тела.

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

Клинические характеристики хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением изучали по данным количественной оценки интенсивности болевого синдрома с помощью числовой рейтинговой шкалы боли (ЧРШБ) в баллах от 0 до 10, где 0 соответствует отсутствию болевых ощущений, а 10 – боль максимальной степени выраженности, а также оценки длительности наличия хронической боли, частоты обострений и длительности настоящего обострения по рекомендациям Международной

Ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP) (Таблица 5).

Таблица 5 – Клинические характеристики хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Показатели	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Интенсивность боли в момент обострения по ЧРШБ, балл	5,6 (1,4) 6 (4,8–7)	6,1 (1,4) 6 (5–7)	6,8 (1,4) 7 (6–8)	0,001*
Длительность по анамнезу, n				0,4571
3-6 мес	5 (13,9%)	2 (5,7%)	3 (6,4%)	
12 мес	8 (22,2%)	6 (17,1%)	6 (12,8%)	
От 12 мес и более	23 (63,9%)	27 (77,1%)	38 (80,9%)	
Длительность настоящего обострения, n				0,0018*
3-7 дней	20 (55,6%)	16 (45,7%)	8 (17%)	
8-28 дней	15 (41,7%)	15 (42,9%)	31 (66%)	
29-180 дней	1 (2,8%)	4 (11,4%)	8 (17%)	
Количество обострений за год, n				0,0005*
не было	2 (5,6%)	0 (0%)	1 (2,1%)	
1-3 эпизода	12 (33,3%)	8 (22,9%)	4 (8,5%)	
4-6 эпизодов	16 (44,4%)	12 (34,3%)	12 (25,5%)	
более 6 эпизодов	6 (16,7%)	15 (42,9%)	30 (63,8%)	

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

Как видно из Таблицы 5, достоверные различия между группами выявлены в отношении интенсивности боли, длительности обострения и количества обострений за год.

В частности, интенсивность боли по ЧРШБ была выше у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ( $p = 0,0007$  и  $0,0762$ , соответственно) (Рисунок 3).

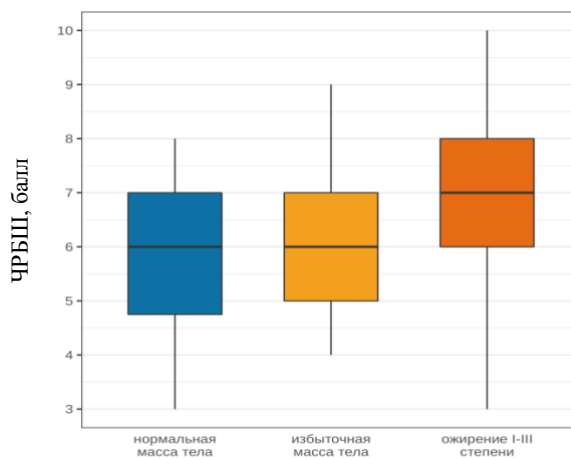


Рисунок 3 – Интенсивность боли по ЧРШБ в группах пациентов

Кроме того, пациенты с ОЖ характеризовались статистически значимо большей длительностью текущего обострения по сравнению с пациентами с НМТ и избМТ ( $p = 0,0415$  и  $0,0014$ , соответственно) (Рисунок 4) и статистически значимо большим количеством обострений за последний год по сравнению с пациентами НМТ и избМТ ( $p = 0,0002$ ) (Рисунок 5).

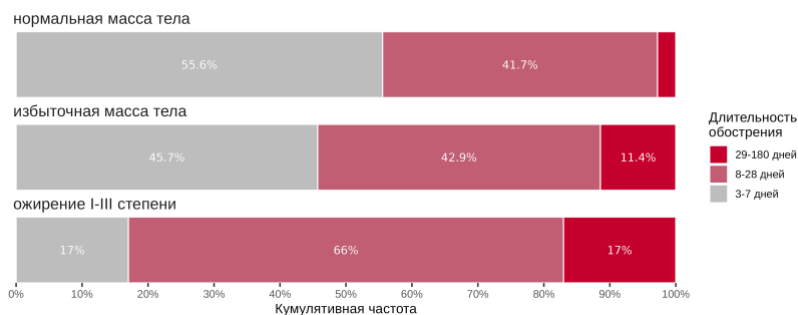


Рисунок 4 – Длительность обострения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

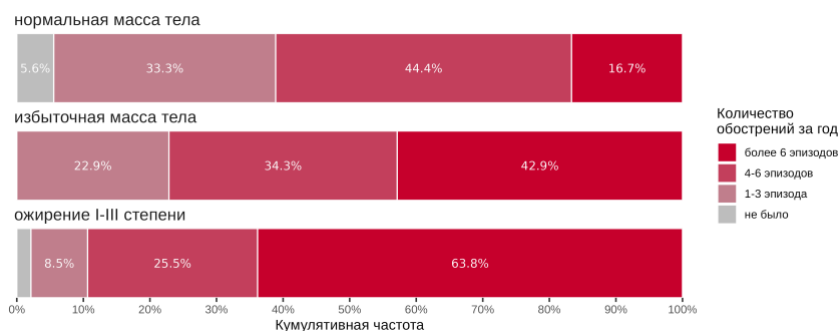


Рисунок 5 – Количество обострений в течение года у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом



Анализ основных локализаций болевого синдрома в исследуемых группах пациентов в зависимости от массы тела приведен в Таблице 6 и на Рисунке 6.

Таблица 6 – Локализации боли у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Локализации боли	все пациенты n = 118	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Головная боль	103 (87,3%)	30 (83,3%)	31 (88,6%)	42 (89,4%)	0,7791
Боль в шее	80 (67,8%)	23 (63,9%)	26 (74,3%)	31 (66%)	0,6384
Боль в груди	42 (35,6%)	14 (38,9%)	13 (37,1%)	15 (31,9%)	0,7844
Боль в животе	20 (16,9%)	9 (25%)	4 (11,4%)	7 (14,9%)	0,3216
Боль в спине	92 (78%)	25 (69,4%)	27 (77,1%)	40 (85,1%)	0,2287
Боль в верхних конечностях	29 (24,6%)	3 (8,3%)	9 (25,7%)	17 (36,2%)	0,0095*
Боль в нижних конечностях	63 (53,4%)	10 (27,8%)	21 (60%)	32 (68,1%)	0,0008*
Количество болевых локализаций	4 (2–5)	3 (2–4)	4 (2–5)	4 (3–5)	0,0934

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

Как видно из Таблицы 6 и Рисунка 6, 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 статистически значимо чаще в группе пациентов, страдающих ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ( $p = 0,012$ ). Статистически значимых различий между группами по локализации в период текущего обострения нами выявлено не было (Таблица 6 и Рисунок 6).

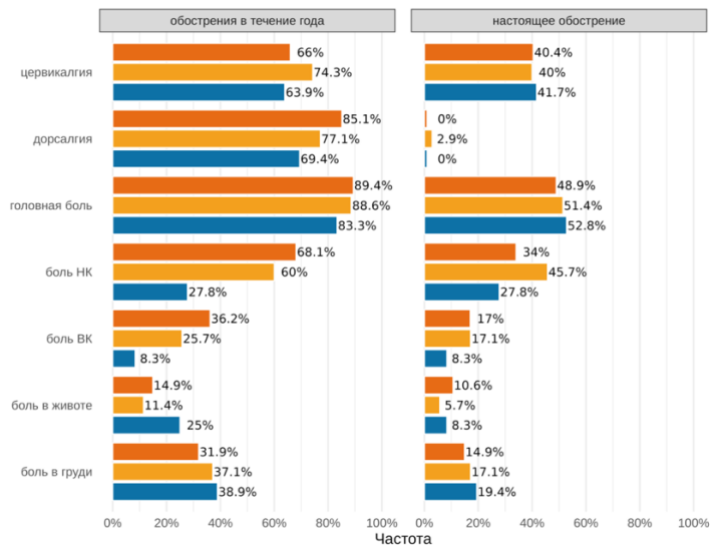


Рисунок 6 – Частота болей различной локализации в периоды обострения в течение года и в период настоящего обострения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Общее количество болевых локализаций всех обострений в течение года между группами достоверно не различалось, однако отмечена тенденция к большему количеству болевых локализаций в момент обострения в группе пациентов с ожирением (Рисунок 7).

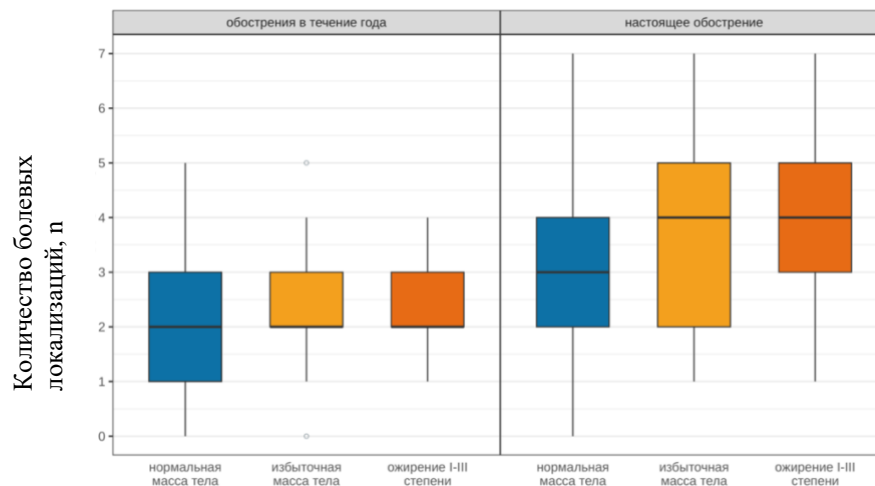


Рисунок 7 – Количество болевых локализаций у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Также был проведен сравнительный анализ дескрипторов болевых ощущений, результаты которого представлены в Таблице 7 и на Рисунке 8.

Таблица 7 – Дескрипторы болевых ощущений у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Дескрипторы	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	P
Общее количество дескрипторов	2 (2–3)	2 (2–3,5)	4 (2–5)	0,0004*
пульсирующая	6 (16,7%)	13 (37,1%)	13 (27,7%)	0,1557
схватывающая	5 (13,9%)	4 (11,4%)	7 (14,9%)	0,9436
дергающая	1 (2,8%)	2 (5,7%)	2 (4,3%)	0,8638
колющая	2 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0,1775
сверлящая	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	≈ 1
режущая	1 (2,8%)	3 (8,6%)	2 (4,3%)	0,5811
давящая	16 (44,4%)	20 (57,1%)	32 (68,1%)	0,0960
сжимающая	4 (11,1%)	6 (17,1%)	10 (21,3%)	0,4558
раздавливающая	0 (0%)	1 (2,9%)	1 (2,1%)	0,7549
тянущая	16 (44,4%)	13 (37,1%)	29 (61,7%)	0,0707
выкручивающая	1 (2,8%)	0 (0%)	2 (4,3%)	0,7781
жгучая	1 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0,6017
зудящая	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0,2966
щемящая	1 (2,8%)	4 (11,4%)	6 (12,8%)	0,2755
тулая	7 (19,4%)	10 (28,6%)	20 (42,6%)	0,0768
ноющая	14 (38,9%)	16 (45,7%)	26 (55,3%)	0,3244
ломающая	1 (2,8%)	0 (0%)	1 (2,1%)	≈ 1
раскалывающая	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	≈ 1
распирающая	0 (0%)	1 (2,9%)	2 (4,3%)	0,6323
простреливающая	0 (0%)	1 (2,9%)	5 (10,6%)	0,0730
немая	1 (2,8%)	1 (2,9%)	2 (4,3%)	≈ 1
сводящая	1 (2,8%)	0 (0%)	2 (4,3%)	0,7781
леденящая	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	≈ 1
усиливающаяся боль при движениях	8 (22,2%)	8 (22,9%)	19 (40,4%)	0,1324
другое	1 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0,6017

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

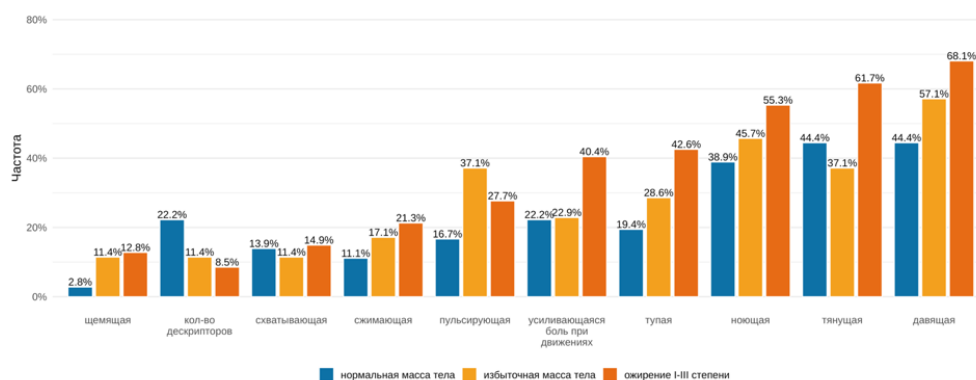


Рисунок 8 – Количество дескрипторов боли у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Как видно из Таблицы 7 и Рисунка 9 пациенты с ОЖ используют большее количество дескрипторов по сравнению с пациентами с избыточной массой тела или НМТ ( $p = 0,0216$  и  $0,0004$ , соответственно). Топ-лист дескрипторов в исследуемых группах при этом не отличался (Рисунок 8).

### 3.3 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от сопутствующих заболеваний у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Для оценки потенциальной взаимосвязи количества заболеваний с характеристиками хронического болевого синдрома у пациентов при нормальной, избыточной массе тела и ожирении был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Взаимосвязь характеристик хронического болевого синдрома и количества хронических заболеваний (коэффициенты корреляции  $r$  Спирмена) у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Характеристики ХБС	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени
Интенсивность боли	0,16 [-0,18; 0,47] $p=0,3463$	-0,04 [-0,37; 0,30] $p=0,835$	-0,11 [-0,38; 0,18] $p=0,4699$
Количество болевых локализаций (в течение года)	0,33 [-0,00; 0,59] $p=0,0512$	0,36 [0,03; 0,62] $p=0,0355$	0,44 [0,17; 0,64] $p=0,0021$

## Продолжение Таблицы 8

Количество локализаций боли (текущее обострение)	0,33 [0,00; 0,59] p=0,0491	0,26 [-0,08; 0,55] p=0,1278	0,17 [-0,12; 0,44] p=0,2452
Количество дескрипторов боли	0,53 [0,24; 0,73] p=0,0009	0,06 [-0,28; 0,38] p=0,751	0,40 [0,12; 0,61] p=0,0059
Количество обострений за год	-0,01 [-0,34; 0,32] p=0,9369	0,10 [-0,24; 0,42] p=0,549	0,19 [-0,10; 0,45] p=0,2047
Длительность настоящего обострения	0,26 [-0,07; 0,54] p=0,1213	0,09 [-0,25; 0,41] p=0,5975	0,39 [0,12; 0,61] p=0,0063

Выявлено, что количество сопутствующих заболеваний является статистически значимым предиктором количества болевых локализаций в течение года, независимо от группы по ИМТ ( $p = 0,0512$ ,  $p = 0,0355$ ,  $p = 0,0021$  соответственно) (Рисунок 9).

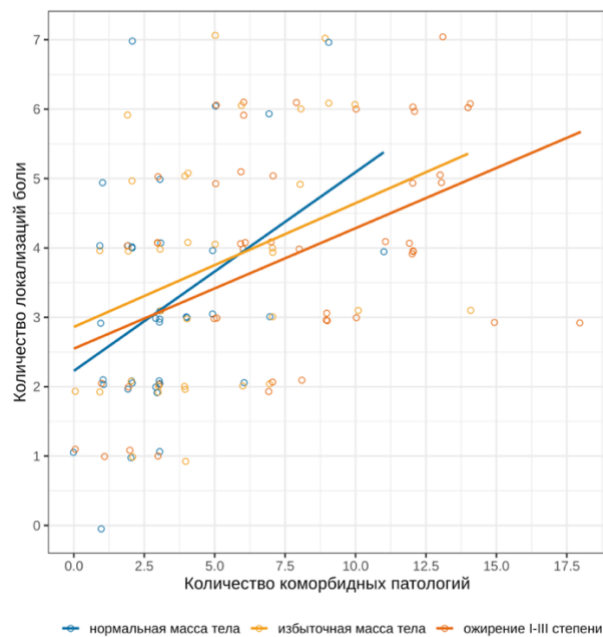


Рисунок 9 – Количество болевых локализаций в зависимости от количества хронических заболеваний у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Количество сопутствующих заболеваний было статистически значимо ассоциировано с количеством дескрипторов боли и длительностью текущего обострения у пациентов с ожирением ( $p=0,0059$ ,  $p=0,0063$  соответственно).

### 3.4 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от социальных и поведенческих факторов у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Были проанализированы характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от социальных и поведенческих факторов у пациентов при нормальной, избыточной массе тела и ожирении (Таблицы 9, 10, 11, 12).

Таблица 9 – Интенсивность боли у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в зависимости от социальных и поведенческих факторов

Социальные и поведенческие факторы		нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p
Диета	не соблюдает	5,5 (1,3) 6 (4,5–6)	6,1 (1,5) 6 (5–7)	6,9 (1,3) 7 (6–8)	<b>0,0004*</b>
	соблюдает	6 (2) 7 (5–7)	6,1 (1,1) 6,5 (5,8–7)	5,7 (2,3) 7 (5–7)	0,9539
	<b>p</b>	0,4136	0,984	0,3687	–
Курение	не курит	5,5 (1,4) 5,5 (4–6,2)	6,2 (1,4) 6 (5–7)	6,8 (1,4) 7 (6–8)	<b>0,0014*</b>
	курит	6 (1,3) 6 (5–7)	5,7 (1,5) 6 (5–6,5)	6,6 (1,1) 7 (6–7)	0,4433
	<b>p</b>	0,3510	0,5671	0,5194	–
Проживание	в городе	5,4 (1,5) 5 (4–7)	5,9 (1,4) 6 (5–7)	6,6 (1,2) 7 (6–7)	<b>0,0071*</b>
	за городом	6,1 (1) 6 (5,8–6,2)	7,5 (0,6) 7,5 (7–8)	7,4 (1,6) 7 (7–8)	0,0515
	<b>p</b>	0,2137	<b>0,0297*</b>	<b>0,075*</b>	–
Профессиональный статус	не работает	5,7 (1,4) 6 (5–6,5)	6,6 (1,3) 7 (6–7)	7,4 (0,8) 7 (7–8)	<b>0,0071*</b>
	работает	5,5 (1,4) 5 (4–7)	6 (1,5) 6 (5–7)	6,5 (1,5) 7 (6–7)	<b>0,0484*</b>
	<b>p</b>	0,6234	0,247	<b>0,0216*</b>	–
Физическая активность	отсутствует	5,5 (1,2) 5,5 (5–6)	6 (1,5) 6 (5–7)	6,8 (1,4) 7 (6–8)	<b>0,0009*</b>
	есть	5,8 (1,8) 6 (4,2–7)	6,5 (1,2) 7 (6–7)	6,5 (0,6) 6,5 (6–7)	0,6558
	<b>p</b>	0,5638	0,3661	0,431	–

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

При сравнительном анализе было установлено, что проживание за городом было статистически значимо ассоциировано с высокой интенсивностью боли у пациентов с избМТ ( $p=0,0297$ ) (Таблица 9). Среди пациентов с ОЖ неработающие пациенты имели статистически значимо более высокую интенсивность боли по сравнению с работающими ( $p=0,0216$ ).

Таблица 10 – Количество обострений за год у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в зависимости от социальных и поведенческих факторов

Социальные и поведенческие факторы		нормальная масса тела				избыточная масса тела				ожирение I-III степени				p
		не было	1-3	4-6	более 6	не было	1-3	4-6	более 6	не было	1-3	4-6	более 6	
диета	не соблюдает	1 (3,2%)	9 (29%)	15 (48,4%)	6 (19,4%)	–	8 (29,6%)	8 (29,6%)	11 (40,7%)	1 (2,3%)	4 (9,1%)	12 (27,3%)	27 (61,4%)	<b>0,0019*</b>
	соблюдает	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	–	–	–	4 (50%)	4 (50%)	–	–	–	3 (100%)	<b>0,0054*</b>
	–	<b>0,0351*</b>				0,2734				0,1918				–
курение	не курит	1 (3,6%)	9 (32,1%)	14 (50%)	4 (14,3%)	–	7 (21,9%)	11 (34,4%)	14 (43,8%)	–	2 (5,4%)	9 (24,3%)	26 (70,3%)	<b>0,0001*</b>
	курит	1 (12,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)	2 (25%)	–	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (10%)	2 (20%)	3 (30%)	4 (40%)	0,7064
	–	0,7137				0,6583				<b>0,0391*</b>				–
проживание	в городе	2 (7,1%)	10 (35,7%)	13 (46,4%)	3 (10,7%)	–	8 (25,8%)	10 (32,3%)	13 (41,9%)	–	4 (11,8%)	8 (23,5%)	22 (64,7%)	<b>0,0001*</b>
	за городом	–	2 (25%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	–	–	2 (50%)	2 (50%)	1 (7,7%)	–	4 (30,8%)	8 (61,5%)	0,4994
	–	0,1314				0,4698				0,8888				–
профессиональный статус	не работает	1 (9,1%)	1 (9,1%)	6 (54,5%)	3 (27,3%)	–	–	4 (44,4%)	5 (55,6%)	–	–	2 (13,3%)	13 (86,7%)	<b>0,0068*</b>
	работает	1 (4%)	11 (44%)	10 (40%)	3 (12%)	–	8 (30,8%)	8 (30,8%)	10 (38,5%)	1 (3,1%)	4 (12,5%)	10 (31,2%)	17 (53,1%)	<b>0,0037*</b>
	–	0,1222				0,1451				<b>0,0217*</b>				–
физическая активность	отсутствует	1 (3,8%)	5 (19,2%)	15 (57,7%)	5 (19,2%)	–	6 (22,2%)	6 (22,2%)	15 (55,6%)	1 (2,3%)	3 (7%)	11 (25,6%)	28 (65,1%)	<b>0,0028*</b>
	есть	1 (10%)	7 (70%)	1 (10%)	1 (10%)	–	2 (25%)	6 (75%)	–	–	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	<b>0,0564*</b>
	–	<b>0,0101*</b>				<b>0,0432*</b>				0,4731				–

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

В Таблице 10 отражены данные влияния социальных и поведенческих факторов на количество обострений за последний год. В группе пациентов с ОЖ курение и профессиональный статус были статистически значимо связаны с большим числом обострений за год ( $p=0,0391$  и  $p=0,0217$  соответственно). Отсутствие физической активности было статистически значимо ассоциировано с большим числом обострений у пациентов с НМТ и избМТ ( $p=0,0101$ ,  $p=0,0432$  соответственно), при этом у пациентов с ОЖ не выявлено статистически значимой связи.

Было оценено влияние социально-бытовых факторов на длительность текущего обострения (Таблица 11).

Таблица 11 – Длительность текущего обострения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в зависимости от социальных и поведенческих факторов

Социальные и поведенческие факторы		нормальная масса тела			избыточная масса тела			ожирение I-III степени			P
		3-7 дней	8-28 дней	29-180 дней	3-7 дней	8-28 дней	29-180 дней	3-7 дней	8-28 дней	29-180 дней	
диета	не соблюдает	18 (58,1%)	12 (38,7%)	1 (3,2%)	12 (44,4%)	11 (40,7%)	4 (14,8%)	8 (18,2%)	29 (65,9%)	7 (15,9%)	<b>0,0018*</b>
	соблюдает	2 (40%)	3 (60%)	–	4 (50%)	4 (50%)	–	–	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0,1524
	–	0,511			0,5448			0,3116			–
курение	не курит	17 (60,7%)	11 (39,3%)	–	14 (43,8%)	14 (43,8%)	4 (12,5%)	5 (13,5%)	26 (70,3%)	6 (16,2%)	<b>0,0002*</b>
	курит	3 (37,5%)	4 (50%)	1 (12,5%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	–	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	0,4678
	–	0,1683	–	–	0,399	–	–	0,5456	–	–	–
проживание	в городе	14 (50%)	13 (46,4%)	1 (3,6%)	14 (45,2%)	14 (45,2%)	3 (9,7%)	4 (11,8%)	23 (67,6%)	7 (20,6%)	<b>0,0012*</b>
	за городом	6 (75%)	2 (25%)	–	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (30,8%)	8 (61,5%)	1 (7,7%)	0,163
	–	0,2046			0,8865			<b>0,0972 *</b>			–
профессиональный статус	не работает	9 (81,8%)	2 (18,2%)	–	4 (44,4%)	4 (44,4%)	1 (11,1%)	4 (26,7%)	7 (46,7%)	4 (26,7%)	<b>0,0158*</b>
	работает	11 (44%)	13 (52%)	1 (4%)	12 (46,2%)	11 (42,3%)	3 (11,5%)	4 (12,5%)	24 (75%)	4 (12,5%)	<b>0,0176*</b>
	–	<b>0,0364*</b>			0,9503			≈ 1			–
физическая активность	отсутствует	15 (57,7%)	11 (42,3%)	–	10 (37%)	13 (48,1%)	4 (14,8%)	6 (14%)	29 (67,4%)	8 (18,6%)	<b>0,0004*</b>
	есть	5 (50%)	4 (40%)	1 (10%)	6 (75%)	2 (25%)	–	2 (50%)	2 (50%)	–	0,4913
	–	0,5292			<b>0,0516 *</b>			<b>0,0763 *</b>			–

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



Проживание за городом было статистически значимо ассоциировано с большей длительностью обострения среди пациентов с ожирением ( $p=0,0972$ ), а отсутствие физической активности было статистически значимо ассоциировано с большей продолжительностью обострения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением ( $p=0,0516$  и  $p=0,0763$  соответственно) (Таблица 11).

В Таблице 12 представлены результаты сравнительного анализа количества локализаций боли в течение года в группах пациентов в зависимости от социальных и поведенческих факторов.

Таблица 12 – Количество болевых локализаций у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в зависимости от социальных и поведенческих факторов

Социальные и поведенческие факторы		нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p
Диета	не соблюдает	3 (2–4)	4 (2–4,5)	4 (3–5)	0,2302
	соблюдает	3 (2–3)	4,5 (2–5,5)	5 (4,5–5)	0,2322
	<b>p</b>	0,6908	0,7794	0,364	–
Курение	не курит	3 (2–4)	4 (2–5)	4 (3–5)	0,2139
	курит	2 (1,5–3)	2 (1,5–2,5)	3,5 (2–4,5)	0,3477
	<b>p</b>	<b>0,0733 *</b>	<b>0,0587 *</b>	0,3085	–
Проживание	в городе	3 (2–4)	4 (2–4,5)	4 (3–5)	<b>0,0104*</b>
	за городом	5,5 (2–6,5)	6 (5–6)	4 (2–5)	0,3214
	<b>p</b>	0,0903	0,1393	0,6719	–
Профессиональный статус	не работает	4 (2–5)	5 (3–6)	4 (3,5–6)	0,527
	работает	3 (2–4)	3,5 (2–4)	4 (2–5)	0,2079
	<b>p</b>	0,1706	0,155	<b>0,0434*</b>	–
Физическая активность	отсутствует	3 (2–4)	4 (3–5)	4 (3–5)	0,2271
	есть	2 (1,5–3)	2 (1,5–3,5)	4,5 (3,5–5)	0,6192
	<b>p</b>	0,1078	<b>0,0523 *</b>	0,9691	–

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

Статистически значимая ассоциация профессионального статуса и количества локализаций была выявлена среди пациентов с ожирением ( $p=0,0434$ ). Отсутствие физической активности было статистически значимо связано с большим числом болевых фокусов среди пациентов с избыточной массой тела ( $p=0,0523$ ). Примечательно, что среди пациентов с нормальной и избыточной массой тела курение было ассоциировано с меньшим количеством локализаций.

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 избыточной массой тела и нормальной массой тела. Группа пациентов с избыточной массой тела по изученным характеристикам больше схожа с группой с нормальной массой тела, однако выделяются особенности болевых фокусов, которые свойственны группе ожирения.

Представленные в данном разделе результаты опубликованы в статье «Влияние ожирения и социодемографических факторов на хроническую боль (когортное исследование в общей врачебной практике)» [27].

## **ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ**

### **4.1 Показатели качества жизни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом**

Показатели качества жизни оценивали с помощью опросника EQ-5D-3L (European Quality of Life Questionnaire), который представляет собой анкету, состоящую из нескольких вопросов, позволяющую собрать информацию о качестве жизни респондента, описываемого тремя уровнями выраженности проблем в пяти компонентах – подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия (приложение Ж). Вариант ответа "А" оценивается в 0 баллов, "Б" - в 1 балл, "В" - в 2 балла. Максимально высокое качество жизни пациента при 0 баллов, максимально низкое при 10 баллах.

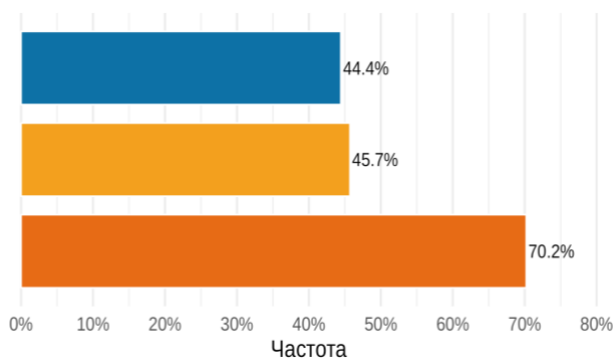
По результатам сравнительного анализа нами было выявлено, что пациенты с ожирением имеют высокие баллы в отношении ограничения повседневной жизни 1 [0;1] ( $p = 0,040$ ) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, а также тенденцию к наличию более высоких баллов при оценке наличия боли/дискомфорта и тревоги/ депрессии. Таким образом, при сравнительном анализе выявлена высокая частота нарушений качества жизни у пациентов ожирением (Таблица 13).

Таблица 13 – Частота встречаемости нарушений качества жизни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

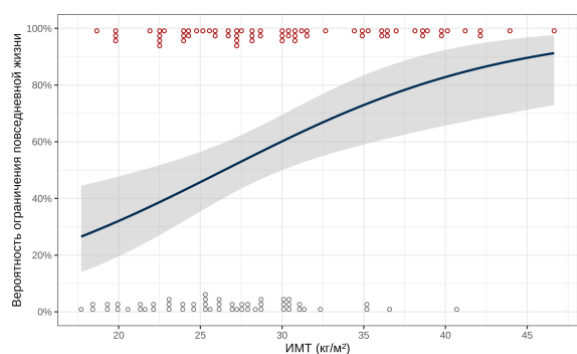
Показатели	нормальная масса тела n = 36	избыточная масса тела n = 35	ожирение I-III степени n = 47	p
Ограничения подвижности	8 (22,5%)	6 (17,1%)	10 (21,3%)	0,850
Трудности при уходе за собой	2 (5,6%)	0 (0%)	3 (6,4%)	0,327
Ограничения повседневной жизни	16 (44,4%)	16 (45,7%)	33 (70,2%)	<b>0,0285*</b>
Наличие боли/ дискомфорта	16 (44,4%)	17 (48,6%)	26 (55,3%)	0,605
Тревога/ депрессия	17 (47,2%)	12 (34,3%)	23 (48,9%)	0,376
Индекс качества жизни, балл	1,9 (1,8) 2 (0,5–3)	1,7 (1,2) 2 (1–2,5)	2,3 (1,2) 2 (1,5–3,5)	0,0671

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

В частности, 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) (Таблица 13, Рисунок 10.1), при этом увеличение ИМТ было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов ограничения повседневной жизни (ОШ = 1,12 [95% ДИ: 1,05; 1,21],  $p=0,001$ ) (Рисунок 10.2).



10.1



10.2

Рисунок 10 – Частота ограничений повседневной жизни (10.1) и вероятность ограничения повседневной жизни в зависимости от ИМТ (10.2) у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Также показана тенденция к более высокому значению индекса качества жизни у пациентов с ожирением (Рисунок 11) и наличием прямой корреляции индекса качества жизни с ИМТ ( $\rho = 0,16$  [95% ДИ: -0,02; 0,33],  $p = 0,085$ ).

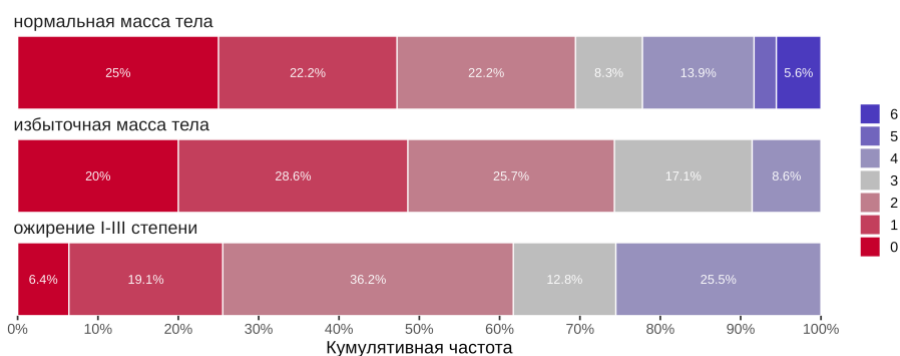


Рисунок 11 – Индекс качества жизни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

#### 4.2 Показатели психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Показатели психосоциальных факторов риска ХНИЗ оценивали с помощью шкал и опросников:

- наличие тревоги и депрессии определялось с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS - The hospital Anxiety and Depression Scale) (Приложение А).

- наличие усталости с помощью Шкалы оценки усталости (FAS – The Fatigue Assessment Scale) (Приложение Б).

- наличие расстройств сна с помощью анкеты оценки субъективных характеристик сна (Приложение В).

- оценка уровня стресса проводилась с помощью теста социальной адаптации Холмса-Рея (Holmes and Rahe stress scale, Social Readjustment Rating Scale) (Приложение Г). Полученные данные суммированы в Таблице 14.

Таблица 14 – 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]	<b>0,0264*</b>
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-Рея, 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 ( $p < 0,05$ )

Как видно из Таблицы 14, статистически значимых различий между группами в отношении оценки наличия тревоги и депрессии по шкалам HADS-A и HADS-D, а также отличий в выраженности тревоги и депрессии не выявлено.

Пациенты с ОЖ имели статистически значимо более высокие оценки по шкале оценки усталости по сравнению с пациентами с НМТ ( $p = 0,024$ ) (Рисунок 12).

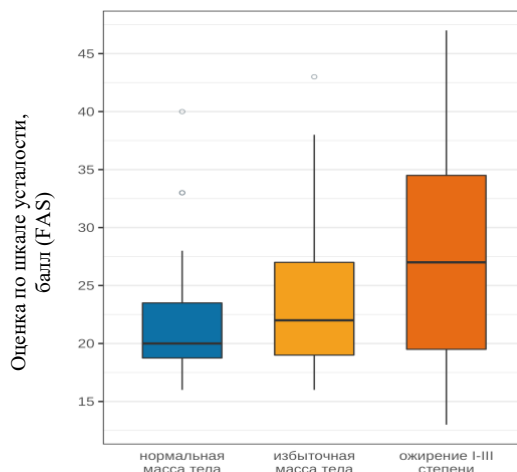


Рисунок 12 – Оценка по шкале усталости (FAS) в исследуемых группах

Также была выявлена тенденция к более низким значениям оценок по модифицированной шкале оценки сна у пациентов с избымТ, при этом статистически значимой корреляции данного показателя с ИМТ выявлено не было ( $\rho = 0$  [95% ДИ: -0,18; 0,18],  $p = 0,9671$ ) (Рисунок 13).

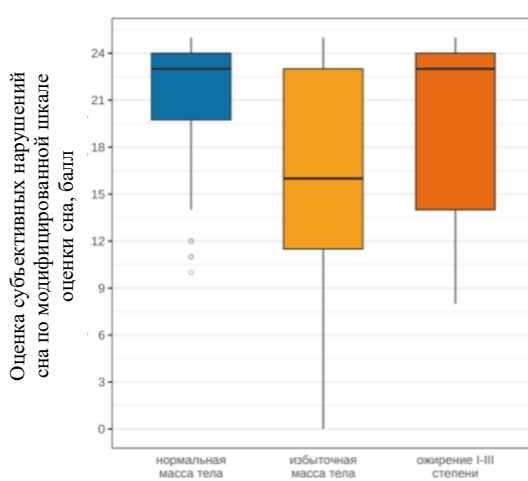


Рисунок 13 – Оценка субъективных нарушений сна по модифицированной шкале оценки сна в исследуемых группах

Также отмечена тенденция к более высокой частоте нарушений сна у пациентов с избыточной массой тела и ожирением (Рисунок 14).

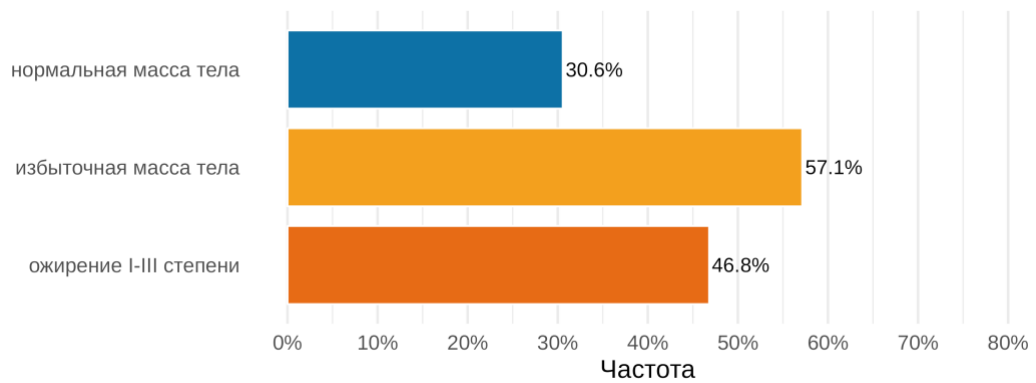
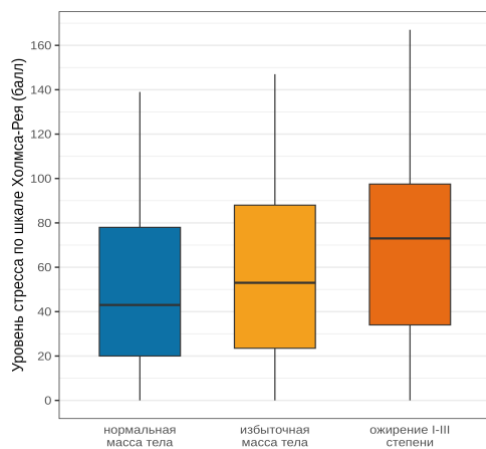
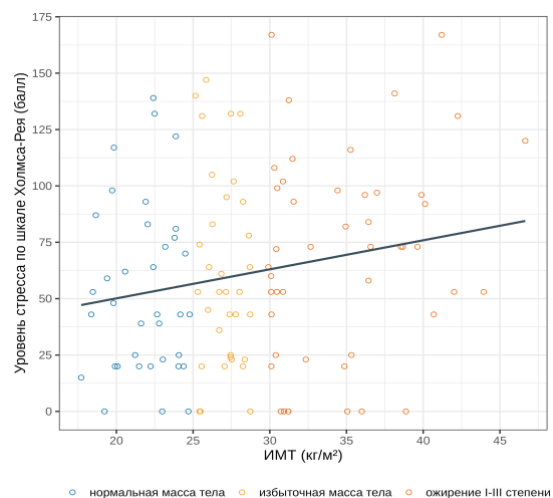


Рисунок 14 – Частота нарушений сна у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Статистически значимых различий между группами пациентов в отношении уровня стресса по шкале Холмса-Рея выявлено не было (Таблица 14, Рисунок 15.1), но была выявлена тенденция к наличию прямой корреляции данного показателя с ИМТ ( $\rho = 0,16$  [95% ДИ:  $-0,02; 0,33$ ],  $p = 0,0777$ ) (Рисунок 15.2).



15.1



15.2

Рисунок 15 – Уровень стресса по шкале Холмса-Рея в исследуемых группах пациентов (15.1) и уровень стресса по шкале Холмса-Рея в зависимости от ИМТ (15.2)



При анализе основных стрессовых событий по таблице Холмса-Рея, ведущими стрессорами в исследуемой когорте пациентов являются проблемы, связанные с работой (Рисунок 16).



Рисунок 16 – Основные стрессовые события по результатам исследования

#### **4.3 Взаимосвязь показателей психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с характеристиками хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении**

Для определения потенциальной взаимосвязи между характеристиками ХБС и психометрическими показателями в исследуемых группах пациентов использовался корреляционный анализ. В Таблице 15 приведены результаты корреляционного анализа психометрических параметров и характеристик хронического локализованного болевого синдрома в группах пациентов.

Таблица 15 – Взаимосвязь показателей психосоциальных факторов риска ХНИЗ с характеристиками хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Показатель	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени
<b>Интенсивность боли</b>			
HADS-A, балл	-0,15 [-0,45; 0,19] p=0,3914	-0,11 [-0,43; 0,23] p=0,5244	0,37 [0,09; 0,60] p=0,0102
HADS-D, балл	-0,21 [-0,50; 0,13] p=0,222	-0,11 [-0,43; 0,23] p=0,5187	0,31 [0,02; 0,54] p=0,037
FAS, балл	0,11 [-0,22; 0,43] p=0,5047	0,38 [0,05; 0,63] p=0,0242	0,39 [0,11; 0,61] p=0,0072
<b>Количество локализаций (в течение года)</b>			
HADS-A	0,12 [-0,22; 0,43] p=0,4914	0,46 [0,15; 0,69] p=0,0051	0,22 [-0,07; 0,48] p=0,1354
HADS-D	0,07 [-0,26; 0,39] p=0,6667	0,41 [0,09; 0,66] p=0,0137	-0,03 [-0,32; 0,26] p=0,8368
FAS	0,07 [-0,27; 0,39] p=0,6945	0,51 [0,21; 0,72] p=0,0017	0,40 [0,13; 0,62] p=0,0049
<b>Количество локализаций (текущее обострение)</b>			
HADS-A	0,19 [-0,15; 0,49] p=0,268	0,34 [0,01; 0,61] p=0,0429	0,26 [-0,03; 0,51] p=0,0825
HADS-D	0,26 [-0,07; 0,54] p=0,1237	0,32 [-0,01; 0,59] p=0,057	-0,02 [-0,30; 0,27] p=0,9136
FAS	0,03 [-0,30; 0,35] p=0,8793	0,35 [0,02; 0,61] p=0,0387	0,34 [0,06; 0,57] p=0,0188
<b>Количество дескрипторов боли</b>			
HADS-A	-0,16 [-0,46; 0,18] p=0,3528	0,15 [-0,19; 0,46] p=0,3917	0,06 [-0,23; 0,34] p=0,6822
HADS-D	-0,07 [-0,39; 0,26] p=0,6744	0,26 [-0,08; 0,55] p=0,1283	-0,11 [-0,39; 0,18] p=0,4473
FAS	0,17 [-0,17; 0,47] p=0,3166	0,45 [0,14; 0,68] p=0,0061	0,29 [0,01; 0,54] p=0,0442
<b>Количество обострений за год</b>			
HADS-A	-0,09 [-0,40; 0,25] p=0,6215	-0,01 [-0,34; 0,33] p=0,9646	0,03 [-0,26; 0,32] p=0,8298
HADS-D	0,28 [-0,06; 0,56] p=0,1018	0,10 [-0,25; 0,42] p=0,5854	0,16 [-0,13; 0,43] p=0,2713
FAS	0,19 [-0,15; 0,49] p=0,2725	0,15 [-0,20; 0,46] p=0,4002	0,17 [-0,13; 0,43] p=0,2611
<b>Длительность текущего обострения</b>			
HADS-A	0,29 [-0,05; 0,56] p=0,0918	0,18 [-0,17; 0,48] p=0,3063	-0,07 [-0,35; 0,22] p=0,6502
HADS-D	0,12 [-0,21; 0,43] p=0,4753	0,19 [-0,16; 0,49] p=0,2865	0,12 [-0,17; 0,39] p=0,4185
FAS	-0,03 [-0,35; 0,30] p=0,8642	0,03 [-0,30; 0,36] p=0,8555	0,01 [-0,28; 0,29] p=0,957

Как видно из Таблицы 15 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 ожирением и оценками по шкале усталости (FAS) у

пациентов с избыточной массой тела ( $\rho = 0,38$  [95% ДИ: 0,05; 0,63],  $p=0,0242$ ) и ожирением ( $\rho = 0,39$  [95% ДИ: 0,11; 0,61],  $p=0,0072$ ) (Рисунок 17).

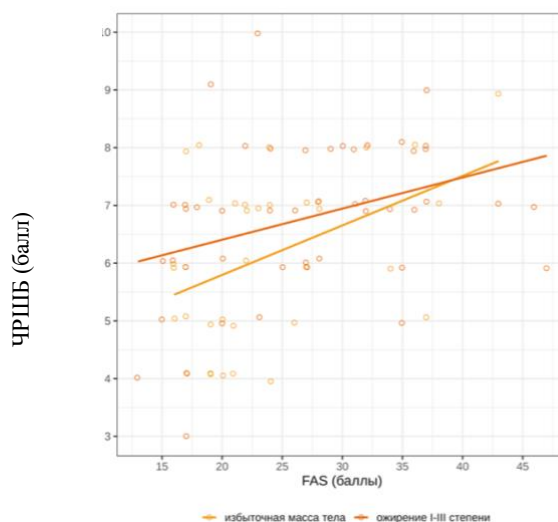
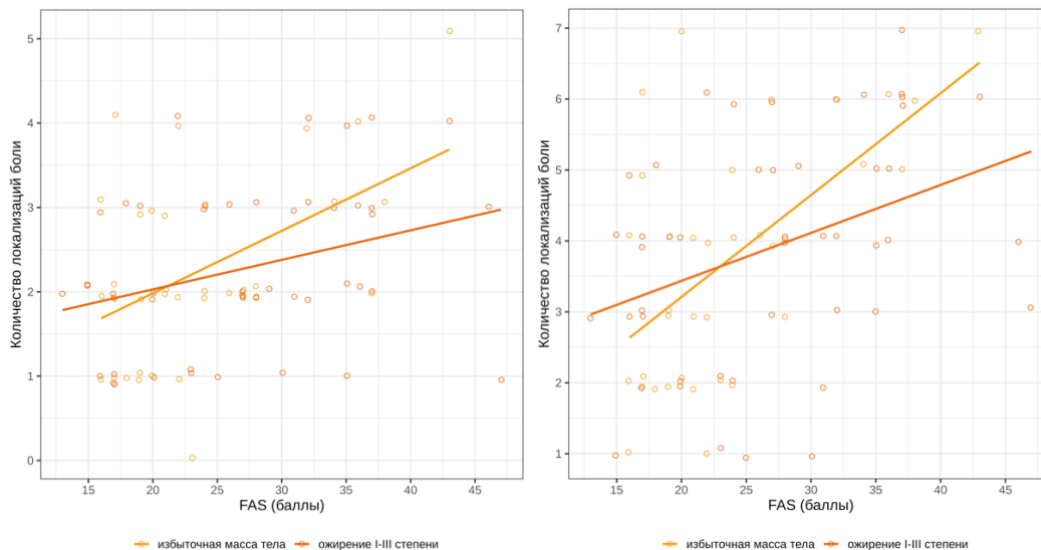


Рисунок 17 – Интенсивность боли в зависимости от оценки усталости (FAS) у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Количество болевых локализаций статистически значимо положительно коррелировало с оценками HADS-A ( $\rho = 0,46$  [95% ДИ: 0,15; 0,69],  $p=0,0051$ ) и HADS-D ( $\rho = 0,41$  [95% ДИ: 0,09; 0,66],  $p=0,0137$ ) у пациентов с избыточной массой тела и с оценками усталости у пациентов с избыточной массой тела ( $\rho = 0,51$  [95% ДИ: 0,21; 0,72],  $p=0,0017$ ) и ожирением ( $\rho = 0,4$  [95% ДИ: 0,13; 0,62],  $p=0,0049$ ) (Рисунок 18.1). Количество локализаций боли в период текущего обострения статистически значимо положительно коррелировало с оценками HADS-D ( $\rho = 0,34$  [95% ДИ: 0,01; 0,61],  $p=0,0429$ ) у пациентов с избыточной массой тела и 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],  $p=0,0188$ ) (Рисунок 18.2).



18.1

18.2

Рисунок 18 – Количество болевых локализаций по анамнезу (18.1) и количество локализаций боли в период текущего обострения (18.2) в зависимости от оценки усталости (FAS) у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Оценка по шкале FAS также положительно коррелировала с количеством дескрипторов боли как у пациентов с избыточной массой тела ( $\rho = 0,45$  [95% ДИ: 0,14; 0,68],  $p=0,0061$ ), так и у пациентов с ожирением ( $\rho = 0,29$  [95% ДИ: 0,01; 0,54],  $p=0,0442$ ).

#### 4.4 Влияние стресса на характеристики хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Нами был проведен анализ влияния стресса на характеристики болевого синдрома. С этой целью мы разделили пациентов на две группы в зависимости от наличия / отсутствия психосоциальных стрессоров в дебюте заболевания, что было определено по анамнезу. Таким образом, пациенты были разделены на две группы:

- группа I (основная) – 66 человек (55,9%) с наличием психосоциальных стрессоров в дебюте заболевания;
- группа II (контрольная) – 52 человека (44,1%) без психосоциальных стрессоров в дебюте заболевания.

По результатам анализа двух групп пациентов показано, что среди пациентов со стресс-индуцированным обострением ХБС доля женщин была в 6,5 раз выше, чем мужчин, что может свидетельствовать о большей значимости стрессового фактора в обострении ХБС среди лиц женского пола (Таблица 16).

Таблица 16 – Сравнение исследуемых групп по возрастному и гендерному составу

<b>Возрастные и гендерные характеристики</b>	<b>Пациенты с преморбидными стрессорами (n=66)</b>	<b>Пациенты без преморбидных стрессоров (n=52)</b>	<b>P</b>
Возраст, лет	41 [32; 49]	40 [34; 50]	0,747
Мужчины, n	10 (15,2%)	28 (53,8%)	< 0,001*
Женщины, n	56 (84,8%)	24 (46,2%)	

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

Анализ характеристик болевого синдрома представлен в Таблице 17.

Таблица 17 – Характеристики хронического болевого синдрома в исследуемых группах пациентов с/ без преморбидных стрессоров

<b>Характеристики болевого синдрома</b>	<b>Пациенты с преморбидными стрессорами (n=66)</b>	<b>Пациенты без преморбидных стрессоров (n=52)</b>	<b>P</b>
Количество болевых локализаций, n	4 [3;6]	3 [2;4]	0,014*
Интенсивность боли по ЧРШБ, балл	7 [5;8]	6 [5;7]	0,017*
Количество используемых дескрипторов, лексические единицы	3 [2;5]	2 [2;4]	0,002*

## Продолжение Таблицы 17

Количество обострений в год, n, %			
не было обострений	1 (1,5%)	2 (3,8%)	0,001*
1-3 обострения	3 (4,5%)	21 (40,4%)	
4-6 обострений	24 (36,4%)	16 (30,8%)	
более 6 обострений	38 (57,6%)	13 (25,0%)	
Длительность обострения, n, %			
3-7 дней	17 (25,8%)	27 (51,9%)	0,013*
8-28 дней	41 (62,1%)	20 (38,5%)	
29-180 дней	8 (12,1%)	5 (9,6%)	

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

Как видно из Таблицы 17 пациенты с преморбидными психосоциальными стрессорами имеют более тяжелое течение хронической боли – испытывают более интенсивные обострения (7 [5;8] баллов по ЧРШБ), более 4-6 эпизодов обострений в год, длительность которых чаще всего составляет от 8 до 28 дней, затрагивающих больше локализаций (в среднем 4 [3;6]). Качественный анализ дескрипторов выявил, что лица с преморбидными психосоциальными стрессорами используют больше дескрипторов для описания болевых ощущений. На Рисунке 19 представлены особенности локализаций болевого синдрома. Пациенты группы I достоверно чаще испытывали головные боли и боли в шее ( $p=0,004$  и  $p<0,001$  соответственно).

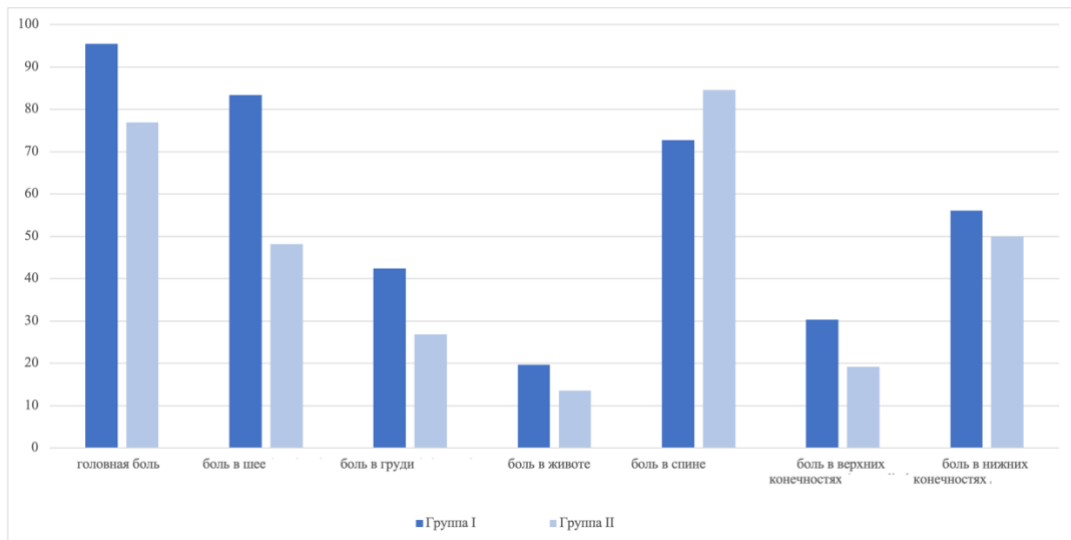


Рисунок 19 – Особенности локализаций болевого синдрома в зависимости от наличия преморбидных психосоциальных стрессоров

Представленные в данном разделе результаты опубликованы в статье «Влияние преморбидных психосоциальных стрессоров на клинические характеристики хронических локализованных болевых синдромов (обсервационное исследование)» [3].

## ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

### 5.1 Метаболические показатели у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Показатели метаболического статуса у пациентов с хроническим болевым синдромом при избыточной массе тела и ожирении оценивались вне обострения болевого синдрома и в период обострения. Данные сравнительного анализа представлены в Таблицах 18 и 19.

Таблица 18 – Показатели метаболического статуса у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом (вне обострения)

Показатель	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>
Общий холестерол, ммоль/л	5,1 (0,9) 5,1 (4,5–5,8)	5,4 (1,4) 5,2 (4,6–6,0)	5,5 (1,0) 5,1 (4,8–6,1)	0,3946	≈ 1	0,5286	≈ 1
ЛПНП, ммоль/л	3,0 (0,8) 3,0 (2,4–3,5)	3,1 (0,8) 3,0 (2,4–3,6)	3,5 (1,1) 3,3 (2,7–4,2)	0,3191	0,7485	0,5128	0,5226
ЛПВП, ммоль/л	1,7 (0,5) 1,6 (1,4–2,0)	1,4 (0,6) 1,4 (1,0–1,6)	1,3 (0,3) 1,2 (1,1–1,4)	<b>0,0468*</b>	0,2197	<b>0,0406*</b>	0,4168
Триглицериды, ммоль/л	0,9 (0,4) 0,8 (0,6–1,2)	1,1 (0,6) 0,9 (0,7–1,2)	2,1 (1,9) 1,3 (1,1–2,4)	<b>0,002*</b>	0,5672	<b>0,0056*</b>	<b>0,0126*</b>
Глюкоза, ммоль/л	4,8 (0,3) 4,7 (4,6–5,0)	5,1 (0,4) 5,1 (4,9–5,3)	5,5 (1,2) 5,3 (5,0–5,7)	<b>0,0017*</b>	<b>0,0382*</b>	<b>0,0012*</b>	0,2861
Мочевая кислота, ммоль/л	0,3 (0,1) 0,3 (0,2–0,3)	0,3 (0,1) 0,3 (0,3–0,4)	0,4 (0,1) 0,3 (0,3–0,4)	<b>&lt;0,0001*</b>	<b>0,0237*</b>	<b>&lt;0,0001*</b>	0,0679

Примечание: p<sup>1</sup> – p-значение, полученное с использованием теста Краскела-Уоллиса; p<sup>2</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с избыточной и нормальной массой тела; p<sup>3</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и нормальной массой тела; p<sup>4</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и избыточной массой тела



Таблица 19 – Показатели метаболического статуса у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом (в период обострения)

Показатель	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>
Общий холестерол, ммоль/л	5,1 (1,1) 5,2 (4,5–5,8)	5,1 (1,0) 5,3 (4,6–5,8)	5,7 (1,2) 5,3 (4,7–6,7)	0,2328	0,9981	0,4184	0,4184
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (0,9) 2,8 (2,3–3,3)	3,2 (1,1) 3,1 (2,4–3,7)	3,4 (0,9) 3,3 (2,7–3,8)	0,1373	0,5560	0,1507	0,5560
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (0,5) 1,5 (1,2–1,8)	1,4 (0,3) 1,4 (1,3–1,5)	1,3 (0,3) 1,2 (1,1–1,4)	<b>0,0125*</b>	0,6891	<b>0,0299*</b>	<b>0,0405*</b>
Триглицериды, ммоль/л	1,0 (0,4) 0,9 (0,7–1,2)	1,4 (0,8) 1,1 (0,8–1,9)	1,8 (1,2) 1,4 (1,1–2,1)	<b>0,0005*</b>	0,0788	<b>0,0004*</b>	0,0778
Глюкоза, ммоль/л	4,9 (0,3) 4,9 (4,6–5,1)	5,2 (0,5) 5,1 (4,9–5,5)	5,6 (1,7) 5,2 (5,0–5,7)	<b>0,0007*</b>	<b>0,0172*</b>	<b>0,0005*</b>	0,33
Мочевая кислота, ммоль/л	0,3 (0,1) 0,2 (0,2–0,3)	0,3 (0,1) 0,3 (0,2–0,3)	0,3 (0,1) 0,3 (0,3–0,4)	<b>0,0056*</b>	0,201	<b>0,0051*</b>	0,1177

Примечание: p<sup>1</sup> – p-значение, полученное с использованием теста Краскела-Уоллиса; p<sup>2</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с избыточной и нормальной массой тела; p<sup>3</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и нормальной массой тела; p<sup>4</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и избыточной массой тела

Как видно из Таблиц 18 и 19, в отношении концентрации ЛПВП были выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с ожирением и нормальной массой тела вне и в период обострения (p = 0,0406 и 0,0299, соответственно) и статистически значимые различия между группами пациентов с ожирением и избыточной массой тела 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). Пациенты с ожирением и избыточной массой тела имели статистически значимо более высокую концентрацию глюкозы в сыворотке крови 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).

При сравнении концентрации мочевой кислоты были выявлены статистически значимые отличия между группами пациентов с ожирением и

избыточной и нормальной массой тела вне обострения ( $p < 0,0001$  и  $0,0237$ , соответственно) и различия между пациентами с ожирением и нормальной массой тела в период обострения ( $p = 0,0051$ ). Нами не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов в отношении концентрации общего холестерина и ЛПНП.

## 5.2 Маркеры воспаления у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

Маркеры воспаления (СОЭ, С-реактивный белок, фибриноген, интерлейкин-6 и лейкоциты) у пациентов при избыточной массе тела, ожирении и нормальной массе тела оценивались вне обострения хронического болевого синдрома и в период обострения. Данные представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Маркеры воспаления вне и в период обострения болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Показатель	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>
<b>Вне обострения</b>							
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	7,0 (3,2) 5,8 (5,3–8,1)	6,7 (1,6) 6,4 (5,8–7,2)	7,3 (2,2) 6,8 (5,9–8,0)	0,2933	0,6899	0,3672	0,6899
СОЭ, мм/ч	11,2 (19,8) 5,0 (2,0–10,0)	7,1 (5,4) 6,0 (3,0–9,5)	8,2 (6,8) 7,0 (3,0–9,0)	0,6506	≈ 1	≈ 1	≈ 1
С-РБ, мг/л	0,4 (0,5) 0,1 (0,1–0,5)	0,4 (0,4) 0,2 (0,1–0,7)	0,4 (0,4) 0,2 (0,1–0,6)	0,2902	0,6231	0,3551	0,6252
Фибриноген, г/л	3,4 (1,2) 3,3 (2,7–3,7)	3,3 (0,9) 3,6 (2,8–3,7)	3,4 (0,9) 3,1 (2,7–4,0)	0,9986	≈ 1	≈ 1	≈ 1

## Продолжение Таблицы 20

Показатель	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>
<b>В период обострения</b>							
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	6,8 (2,5) 6,6 (5,5–7,7)	6,6 (1,9) 6,3 (5,4–7,9)	7,6 (2,1) 7,5 (6,0–8,9)	0,0872	0,8585	0,1571	0,1531
СОЭ, мм/ч	7,7 (8,2) 4,0 (2,0–9,0)	5,7 (4,2) 4,0 (2,2–7,0)	12,1 (15,7) 8,0 (4,0–13,0)	<b>0,0207*</b>	0,6298	0,0804	<b>0,0304*</b>
С-РБ, мг/л	0,8 (1,3) 0,3 (0,1–1,0)	0,5 (0,7) 0,2 (0,1–0,8)	0,9 (0,9) 0,6 (0,3–1,0)	<b>0,0051*</b>	0,6375	<b>0,0335*</b>	<b>0,0086*</b>
Фибриноген, г/л	3,3 (1,0) 3,0 (2,8–3,6)	3,4 (0,8) 3,5 (2,8–4,0)	3,6 (0,9) 3,4 (3,1–4,0)	0,4314	0,9814	0,5852	0,9814
ИЛ-6, пг/мл	2,2 (1,4) 1,5 (1,5–1,8)	4,0 (1,6) 3,8 (2,8–5,3)	5,1 (2,1) 4,9 (3,7–6,5)	<b>&lt;0,0001*</b>	<b>0,0021*</b>	<b>&lt;0,0001*</b>	0,1314

Примечание: p<sup>1</sup> – p-значение, полученное с использованием теста Краскела-Уоллиса; p<sup>2</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с избыточной и нормальной массой тела; p<sup>3</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и нормальной массой тела; p<sup>4</sup> – p-значение, полученное при post-hoc сравнении между группами пациентов с ожирением I-III степени и избыточной массой тела.

Как видно из Таблицы 20, 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 (Таблица 20, Рисунок 20).

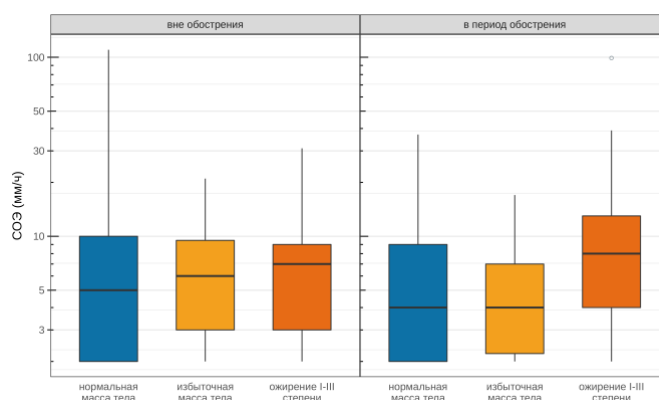


Рисунок 20 – Уровень СОЭ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, вне и в период обострения

Также пациенты с ожирением имели статистически значимо большую концентрации С-РБ в период обострения по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ( $p = 0,0335$  и  $0,0086$ , соответственно) (Рисунок 21).

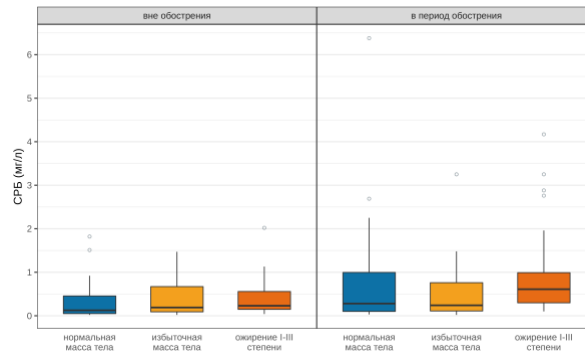


Рисунок 21 – Концентрация С-РБ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, вне и в период обострения

В период обострения пациенты с избыточной массой тела и ожирением имели статистически значимо большую концентрацию ИЛ-6 по сравнению с лицами с нормальной массой тела ( $p = 0,0021$  и  $<0,0001$ , соответственно) (рисунок 22).

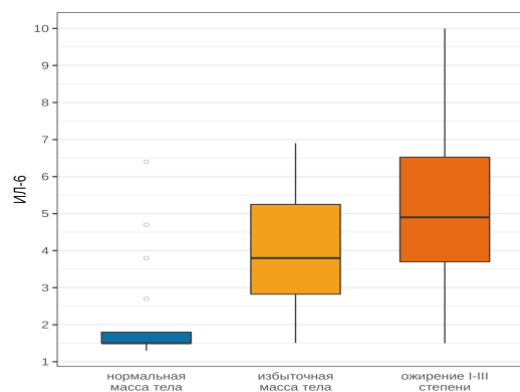


Рисунок 22 – Концентрация ИЛ-6 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом, в период обострения

Статистически значимых отличий между группами вне и в период обострения в отношении уровня фибриногена выявлено не было.

### 5.3 Взаимосвязь метаболических показателей и маркеров воспаления у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

В Таблице 21 представлены результаты корреляционного анализа взаимосвязей показателей метаболического статуса и маркеров воспаления с ИМТ у обследованных пациентов с хроническим болевым синдромом.

Таблица 21 – Взаимосвязь лабораторных показателей метаболизма и воспаления с ИМТ

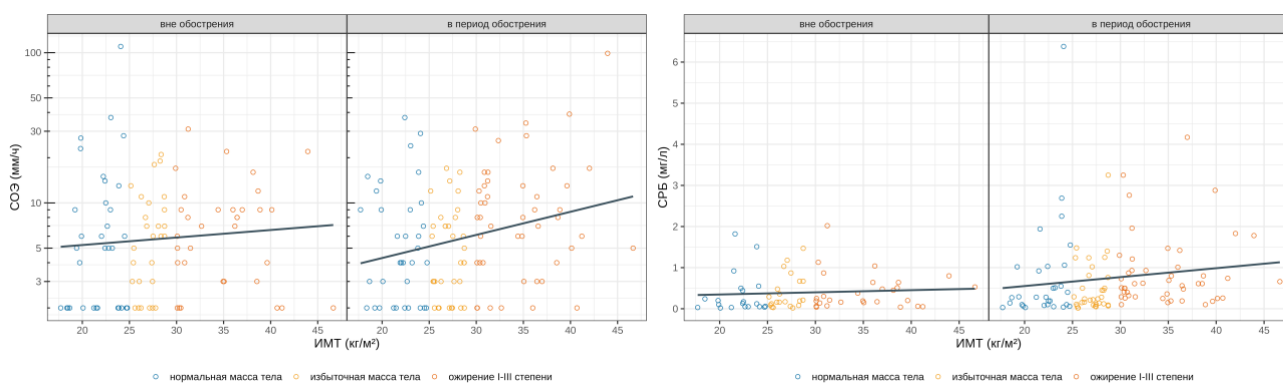
Показатель	вне обострения		в период обострения		
	коэффициент	95% ДИ	коэффициент	95% ДИ	
Общий холестерол	0,13	[-0,08; 0,32]	0,216	0,23 [-0,01; 0,45]	<b>0,0553</b>
ЛПНП	0,23	[-0,02; 0,45]	<b>0,0716</b>	0,22 [0,01; 0,41]	<b>0,0418*</b>
ЛПВП	-0,27	[-0,49; -0,02]	<b>0,0321*</b>	-0,30 [-0,48; -0,10]	<b>0,0046*</b>
Триглицериды	0,49	[0,27; 0,66]	<b>&lt;0,0001*</b>	0,42 [0,24; 0,58]	<b>&lt;0,0001*</b>
Глюкоза	0,46	[0,25; 0,62]	<b>&lt;0,0001*</b>	0,43 [0,25; 0,58]	<b>&lt;0,0001*</b>
Мочевая кислота	0,47	[0,29; 0,61]	<b>&lt;0,0001*</b>	0,46 [0,24; 0,63]	<b>&lt;0,0001*</b>
Лейкоциты	0,17	[-0,04; 0,36]	0,1094	0,18 [-0,01; 0,35]	<b>0,0591</b>
С-РБ	0,22	[-0,02; 0,43]	0,0706	0,29 [0,11; 0,45]	<b>0,0023*</b>
Фибриноген	0,09	[-0,18; 0,34]	0,5181	0,22 [0,01; 0,40]	<b>0,038*</b>
СОЭ	0,15	[-0,06; 0,34]	0,1615	0,23 [0,04; 0,39]	<b>0,0152</b>
ИЛ-6	–	–	–	0,54 [0,36; 0,68]	<b>&lt;0,0001*</b>

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

Как видно из Таблицы 21, в ходе корреляционного анализа выявлена статистически значимая отрицательная корреляция ЛПВП и ИМТ как вне, так и в период обострения ( $\rho = -0,27$  [95% ДИ: -0,49; -0,02],  $p = 0,0321$  и  $-0,3$  [95% ДИ: -0,48; -0,1],  $p = 0,0046$ ). В ходе корреляционного анализа также была выявлена статистически значимая положительная корреляция между концентрацией триглицеридов и ИМТ вне и в период обострения ( $\rho = 0,49$  [95% ДИ: 0,27; 0,66],  $p < 0,0001$  и  $0,42$  [95% ДИ: 0,24; 0,58],  $p < 0,0001$ ), выявлена тенденция к наличию положительной корреляции между ОХС и ЛПНП и ИМТ в период обострения. Была выявлена статистически значимая положительная корреляция между концентрацией глюкозы и ИМТ вне и в период обострения ( $\rho = 0,46$  [95% ДИ: 0,25;

0,62],  $p < 0,0001$  и 0,43 [95% ДИ: 0,25; 0,58],  $p < 0,0001$ ). Корреляционный анализ выявил статистически значимую положительную корреляцию концентрации мочевой кислоты и ИМТ как вне, так и в период обострения ( $\rho = 0,47$  [95% ДИ: 0,29; 0,61],  $p < 0,0001$  и 0,46 [95% ДИ: 0,24; 0,63],  $p < 0,0001$ ). В отношении количества лейкоцитов не было обнаружено статистически значимых различий между группами пациентов, однако была выявлена тенденция к наличию положительной корреляции между содержанием лейкоцитов и ИМТ ( $\rho = 0,18$  [95% ДИ: -0,01; 0,35],  $p = 0,0591$ ).

В ходе корреляционного анализа также была выявлена статистически значимая корреляция между СОЭ и ИМТ в период обострения ( $\rho = 0,23$  [95% ДИ: 0,04; 0,39],  $p = 0,0152$ ) (Рисунок 23.1). Также была установлена тенденция к положительной ассоциации С-РБ и ИМТ вне обострения ( $\rho = 0,22$  [95% ДИ: -0,02; 0,43],  $p = 0,0706$ ) и статистически значимая корреляция данных показателей в период обострения ( $\rho = 0,29$  [95% ДИ: 0,11; 0,45],  $p = 0,0023$ ) (Рисунок 23.2).



23.1

23.2

Рисунок 23 – Результаты корреляционного анализа СОЭ и ИМТ (23.1) и С-РБ и ИМТ (23.2) вне и в период обострения ХБС у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим болевым синдромом

В отношении ИЛ-6 была установлена статистически значимая положительная корреляция между ИМТ и его концентрацией в период обострения ( $\rho = 0,54$  [95% ДИ: 0,36; 0,68],  $p < 0,0001$ ) (Рисунок 24).

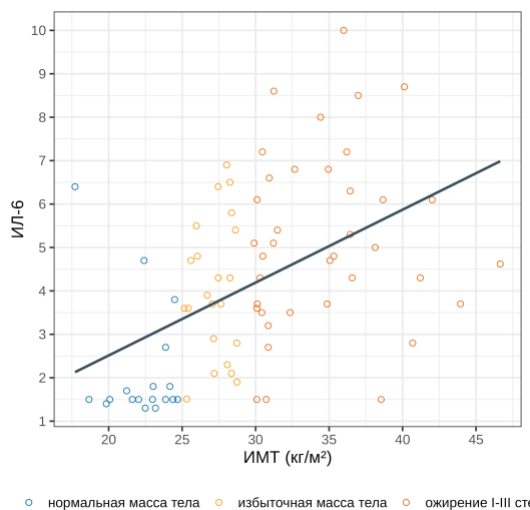


Рисунок 24 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи концентрации ИЛ-6 и ИМТ в период обострения

Концентрация фибриногена слабо коррелировала с ИМТ вне периода обострения ( $\rho = 0,22$  [95% ДИ: 0,01; 0,4],  $p = 0,038$ ).

Таким образом, нами было установлено, что ИМТ статистически значимо положительно коррелирует с концентрацией ЛПНП, триглицеридов, глюкозы вне и в период обострения, количеством лейкоцитов, 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.

Представленные в данном разделе результаты опубликованы в статье «Хронический болевой синдром и ожирение: ассоциации маркеров воспаления с характеристиками болевого синдрома» [28].

Учитывая результаты корреляционного анализа взаимосвязей показателей метаболического статуса и маркеров воспаления с ИМТ у обследованных пациентов, был проведен анализ взаимосвязи метаболических показателей и маркеров воспаления (Таблица 22).

Таблица 22 – Взаимосвязь метаболических показателей и маркеров воспаления у обследованных пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом, вне и в период обострения

Показатели	$\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	$p$
<b>Вне обострения ХБС</b>			
Общий холестерин – лейкоциты	-0,042	Нет связи	0,736
Общий холестерин – СОЭ	0,362	Умеренная	0,002*
Общий холестерин – С-РБ	-0,068	Нет связи	0,613
Общий холестерин – фибриноген	0,183	Слабая	0,202
ЛПНП – лейкоциты	0,066	Нет связи	0,610
ЛПНП – СОЭ	0,184	Слабая	0,153
ЛПНП – С-РБ	-0,008	Нет связи	0,952
ЛПНП – фибриноген	0,242	Слабая	0,102
ЛПВП – лейкоциты	-0,161	Слабая	0,216
ЛПВП – СОЭ	0,185	Слабая	0,154
ЛПВП – С-РБ	0,041	Нет связи	0,768
ЛПВП – фибриноген	-0,079	Нет связи	0,598
Триглицериды – лейкоциты	0,269	Слабая	0,035*
Триглицериды – СОЭ	0,254	Слабая	0,047*
Триглицериды – С-РБ	0,096	Нет связи	0,493
Триглицериды – фибриноген	0,024	Нет связи	0,875
Глюкоза – лейкоциты	0,130	Слабая	0,267
Глюкоза – СОЭ	0,260	Слабая	0,024*
Глюкоза – С-РБ	0,184	Слабая	0,149
Глюкоза – фибриноген	0,234	Слабая	0,086
Мочевая кислота – лейкоциты	0,113	Слабая	0,360
Мочевая кислота – СОЭ	0,120	Слабая	0,331
Мочевая кислота – С-РБ	0,184	Слабая	0,163
Мочевая кислота – фибриноген	0,036	Нет связи	0,805
<b>В период обострения ХБС</b>			
Общий холестерин – лейкоциты	0,111	Слабая	0,283
Общий холестерин – СОЭ	0,128	Слабая	0,217
Общий холестерин – С-РБ	0,072	Нет связи	0,489
Общий холестерин – фибриноген	0,094	Нет связи	0,394
Общий холестерин – ИЛ-6	0,063	Нет связи	0,597
ЛПНП – лейкоциты	0,068	Нет связи	0,533
ЛПНП – СОЭ	0,062	Нет связи	0,565
ЛПНП – С-РБ	0,017	Нет связи	0,877
ЛПНП – фибриноген	0,171	Слабая	0,135
ЛПНП – ИЛ-6	0,015	Нет связи	0,903
ЛПВП – лейкоциты	-0,151	Слабая	0,163
ЛПВП – СОЭ	-0,006	Нет связи	0,955
ЛПВП – С-РБ	0,027	Нет связи	0,802
ЛПВП – фибриноген	-0,007	Нет связи	0,949
ЛПВП – ИЛ-6	-0,138	Слабая	0,258
Триглицериды – лейкоциты	0,130	Слабая	0,220



## Продолжение Таблицы 22

Триглицериды – СОЭ	0,146	Слабая	0,170
Триглицериды – С-РБ	0,082	Нет связи	0,444
Триглицериды – фибриноген	-0,088	Нет связи	0,435
Триглицериды – ИЛ-6	0,332	Умеренная	0,005*
Глюкоза – лейкоциты	0,163	Слабая	0,103
Глюкоза – СОЭ	0,156	Слабая	0,119
Глюкоза – С-РБ	0,133	Слабая	0,188
Глюкоза – фибриноген	0,163	Слабая	0,137
Глюкоза – ИЛ-6	0,401	Умеренная	< 0,001*
Мочевая кислота – лейкоциты	0,001	Нет связи	0,992
Мочевая кислота – СОЭ	0,073	Нет связи	0,487
Мочевая кислота – С-РБ	0,256	Слабая	0,013*
Мочевая кислота – фибриноген	0,187	Слабая	0,091
Мочевая кислота – ИЛ-6	0,529	Заметная	< 0,001*

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

Результаты оценки взаимосвязей показателей 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 лейкоцитов и СОЭ ( $p=0,269$ ,  $p=0,035$ ,  $p=0,254$ ,  $p=0,047$  соответственно), 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 лейкоцитов с ОХС, ЛВПВ, ТГ, глюкозой, уровня СОЭ с ОХС, ТГ, глюкозой, уровня С-РБ с глюкозой и мочевой кислотой в период обострения боли (Таблица 22).

#### **5.4 Взаимосвязь характеристик хронического болевого синдрома с метаболическими показателями и маркерами воспаления у пациентов при избыточной массе тела и ожирении**

Потенциальные взаимосвязи оценивались с помощью корреляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Спирмена. В Таблицах 23 и

24 представлены результаты корреляционного анализа характеристик ХБС с метаболическими показателями и маркерами воспаления в исследуемой когорте пациентов.

Таблица 23 – Взаимосвязь метаболических показателей и характеристик хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Предиктор	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени
<b>Интенсивность боли в период обострения, балл</b>			
Общий холестерин	0,39 [-0,09; 0,73] p=0,1082	0,11 [-0,33; 0,51] p=0,6372	-0,12 [-0,47; 0,27] p=0,5503
ЛПВП	0,01 [-0,51; 0,52] p=0,9742	0,11 [-0,36; 0,54] p=0,6609	0,27 [-0,13; 0,59] p=0,1782
ТГ	0,03 [-0,49; 0,54] P=0,9021	-0,27 [-0,64; 0,19] P=0,2439	-0,09 [-0,46; 0,30] P=0,6445
Глюкоза	0,04 [-0,39; 0,45] p=0,8587	0,01 [-0,41; 0,42] p=0,9706	-0,36 [-0,63; 0,01] p=0,0537
Мочевая кислота	0,20 [-0,31; 0,62] p=0,445	-0,28 [-0,64; 0,17] p=0,2142	-0,19 [-0,52; 0,19] p=0,335
<b>Количество локализаций боли (за последний год), n</b>			
Общий холестерин	-0,06 [-0,52; 0,42] p=0,8005	0,33 [-0,10; 0,66] p=0,1316	-0,27 [-0,58; 0,12] p=0,1718
ЛПВП	0,22 [-0,33; 0,66] p=0,4253	0,29 [-0,19; 0,66] p=0,2349	-0,08 [-0,45; 0,31] p=0,6883
ТГ	-0,34 [-0,73; 0,21] P=0,2163	-0,15 [-0,56; 0,31] P=0,5224	-0,28 [-0,59; 0,12] P=0,1638
Глюкоза	-0,36 [-0,68; 0,08] p=0,104	0,19 [-0,24; 0,56] p=0,3838	0,14 [-0,23; 0,47] p=0,4694
Мочевая кислота	-0,07 [-0,54; 0,42] p=0,7789	-0,43 [-0,72; 0,01] p=0,0541	0,19 [-0,19; 0,52] p=0,3165
<b>Количество локализаций боли (текущее обострение), n</b>			
Общий холестерин	-0,16 [-0,58; 0,33] p=0,5309	0,48 [0,08; 0,75] p=0,0225	-0,17 [-0,51; 0,22] p=0,3821
ЛПВП	-0,15 [-0,62; 0,39] p=0,5848	0,32 [-0,15; 0,68] p=0,1771	0,10 [-0,29; 0,46] p=0,6212
ТГ	-0,01 [-0,52; 0,51] P=0,9841	0,19 [-0,28; 0,58] P=0,432	-0,31 [-0,62; 0,08] P=0,1146
Глюкоза	-0,01 [-0,43; 0,41] p=0,9702	0,13 [-0,30; 0,51] p=0,5636	-0,15 [-0,48; 0,22] p=0,4286
Мочевая кислота	-0,44 [-0,76; 0,05] p=0,0791	-0,07 [-0,49; 0,37] p=0,7708	0,02 [-0,35; 0,39] p=0,9056
<b>Количество дескрипторов боли (текущее обострение), n</b>			
Общий холестерин	0,17 [-0,33; 0,59] p=0,5117	-0,03 [-0,44; 0,40] p=0,9091	-0,23 [-0,56; 0,16] p=0,2395
ЛПВП	-0,08 [-0,57; 0,45] p=0,7829	0,24 [-0,25; 0,62] p=0,3328	0,14 [-0,25; 0,50] p=0,4724
ТГ	-0,20 [-0,65; 0,34] P=0,464	-0,15 [-0,55; 0,32] P=0,5351	-0,21 [-0,55; 0,19] P=0,2947
Глюкоза	0,12 [-0,32; 0,52] p=0,5932	-0,12 [-0,51; 0,31] p=0,5792	-0,25 [-0,56; 0,12] p=0,1821

## Продолжение Таблицы 23

Мочевая кислота	-0,33 [-0,70; 0,17] p=0,1898	-0,34 [-0,67; 0,11] p=0,1332	-0,03 [-0,39; 0,34] p=0,8922
<b>Количество обострений за год, n</b>			
Общий холестерин	0,18 [-0,31; 0,60] p=0,4664	-0,00 [-0,42; 0,42] p=0,9871	-0,53 [-0,75; -0,19] p=0,004
ЛПВП	0,55 [0,06; 0,83] p=0,0324*	-0,12 [-0,55; 0,35] p=0,6183	0,29 [-0,10; 0,61] p=0,1388
ТГ	-0,16 [-0,62; 0,38] P=0,5711	0,05 [-0,41; 0,48] P=0,8494	-0,44 [-0,70; -0,07] P=0,0230*
Глюкоза	-0,21 [-0,58; 0,23] p=0,3491	-0,19 [-0,56; 0,24] p=0,3899	-0,48 [-0,71; -0,14] p=0,0076
Мочевая кислота	-0,03 [-0,51; 0,45] p=0,8979	-0,29 [-0,64; 0,17] p=0,2091	-0,26 [-0,57; 0,12] p=0,1707
<b>Длительность текущего обострения, n</b>			
Общий холестерин	-0,44 [-0,75; 0,04] p=0,0708	0,14 [-0,30; 0,53] p=0,5484	-0,08 [-0,44; 0,30] p=0,6747
ЛПВП	-0,60 [-0,85; -0,13] p=0,0172	-0,50 [-0,78; -0,06] p=0,0293	0,13 [-0,26; 0,48] p=0,5224
ТГ	-0,25 [-0,67; 0,30] P=0,3739	0,22 [-0,25; 0,60] P=0,3620	0,05 [-0,34; 0,42] P=0,8045
Глюкоза	0,10 [-0,33; 0,50] p=0,6506	-0,12 [-0,50; 0,31] p=0,5944	-0,15 [-0,48; 0,22] p=0,4368
Мочевая кислота	-0,66 [-0,87; -0,27] p=0,0038	-0,11 [-0,52; 0,34] p=0,6344	-0,16 [-0,50; 0,22] p=0,3961

Как видно из Таблицы 23, определялась статистически значимая положительная корреляция между количеством локализаций боли в период текущего обострения и концентрацией общего холестерина ( $\rho = 0,48$  [95% ДИ: 0,08; 0,75],  $p=0,0225$ ) и отрицательная между длительностью текущего обострения и концентрацией ЛПВП ( $\rho = -0,5$  [95% ДИ: -0,78; -0,06],  $p=0,0293$ ) у пациентов с избыточной массой тела, у пациентов с ожирением была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция количества обострений за год с концентрацией общего холестерина ( $\rho = -0,53$  [95% ДИ: -0,75; -0,19],  $p = 0,004$ ) и концентрацией глюкозы ( $\rho = -0,48$  [95% ДИ: -0,71; -0,14],  $p = 0,0076$ ).

Также была установлена тенденция к отрицательной корреляции между интенсивностью боли и концентрацией глюкозы ( $\rho = -0,36$  [95% ДИ: -0,63; 0,01],  $p=0,0537$ ) у пациентов с ожирением, количеством болевых локализаций и концентрацией мочевой кислоты у пациентов с избыточной массой тела ( $\rho = -0,43$  [95% ДИ: -0,72; 0,01],  $p=0,0541$ ).

Таблица 24 – Взаимосвязь маркеров воспаления и характеристик хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Характеристики	нормальная масса тела	избыточная масса тела	ожирение I-III степени
<b>Интенсивность боли в период обострения, балл</b>			
СОЭ	0,29 [-0,06; 0,57] p=0,1063	0,30 [-0,09; 0,61] p=0,126	-0,38 [-0,64; -0,05] p=0,0279
С-РБ	-0,00 [-0,44; 0,44] p=0,9974	0,02 [-0,42; 0,45] p=0,9339	-0,05 [-0,42; 0,33] p=0,798
Фибриноген	0,01 [-0,46; 0,47] p=0,9720	0,18 [-0,41; 0,66] p=0,5609	-0,19 [-0,54; 0,22] p=0,3657
ИЛ-6	-0,19 [-0,61; 0,30] p=0,4383	-0,23 [-0,59; 0,22] p=0,3125	-0,03 [-0,34; 0,30] p=0,8815
<b>Количество локализаций (за последний год), n</b>			
СОЭ	-0,07 [-0,40; 0,28] p=0,7090	0,29 [-0,10; 0,60] p=0,1445	-0,25 [-0,55; 0,10] p=0,1553
С-РБ	0,18 [-0,29; 0,58] p=0,4513	-0,31 [-0,65; 0,14] p=0,1725	0,13 [-0,25; 0,48] p=0,5002
Фибриноген	0,07 [-0,41; 0,52] p=0,7899	-0,08 [-0,61; 0,49] p=0,789	-0,09 [-0,47; 0,32] p=0,6689
<b>Количество локализаций (текущее обострение), n</b>			
СОЭ	0,02 [-0,32; 0,36] p=0,898	0,26 [-0,14; 0,58] p=0,1981	-0,22 [-0,52; 0,13] p=0,2187
С-РБ	0,13 [-0,33; 0,54] p=0,5925	-0,03 [-0,45; 0,41] p=0,9104	0,01 [-0,37; 0,38] p=0,9677
фибриноген	-0,02 [-0,49; 0,45] p=0,9221	-0,11 [-0,62; 0,47] p=0,7172	-0,11 [-0,48; 0,30] p=0,5992
<b>Количество дескрипторов боли (текущее обострение), n</b>			
СОЭ	0,24 [-0,11; 0,54] p=0,1765	0,04 [-0,35; 0,41] p=0,8603	-0,41 [-0,66; -0,08] p=0,0164
С-РБ	0,13 [-0,33; 0,54] p=0,5952	-0,28 [-0,63; 0,17] p=0,22	-0,00 [-0,38; 0,37] p=0,9853
фибриноген	-0,02 [-0,48; 0,45] p=0,9377	-0,37 [-0,77; 0,22] p=0,2081	-0,37 [-0,67; 0,03] p=0,0675
<b>Количество обострений за год, n</b>			
СОЭ	0,06 [-0,29; 0,39] p=0,7604	0,04 [-0,34; 0,42] p=0,8302	-0,13 [-0,45; 0,22] p=0,4742
С-РБ	0,03 [-0,42; 0,47] p=0,8975	-0,33 [-0,67; 0,11] p=0,1389	0,44 [0,09; 0,70] p=0,0178
фибриноген	-0,05 [-0,51; 0,42] p=0,8308	-0,28 [-0,72; 0,32] p=0,3571	-0,05 [-0,44; 0,35] p=0,8141
<b>Длительность текущего обострения, n</b>			
СОЭ	-0,13 [-0,45; 0,22] p=0,474	-0,08 [-0,45; 0,31] p=0,686	0,38 [0,04; 0,64] p=0,031
С-РБ	0,01 [-0,43; 0,45] p=0,9585	-0,38 [-0,70; 0,06] p=0,0868	0,52 [0,18; 0,75] p=0,0047
фибриноген	0,03 [-0,45; 0,49] p=0,9161	-0,02 [-0,57; 0,54] p=0,9466	0,16 [-0,25; 0,52] p=0,4375
ИЛ-6	-0,41 [-0,73; 0,08] p=0,0953	0,21 [-0,23; 0,58] p=0,3523	0,09 [-0,23; 0,40] p=0,5786

Как видно из Таблицы 24, была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция интенсивности боли и СОЭ ( $\rho = -0,38$  [95% ДИ:  $-0,64$ ;  $-0,05$ ],  $p=0,0279$ ), количества дескрипторов боли и СОЭ ( $\rho = -0,41$  [95% ДИ:  $-0,66$ ;  $-0,08$ ],  $p=0,0164$ ), статистически значимая положительная корреляция между количеством обострений за год и концентрацией С-РБ у пациентов с ОЖ ( $\rho = 0,44$  [95% ДИ:  $0,09$ ;  $0,7$ ],  $p=0,0178$ ) (Рисунок 25).

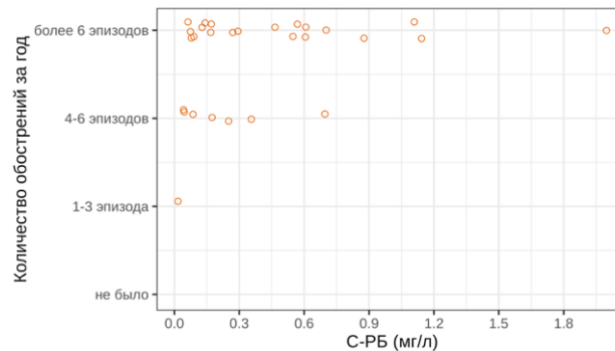
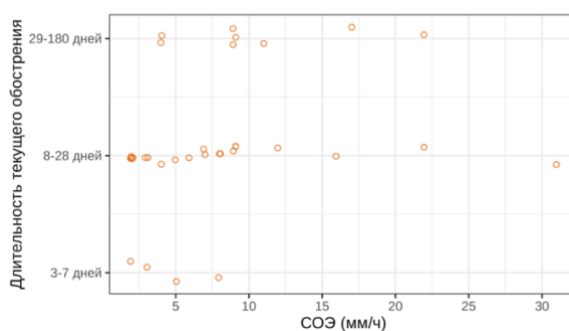
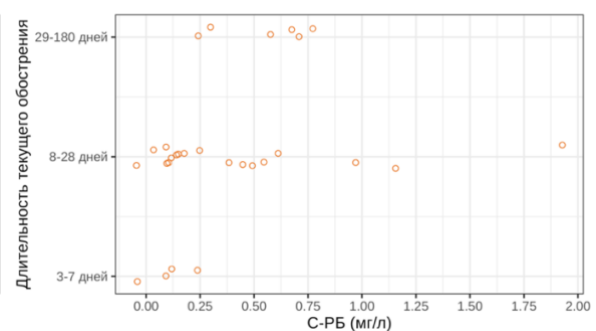


Рисунок 25 – Результаты анализа ассоциации С-РБ и количества обострений за год у пациентов с ожирением

Длительность текущего обострения положительно коррелировала с СОЭ ( $\rho = 0,38$  [95% ДИ:  $0,04$ ;  $0,64$ ],  $p=0,031$ , (рисунок 26.1) и С-РБ ( $\rho = 0,52$  [95% ДИ:  $0,18$ ;  $0,75$ ],  $p=0,0047$ , (Рисунок 26.2) у пациентов с ожирением. Также была установлена тенденция к отрицательной корреляции между количеством дескрипторов и концентрацией фибриногена ( $\rho = -0,37$  [95% ДИ:  $-0,67$ ;  $0,03$ ],  $p=0,0675$ ) у пациентов с ожирением.



26.1



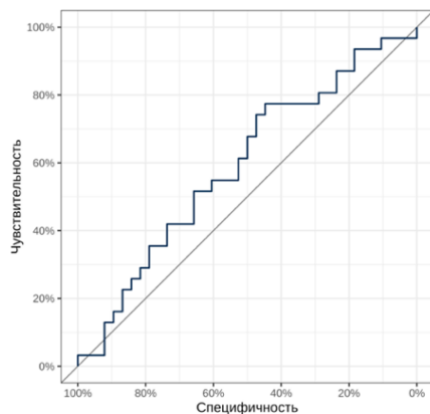
26.2

Рисунок 26 – Результаты анализа ассоциации СОЭ и длительности обострения (26.1) и С-РБ (26.2) и длительности обострения у пациентов с ожирением

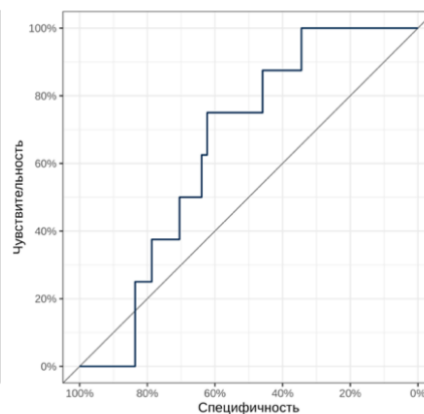
## ГЛАВА 6. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ

### 6.1 Потенциальные предикторы неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов при избыточной массе тела и ожирении

Принимая во внимание результаты полученных статистически значимых взаимосвязей, с помощью ROC-анализа выполнена оценка прогностической значимости уровня воспалительных маркеров (С-РБ, СОЭ) для прогнозирования количества болевых эпизодов, длительности текущего обострения. На Рисунке 27 представлены ROC-кривые, характеризующие зависимость болевых характеристик от уровня С-РБ.



27.1



27.2

Рисунок 27 – ROC-кривая, характеризующая зависимость количества болевых эпизодов (более >6 в год) (27.1) и ROC-кривая, характеризующая зависимость риска продолжительности болевого эпизода более 28 дней (27.2) от исходного уровня С-РБ у обследованных пациентов

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 значение AUC для С-РБ в качестве прогностического фактора продолжительности боли более 28 дней составило 0,66 [95% ДИ: 0,51; 0,81], при использовании порогового значения 0,24 мг/л чувствительность составила 75%, специфичность – 62,3%.

Также была проведена оценка значимости уровня СОЭ при прогнозировании риска развития более длительного болевого эпизода (Рисунок 28).

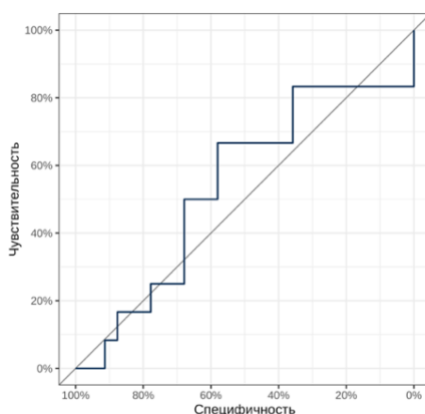
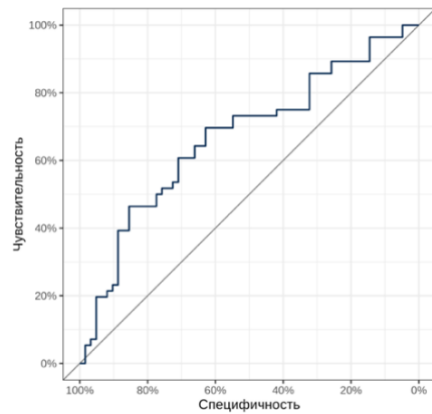


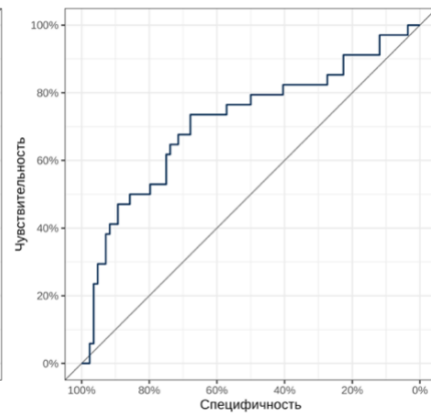
Рисунок 28 – ROC-кривая, характеризующая зависимость риска продолжительности болевого эпизода более 28 дней от исходного уровня СОЭ у обследованных пациентов

Значение AUC для СОЭ в качестве прогностического фактора продолжительности боли более 28 дней составило 0,58 [95% ДИ: 0,42; 0,75], при использовании порогового значения 6,5 мм/ч чувствительность составила 66,7%, специфичность – 58%.

В связи с выявленной ранее положительной взаимосвязью характеристик ХБС с психометрическими показателями, была проведена оценка прогностической значимости уровня тревоги (балл, HADS-A) и усталости (балл, FAS) при прогнозировании интенсивности боли и количества болевых локализаций с помощью ROC-анализа (Рисунок 29).



29.1



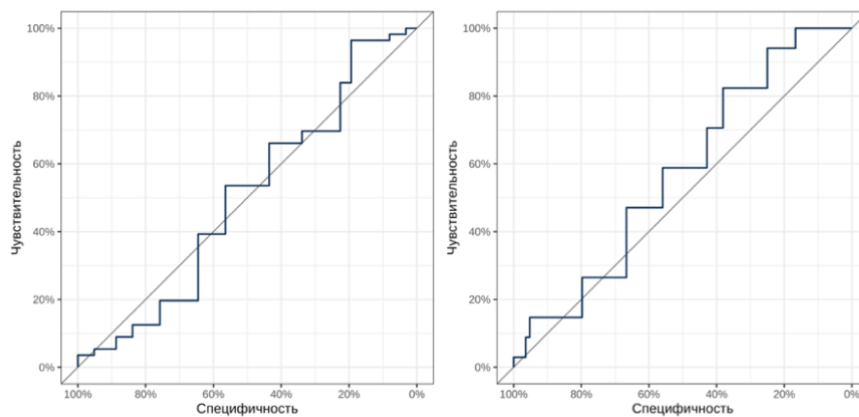
29.2

Рисунок 29 – ROC-кривая, характеризующая зависимость интенсивности боли (>6 баллов) (29.1) и ROC-кривая, характеризующая зависимость количества локализаций боли (>4 болевых локализаций) (29.2) от исходного уровня усталости (балл, FAS) у обследованных пациентов

Значение AUC для уровня усталости по FAS 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%. Значение AUC для уровня усталости в качестве прогностического фактора >4 болевых локализаций составило 0,73 [95% ДИ: 0,63; 0,84], при использовании порогового значения 24 балла чувствительность составила 73,5%, специфичность – 67,9%.

Таким же образом была проведена оценка диагностической значимости уровня тревоги (балл, HADS-A) при прогнозировании интенсивности боли и количества локализаций в момент текущего обострения с помощью ROC-анализа (Рисунок 30).





30.1

30.2

Рисунок 30 – ROC-кривая, характеризующая зависимость интенсивности боли (>6 баллов) (30.1) и ROC-кривая, характеризующая зависимость количества болевых локализаций в момент текущего обострения (30.2) от исходного уровня тревоги (балл, HADS-A) у обследованных пациентов

Значение AUC для уровня тревоги по HADS-A в качестве прогностического фактора интенсивности боли >6 баллов составило 0,54 [95% ДИ: 0,44; 0,65], при использовании порогового значения 3 балла чувствительность составила 96,4%, специфичность – 19,4 %. Значение AUC для уровня тревоги в качестве прогностического фактора >4 (медианное значение) локализаций боли в момент текущего обострения составило 0,62 [95% ДИ: 0,51; 0,72], при использовании порогового значения 5 баллов чувствительность составила 82,4%, специфичность – 38,1%.

## **6.2. Прогностические модели для определения риска неблагоприятного течения хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением**

Исходя из полученных результатов сравнительного анализа трех групп пациентов, выявленных взаимосвязей между анамнестическими, социально-бытовыми, психометрическими и лабораторными параметрами с характеристиками боли у пациентов в зависимости от массы тела, с помощью

бинарной логистической регрессии были построены модели для прогнозирования неблагоприятного течения ХБС в исследуемой группе пациентов.

### 6.2.1 Модель прогнозирования интенсивности болевого синдрома

В Таблице 25 представлены регрессионные коэффициенты для многофакторной модели прогноза интенсивности боли >6 баллов (медианное значение).

Таблица 25 – Регрессионные коэффициенты в многофакторной бинарной логистической модели для прогнозирования интенсивности боли >6 баллов

Предиктор	$\beta$ (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]	<b>0,0138</b>
Отсутствие работы	1,370 (0,673)	3,93 [1,05; 14,7]	<b>0,0417</b>
Проживание за городом	-0,131 (0,790)	0,88 [0,19; 4,13]	0,8684
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	0,095 (0,048)	1,10 [1,00; 1,21]	<b>0,0507</b>
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

Модель характеризовалась значением псевдо- $R^2$  Найждекерке равным 0,39, коэффициентом  $D_{xy}$  Соммерса равным 0,66 и AUC равным 0,83 [95% ДИ: 0,73; 0,92] (Рисунок 31).

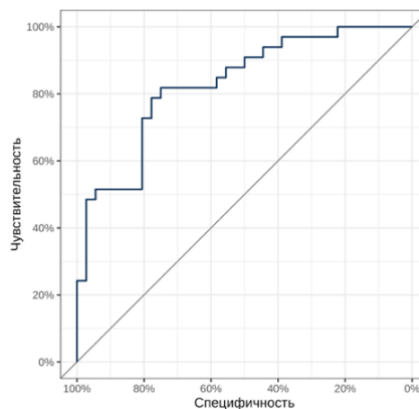


Рисунок 31 – ROC-кривая для предсказанной вероятности интенсивности боли (>6 баллов), полученной с использованием модели

На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки вероятности интенсивности боли (Рисунок 32).

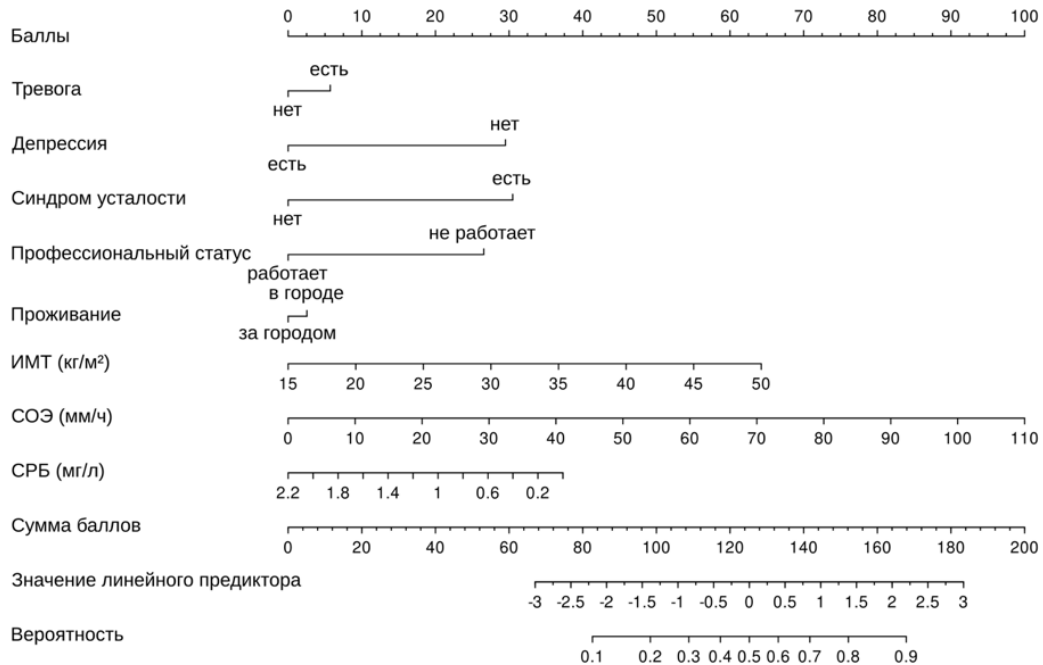


Рисунок 32 – Номограмма для оценки вероятности интенсивности боли (>6 баллов)

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 43,5%, специфичность модели составила 75%, чувствительность – 81,8%.

## 6.2.2 Модель прогнозирования длительности обострения хронического болевого синдрома

В Таблице 26 представлены регрессионные коэффициенты для модели прогноза длительности обострения.

Таблица 26 – Регрессионные коэффициенты в многофакторной модели пропорциональных шансов для прогнозирования длительности обострения

Предиктор	$\beta$ (SE)	ОШ [95% ДИ]	p
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	0,051 (0,034)	1,05 [0,98; 1,12]	0,1405
Возраст (лет)	0,029 (0,022)	1,64 [0,79; 3,42]	0,1873
Количество сопутствующих заболеваний	0,105 (0,066)	1,11 [0,98; 1,26]	0,1104
Отсутствие физической активности	0,723 (0,510)	2,06 [0,76; 5,60]	0,1560

Модель характеризовалась значением псевдо- $R^2$  Найджелкерке равным 0,22. На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки длительности обострения (Рисунок 33).

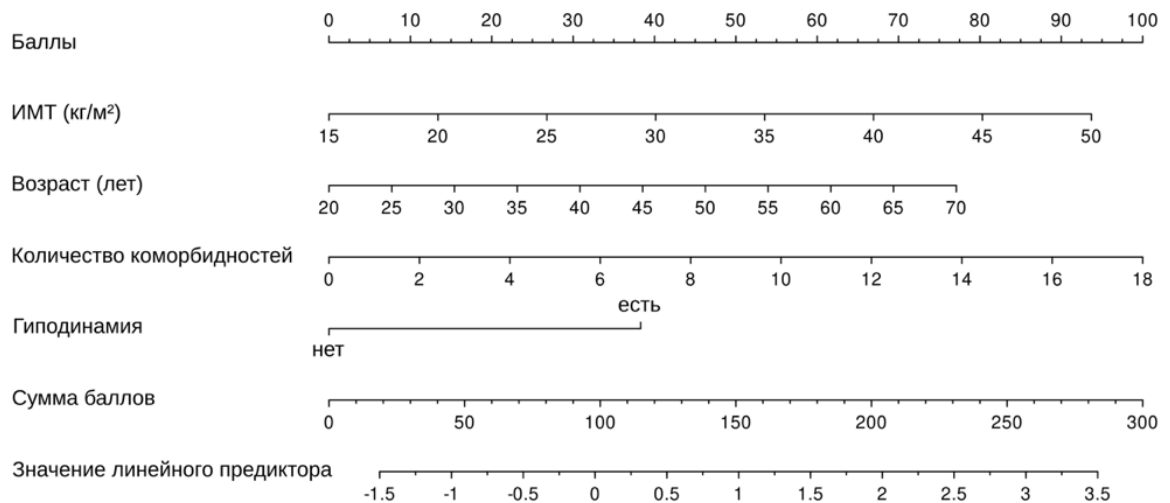


Рисунок 33 – Номограмма для прогнозирования длительности обострения

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 34).

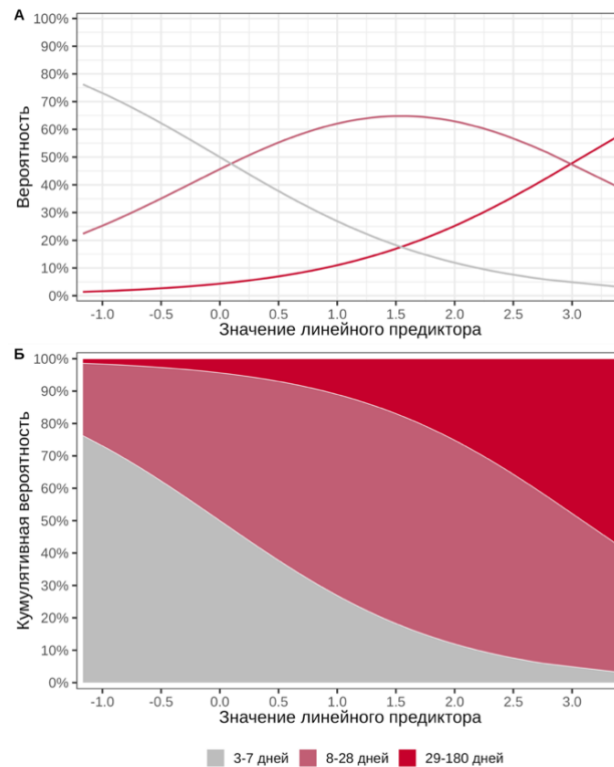


Рисунок 34 – Оценка вероятностей для номограммы прогнозирования длительности обострения

Дискриминативные характеристики модели, оцененные с использованием ROC-анализа представлены в Таблице 27 и на Рисунке 35.

Таблица 27 – Дискриминативные характеристики модели прогнозирования длительности обострения

Вероятности	AUC [95% ДИ]	Пороговое значение вероятности	Специфичность (%)	Чувствительность (%)
8-28 дней	0,74 [0,65; 0,83]	61,8	75	66,2
29-180 дней	0,74 [0,59; 0,88]	14,3	76,2	69,2

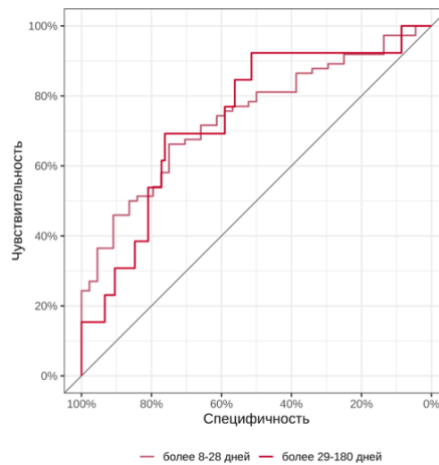


Рисунок 35 – ROC-кривая для вероятностей, полученных с использованием модели

### 6.2.3 Модель прогнозирования частоты обострений хронического болевого синдрома

В Таблице 28 представлены регрессионные коэффициенты для модели прогноза частоты обострений, полученной с использованием LASSO-регрессии для отбора предикторов.

Таблица 28 – Регрессионные коэффициенты в многофакторной модели пропорциональных шансов для прогнозирования частоты обострений

Предиктор	$\beta$ (SE)	ОШ [95% ДИ]	p
Мужской пол	-1,371 (0,414)	0,25 [0,11; 0,57]	0,0009
Возраст (лет)	0,031 (0,021)	1,03 [0,99; 1,07]	0,1424
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	0,110 (0,037)	1,12 [1,04; 1,20]	0,0027
Отсутствие работы	1,001 (0,434)	2,72 [1,16; 6,38]	0,0212
Дислипидемия	0,569 (0,447)	1,77 [0,74; 4,24]	0,2031

Модель характеризовалась значением псевдо- $R^2$  Найджелкерке равным 0,34. На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана дополнительная номограмма для оценки частоты обострений (Рисунок 36).

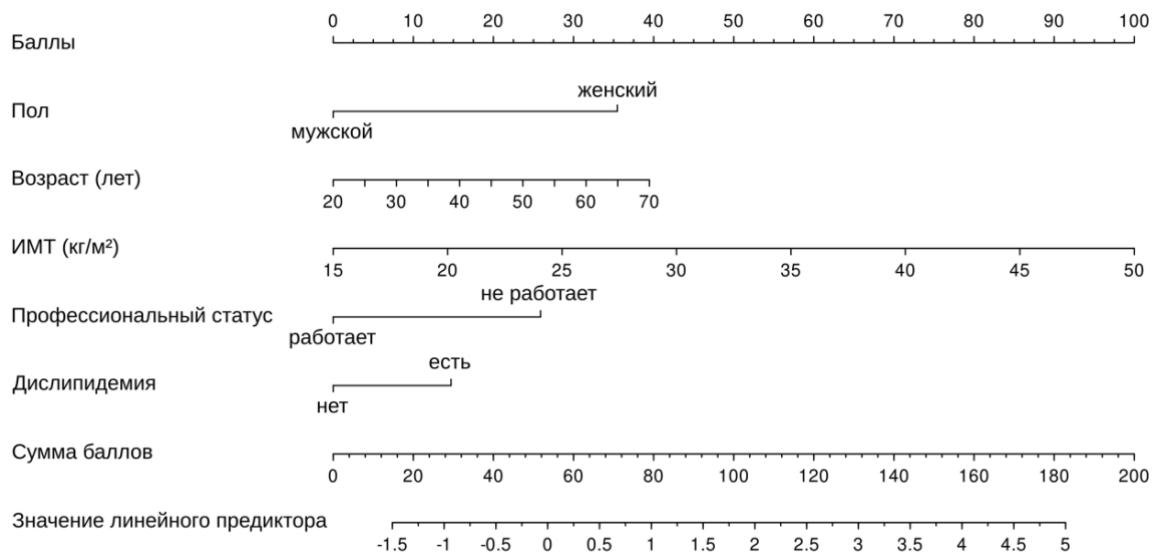


Рисунок 36 – Номограмма для прогнозирования частоты обострений

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 с использованием Рисунка 37.

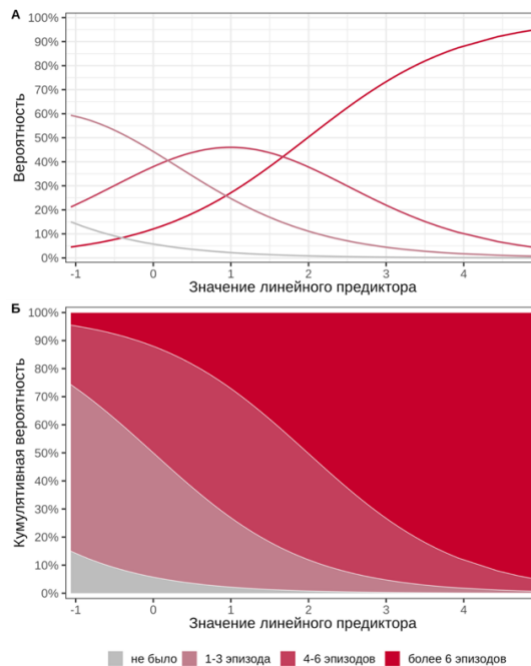


Рисунок 37 – Оценки вероятностей для номограммы прогнозирования частоты обострений

Дискриминативные характеристики модели, оцененные с использованием ROC-анализа представлены в Таблице 29 и на Рисунке 38.

Таблица 29 – Дискриминативные характеристики модели прогнозирования частоты обострений

Вероятности	AUC [95% ДИ]	Пороговое значение вероятности (%)	Специфичность (%)	Чувствительность (%)
1-3 эпизода	0,83 [0,62; 1,00]	97,8	100,0	63,5
4-6 эпизодов	0,84 [0,75; 0,92]	82,6	92,6	64,8
более 6 эпизодов	0,77 [0,69; 0,86]	39,3	70,1	80,4

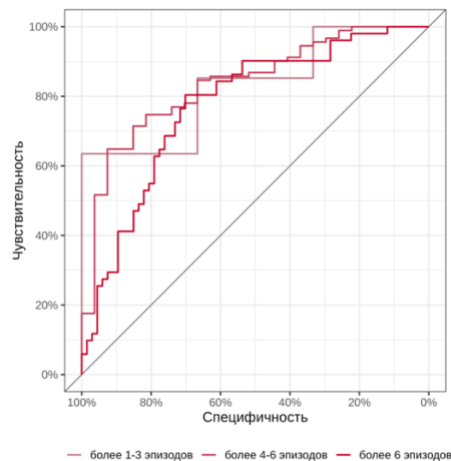


Рисунок 38 – ROC-кривая для вероятностей, полученных с использованием модели

#### 6.2.4 Модель прогнозирования количества болевых локализаций при обострении хронического болевого синдрома

В Таблице 30 представлены регрессионные коэффициенты для многофакторной модели прогноза количества болевых фокусов (более 4 локализаций боли).



Таблица 30 – Регрессионные коэффициенты в многофакторной бинарной логистической модели для прогнозирования количества болевых фокусов (более 4 локализаций боли)

Предиктор	$\beta$ (SE)	ОШ [95% ДИ]	p
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	0,003 (0,042)	1,00 [0,92; 1,09]	0,9445
Отсутствие физической активности	-1,125 (0,685)	0,32 [0,08; 1,24]	0,1005
Количество сопутствующих заболеваний	0,182 (0,070)	1,20 [1,05; 1,38]	<b>0,0097</b>
Отсутствие работы	0,386 (0,506)	1,47 [0,55; 3,97]	0,4463
Тревога	1,017 (0,513)	2,76 [1,01; 7,56]	<b>0,0476</b>
Депрессия	-0,892 (0,679)	0,41 [0,11; 1,55]	0,1891
Синдром усталости	1,561 (0,557)	4,76 [1,60; 14,2]	<b>0,005</b>

Модель характеризовалась значением псевдо- $R^2$  Найджелкерке равным 0,3, коэффициентом  $D_{xy}$  Соммерса равным 0,57 и AUC равным 0,79 [95% ДИ: 0,69; 0,88] (Рисунок 39).

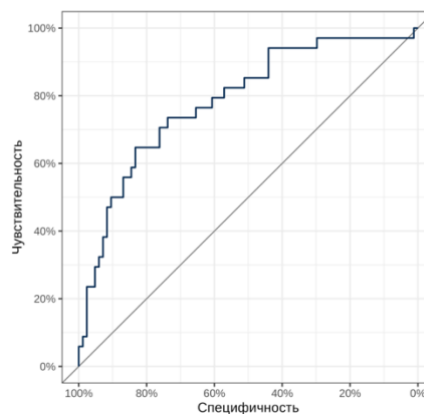


Рисунок 39 – ROC-кривая для предсказанной вероятности количества болевых фокусов (более 4 локализаций боли), полученной с использованием модели

На основе коэффициентов регрессионной модели была разработана номограмма для оценки вероятности генерализации болевого синдрома (более 4 локализаций боли) (Рисунок 40).

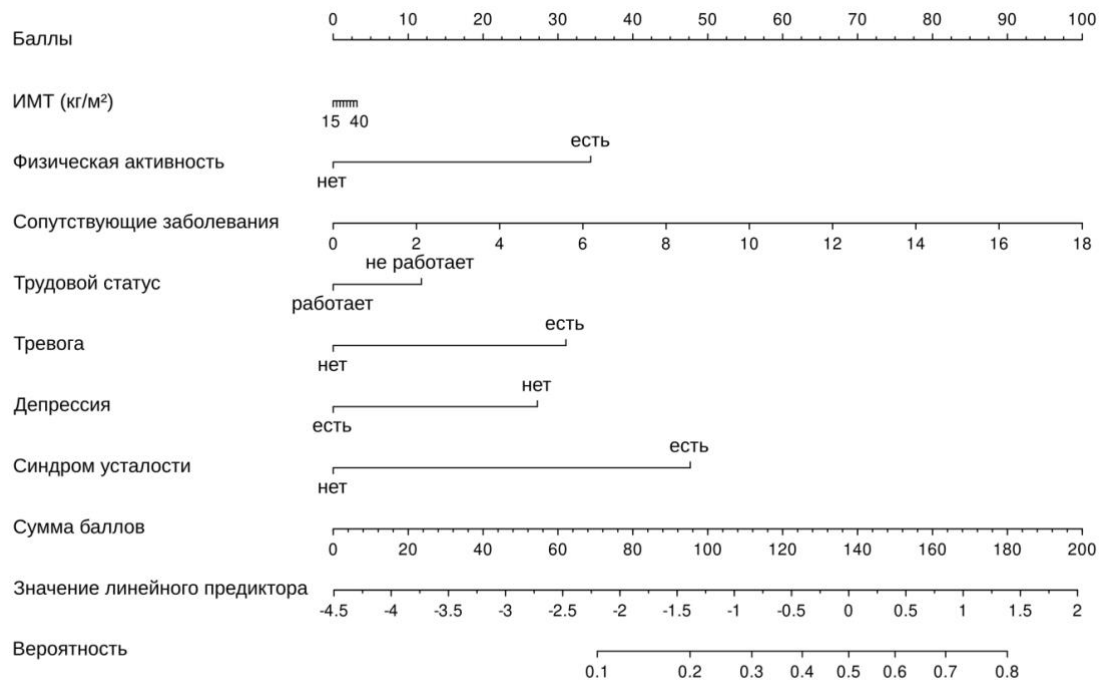


Рисунок 40 – Номограмма для оценки вероятности генерализации болевого синдрома (более 4 локализаций)

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%.

## ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние избыточной массы тела и ожирения на течение хронических локализованных болевых синдромов безусловно велико и на сегодняшний день представляет собой одну из лидирующих проблем здравоохранения [32, 123, 173].

Проведенное нами исследование показало, что ХБС у пациентов с ОЖ протекает тяжелее по сравнению с группами пациентов избМТ и НМТ и отличен по таким характеристикам как интенсивность боли, длительность и количество обострений, а также имеет особенности локализаций – пациенты с ОЖ преимущественно испытывают боли в верхних и нижних конечностях. Безусловно, влияние избыточного веса на течение хронических болевых синдромов подтверждено многочисленными исследованиями, однако в большинстве из них изучалась только интенсивность боли при определенных локализациях боли [42, 43, 46]. По данным нашего исследования выявлено, что, хотя пациенты с избМТ по характеристикам боли были близки с группой НМТ, но все же имели отличие в отношении болевых фокусов, испытывая боли в нижних конечностях. Данная особенность может быть объяснена в первую очередь широкой распространенностью остеоартрита/ остеоартроза в популяции и влиянием механического компонента при избыточном весе на опорно-двигательные структуры [21, 166].

При анализе анамнестических данных нами отмечено, что группы пациентов с избМТ и ОЖ имеют большее количество сопутствующих заболеваний (мультиморбидностей) по сравнению с группой НМТ, что еще раз подтверждает факт влияния избыточного веса/ ожирения на ХНИЗ [26]. В нашем исследовании группа пациентов с ОЖ статистически значимо отличалась наличием сердечно-сосудистой патологии, которая сама по себе так и в совокупности с ожирением оказывает негативное влияние на течение ХБС, что продемонстрировано рядом крупных исследований [23, 144].

Последние годы активно изучается влияние мультиморбидностей на течение хронической боли [107, 158]. ХБС тесно коррелирует с количеством хронических

заболеваний и часто определяется как одно из наиболее распространенных состояний пациентов с мультиморбидностями. Выводы о том, что количество сопутствующих заболеваний оказывает влияние на клинические характеристики ХБС, соответствуют предыдущим исследованиям. Так, сообщалось, что чем больше мультиморбидностей, тем выше интенсивность боли и больше продолжительность боли [144]. Мы провели оценку влияния количества хронических патологий на течение ХБС и выявили, что количество сопутствующих заболеваний является статистически значимым предиктором количества локализаций боли в течение года, независимо от группы по ИМТ, а для пациентов с ОЖ – предиктором длительности обострения и использования большего количества дескрипторов.

В рамках биопсихосоциальной модели понимания боли особая роль отводится социально-бытовым и психологическим факторам [117]. Ряд таких факторов как соблюдение различных диет, место проживания, курение, уровень физической активности и профессиональный статус вносят неоднозначный вклад на течение болевых синдромов, и на сегодняшний день являются поводом дискуссий [98]. Нами было показано, что пациенты, страдающие ХБС с ОЖ имеют тенденцию к более низкой частоте соблюдения диеты и физической активности по сравнению с группой пациентов избыточной и нормальной массы тела. Влияние диет на снижение интенсивности хронической боли показано в крупных работах Elma Öi соавт., Vjørklund G и соавт. [84, 92]. Однако, несмотря на тенденцию к низкой частоте соблюдения диет, нами не было получено ассоциаций характеристик болевого синдрома с несоблюдением диет в группах пациентов. Напротив, в отношении ухудшения характеристик ХБС были получены значимые ассоциации с низким уровнем физической активности. Так, для пациентов с избыточной массой тела гиподинамия была связана с более с большим числом, продолжительностью обострений и количеством локализаций, для пациентов с ОЖ – с большей продолжительностью обострения. Наши данные о негативной роли гиподинамии подтверждаются рядом исследований [56, 112, 167]. Помимо диет и физической активности, было отмечено, что среди пациентов с ОЖ неработающие пациенты

имели статистически значимо более высокую интенсивность боли и чаще испытывали обострения с большим количеством локализаций по сравнению с работающими, курение статистически значимо было связано с большим числом обострений за год, а проживание за городом статистически значимо ассоциировано с большей длительностью обострения.

Помимо социально-бытовых факторов, также был оценен вклад нарушений в психической сфере и стресса в группе обследованных. Несмотря на большое число работ, описывающих тревогу/депрессию, ХБС и избыточный вес как коморбидные состояния, нам не удалось получить различий в отношении изучаемых групп пациентов [14, 130, 147]. Однако, в отношении прогностической значимости тревоги/депрессии при оценке риска неблагоприятного течения ХБС нами были получены модели с оптимальными значениями чувствительности и специфичности.

Результаты нашего исследования также показали, что пациенты с ожирением имели статистически значимо более высокие оценки по шкале оценки усталости (The Fatigue Assessment Scale) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Вопрос взаимосвязи массы тела, усталости и хронической боли в настоящее время менее понятен по сравнению со взаимосвязью «тревоги/депрессии – ХБС – массы тела», однако, наличие усталости ухудшает течение болевых синдромов в контексте биопсихосоциальной модели боли и может являться перспективным направлением для изучения и дальнейшей терапии [93, 176].

Нами была отмечена тенденция к более высокой частоте нарушений сна у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. На сегодняшний день показано, что эпидемиологически и патофизиологически нарушения сна могут быть связаны с метаболическим синдромом и его компонентами [22, 53]. В свою очередь исследования показали, что плохое качество сна и недостаточная продолжительность сна являются факторами риска развития хронической боли посредством нейрхимических механизмов [53, 94]. Кроме того, есть убедительные доказательства того, что нарушения сна могут вызвать гипералгезию и развитие или обострение симптомов боли (например, мышечной боли, головной боли) [154].

Взаимодействие как нарушений сна, так и избыточной массы тела вероятнее всего потенцируют развитие боли, таким образом проблемы со сном также должны быть в поле внимания при наличии ХБС у пациентов с избМТ и ОЖ.

Также, мы провели оценку вклада стресса в развитие ХБС в изучаемых группах, основываясь на имеющихся работах [15]. Нами не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов в отношении уровня стресса по шкале Холмса-Рея, но была отмечена тенденция к наличию прямой корреляции данного показателя с ИМТ, что также отражено в работах Moore CJ с соавт. и Barrington WE с соавт. [120, 142]. Учитывая данные о влиянии стресса на ХБС, основанные на литературных источниках, для оценки непосредственного вклада стресса в течение ХБС участники исследования были поделены на две группы – с наличием и без психосоциальных стрессоров в дебюте боли. Нами было выявлено, что основными преморбидными психосоциальными стрессорами являются – проблемы, связанные с работой (неудовлетворенность работой, изменение условий труда, потеря работы), а также данные факторы являются маркерами тяжести течения хронических локализованных болевых синдромов и аффективного дистресса.

Ряд работ подтверждают наши данные о влиянии психосоциальных преморбидных стрессоров на течение ХБС, что особенно должно учитываться у пациентов с избМТ/ ОЖ. Так, например, Taylor JB и его коллеги отметили, что такие переменные как неудовлетворенность работой, минимальная социальная поддержка, депрессия и тревога тесно связаны с болями в пояснице [103]. В других исследованиях аналогичные процессы, такие как стресс, безработица и страх, связанный с болью, были определены как критически важные факторы при болях в спине и в шее [63, 85]. Обзоры других болевых локализаций также приводят к аналогичным выводам. Важно понимать, что ожирение и избыточная масса тела также часто ассоциированы с выделенными факторами. Взаимное отягощение психосоциальных стрессоров и массы тела приводят к неблагоприятному течению ХБС и отражаются на качестве жизни пациентов [44, 60]. Результаты нашего исследования подтвердили данные выводы и показали, что пациенты с ожирением

I-III степени имеют тенденцию к более низкому качеству жизни, а также обнаружена прямая корреляция индекса качества жизни с ИМТ.

Таким образом, принимая во внимание выявленные по результатам нашей работы особенности течения ХБС, связанные с увеличением значений ИМТ, при ведении больных с первичными локализованными болевыми синдромами целесообразно учитывать не только наличие или отсутствие ожирения, но и избыточной массы тела. У пациентов с увеличением массы тела необходимо учитывать анамнестические, социально-бытовые и психометрические характеристики, которые также вносят свой вклад в ухудшение течения ХБС. Все это позволит расширить представления об особенностях течения ХБС, что, в свою очередь, может способствовать реализации персонализированного подхода к ведению больных.

Одним из современных трендов в медицине является поиск оптимальных биомаркеров, которые позволяли бы точно прогнозировать риски обострения и неблагоприятного течения ХБС [105]. С этой целью мы провели сравнительный и корреляционный в исследуемых группах пациентов, оценивая вклад метаболических и воспалительных показателей на течение болевого синдрома.

Для этого мы проводили сравнение основных метаболических показателей – ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП, глюкозы, мочевой кислоты, общего белка вне и в период обострения ХБС. Полученные нами данные демонстрируют, что в период ремиссии и обострения пациенты с ОЖ имеют более высокие уровни таких показателей как триглицериды, глюкоза, мочевая кислота. Основываясь на рекомендациях зарубежных (IDF, АНА, IASO) и российских (ВНОК, РАЭ, НОА) экспертных обществ об основных компонентах метаболического синдрома (МС) – абдоминальное ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, ОТ у мужчин >94 см, ОТ у женщин >80 см), артериальная гипертензия, дислипидемия (триглицериды (ТГ) >1,7 ммоль/л (150 мг/дл) и/ или липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) >3,0 ммоль/л), гипергликемия), можно полагать, что в группе пациентов с ОЖ могут присутствовать все компоненты МС [25, 29, 39, 40, 57, 87]. Группа пациентов с избМТ отличалась только по уровню глюкозы и мочевой кислоты от группы НМТ.

Исследования последних лет связывают компоненты МС с развитием болевых синдромов. Так, исследование Yoshimoto T и соавт. отметили взаимосвязь низкого уровня ЛПВП и индекса атерогенности с развитием боли внизу спины, а Neusch I с коллегами выявили ассоциации между уровнем ЛПВП и риском развития эпизодов боли в спине у лиц мужского пола [62, 83]. Триглицеридам также уделена роль в развитии ХБС (боли в спине, шее) и отмечена в ряде исследований [106]. Роль дислипидемии в развитии болевого синдрома часто определяют с точки зрения атерогенного действия на сосуды, нарушения питания опорно-двигательных структур и, как следствие, развитие дегенерации и боли. По-видимому, связь является более сложной и включает в себя воспалительный компонент. Кроме того, уровень липидов может быть связан с минеральной плотностью позвоночника, что тоже может играть свою роль в развитии болевого синдрома [61]. Мы провели анализ взаимосвязей характеристик ХБС с липидными показателями, но статистически значимая положительная корреляция между количеством локализаций боли в период текущего обострения и концентрацией общего холестерина и отрицательная между длительностью текущего обострения и концентрацией ЛПВП определялась только у пациентов с избыточной массой тела, что может свидетельствовать о роли липидов в развитии боли на начальных этапах набора веса.

О влиянии нарушения углеводного обмена на ХБС также существует много работ, например, Rehling T и коллеги продемонстрировали, что хронические скелетно-мышечные боли у пациентов ассоциированы с СД, а результаты крупного финского исследования подтвердили, что повышенный уровень глюкозы в плазме увеличивает шансы наличия ХБС [75, 81]. В обзоре Caporinnetto V и соавт., включавшим 4,19 млн участников с первичными головными болями, также была выявлена ассоциация хронической боли с диабетом и нарушениями углеводного обмена [88]. Патогенез также является сложным, помимо воспаления на фоне нарушения метаболизма, высокий уровень глюкозы не только способствует экспрессии катаболических генов хондроцитов, но и подавляет дифференцировку хондроцитов, ускоряя повреждение структур хряща [157]. В отличие от глюкозы,



уровень мочевой кислоты недостаточно изучен в отношении неспецифической скелетно-мышечной боли и первичных головных болей, а работы, посвященные болевому синдрому и гиперурикемии представлены на группах пациентов с ревматическими заболеваниями, тем не менее, можно полагать, что мочевая кислота наряду с другими компонентами МС участвует в развитии подострого воспаления, тем самым провоцируя болевой синдром [91]. Нами был проведен анализ взаимосвязей показателей метаболического профиля и маркеров воспаления, в ходе которого было выявлено, что увеличение уровня основных параметров МС (гипергликемии, дислипидемии, гиперурикемии) приводит к повышению уровня воспалительных маркеров (С-РБ, СОЭ, ИЛ-6) вне и в периоде обострения ХБС. Основываясь на данных литературы о негативном влиянии компонентов МС на ХБС, выявлении более высоких уровней глюкозы и мочевой кислоты у пациентов с избытком массы тела, взаимосвязи уровня липидов с характеристиками боли у пациентов с избытком массы тела, а также положительной корреляции показателей метаболического статуса с ИМТ и маркерами воспаления в нашем исследовании делает возможным предположение о том, что данные компоненты метаболического статуса могут являться мишенями с точки зрения профилактики и лечения пациентов с ХБС.

Имеющиеся данные указывают на то, что ожирение/избыточная масса тела, боль и воспаление связаны через многочисленные центральные и периферические механизмы посредством изменения уровней воспалительных белков [49, 68]. Stürmer и соавт. в 2005 исследовали концентрации С-РБ у пациентов с острой болью в поясничной области разной степени тяжести, оценивая интенсивность боли по ВАШ [136]. Было отмечено, что в категории людей с наибольшей интенсивностью боли в поясничной области ( $> 4$  баллов по ВАШ) концентрация С-РБ была выше (1,3 мг/л), тогда как в группе с меньшей выраженностью боли ( $\leq 2$  баллов по ВАШ) концентрация С-РБ была ниже (0,8 мг/л). Gebhardt и соавт. сравнивали концентрацию С-РБ у пациентов с острой и хронической болью в поясничной области в течение 6 месяцев. В первые 3 недели наблюдения было обнаружено значительное снижение концентрации С-РБ в группе пациентов с

острой БНЧС, при этом, в группе с хронической БНЧС концентрация С-РБ оставалась постоянно повышенной (1,31- 1,39 мг/л). В отношении ИЛ-6 при мигрени было отмечено, что снижение его уровня приводит к улучшению течения болевого синдрома при мигрени [68]. Исследование российских коллег по изучению влияния ожирения на течение остеоартроза определило, что у женщин с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов получена тесная связь между содержанием ИЛ-6 и выраженностью боли по ВАШ, и значительная связь С-РБ и ИЛ-6 с ИМТ $<30$  кг/м<sup>2</sup> в группе женщин с АО, таким образом, демонстрируя, что течение остеоартроза у женщин с избыточной массой тела сопровождается более выраженным болевым синдромом, повышением уровней биомаркеров системного воспаления [1, 45]. В нашем исследовании была установлена тенденция к положительной корреляции С-РБ, лейкоцитов и ИМТ вне обострения и статистически значимая положительная корреляция С-РБ, СОЭ и ИЛ-6 в период обострения ХБС. Было выявлено, что С-РБ и СОЭ оказывали потенциальное влияние на длительность текущего обострения ХБС у пациентов с ОЖ, С-РБ также можно рассматривать как прогностический маркер в отношении количества обострений за год в данной группе пациентов.

Полученные результаты позволили разработать прогностические модели для оценки риска обострений и неблагоприятного течения ХБС у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. При проведении бинарного логистического регрессионного анализа были учтены практически все факторы, которые могли влиять на характеристики ХБС, в результате были получены представленные номограммы и графики, которые просты в использовании и позволяют оценить интенсивность боли, длительность обострения, частоту обострений и количество болевых локализаций.

## ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов были сформированы 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 избМТ. 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 избМТ ( $p=0,0246$  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 количества болевых локализаций 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  $25 \text{ кг/м}^2$ , 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, недостаточности 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 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

ОА – остеоартроз

ОЖ – ожирение

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

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

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Артеменко, Н.А. Влияние метаболических нарушений на течение остеоартроза / Н.А. Артеменко, Е.А. Тер-Ананьянц, О.Г. Машталова // Клиническая практика. – 2011. – № 1(5). – С. 57-62.
2. Вертеброгенные болевые синдромы: эпидемиология, клиника, лечение / И.А. Вышлова, С.М. Карпов // Российский журнал боли. – 2016. – №2 (50). – С. 49 – 50.
3. Влияние преморбидных психосоциальных стрессоров на клинические характеристики хронических локализованных болевых синдромов (обсервационное исследование) / Герцог А.А., Воробьева О.В., Морозова Т.Е. [и др.] // Медицинский Совет. 2023; (3): 52-60 с.
4. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. – 2020. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
5. Вышлова, И.А. Нейроиммунологические механизмы формирования хронического болевого синдрома / И.А. Вышлова, С.М. Карпов, А.И. Стародубцев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – №8 (2). – С. 113-116.
6. Вышлова, И.А. Патоморфологические изменения при синдроме хронической боли в нижней части спины/ И.А. Вышлова, С.М. Карпов, М.В. Берлай // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17 (СВ). – С. 29.
7. Вышлова, И.А. Применение акупунктуры и лечебной физкультуры в комплексе лечения больных с хроническими неспецифическими болевыми синдромами в нижней части спины / И.А. Вышлова // Российский журнал боли. – 2016. – № 2. – С. 141-150.
8. Вышлова, И.А. Психофизиологические особенности пациентов с хронической дорсалгией / И.А. Вышлова, С.М. Карпов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 256-257.



9. Вышлова, И.А. Хроническая боль в спине и метаболические нарушения / И.А. Вышлова, Ю.В. Симхес, С.М. Карпов // Врач. – 2020. – Т. 31, №12. – С. 26-28.
10. Головачева, В.А. Когнитивные жалобы и нарушения у пациентов с хронической ежедневной головной болью / В.А. Головачева, В.А. Парфенов, А.А. Головачева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-zhaloby-i-narusheniya-u-patsientov-s-hronicheskoy-ezhednevnoy-golovnoy-bolyu>
11. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова, А.В. Капустина, А.Э. Имаева, Г.А. Муромцева, Н.В. Киселева, С.А. Бойцов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 4. – С. 4-10.
12. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний : Национальные клинические рекомендации / О. М. Драпкина, Ю. М. Лопатин, В. И. Петров [и др.]. – Санкт-Петербург : Без издательства, 2017. – 164 с.
13. Драпкина, О.М. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний / О.М. Драпкина, С.О. Елиашевич, Р.Н. Шепель // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 6. – С. 73-79.
14. Драпкина, О.М. Оценка частоты встречаемости и степени выраженности депрессии у пациентов с избыточной массой тела. / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель // Профилактическая медицина. – 2017. – № 20(4). – С. 53-56.
15. Дубовая, А.В. Хронический стресс и нейротрофический фактор головного мозга. / А.В. Дубовая, С.Я. Ярошенко, О.А. Прилуцкая // ПМ. – 2021. – № 2.
16. Ильясова, Д.И. Опросник боли Мак-Гилла и шкала ВАШ, как метод определения уровня болевого синдрома у пациентов после абдоминальных операций (лапароскопическая холецистэктомия) / Д.И. Ильясова, А.Ю. Марченко, В.В. Казарцев // Вестник СМУС74. – 2017. – № 2 (17).
17. Каратеев, А.Е. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных

- противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57, № 2. – С. 197-209.
18. Кондратьев, А.В. Эпидемиология головных болей. / А.В. Кондратьев, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/130-22811> (дата обращения: 12.10.2017).
19. Консультант Плюс : сайт : некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://www.consultant.ru>
20. Левин, О. С. Депрессия и деменция у пожилых пациентов. / О.С. Левин // СТПН. – 2012. – № 4. – С. 39-41.
21. Лечение скелетно-мышечной боли: от теории к практике / А.А. Аверченкова, А.П. Рачин // РМЖ. – 2017. – Т. 9. – С. 681-686
22. Любшина, О.В. Особенности сна при ожирении / О. В. Любшина, А.Л. Верткин, Я.И. Левин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 73-78
23. Мантиселка, П. Связь хронической скелетно-мышечной боли с сердечно-сосудистыми и метаболическими факторами риска / П. Мантиселка, Р. А. Гиниатуллин // Неврологический вестник. – 2014. – Т. 46, № 4. – С. 87-90
24. Международная ассоциация по изучению боли: сайт : некоммерч. интернет-версия. - URL: <https://www.iasp-pain.org>
25. Международная Федерация Диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. – 2005. –Т. 2(3). – С. 47-49.
26. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики / Ю. Н. Беленков, Е. В. Привалова, В. Ю. Каплунова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 757-764.
27. Морозова, Т.Е. Влияние ожирения и социодемографических факторов на хроническую боль (когортное исследование в общеврачебной практике). / Т.Е. Морозова, О.В. Воробьева, А.А. Герцог // Consilium Medicum. // 2022. – №12.

28. Морозова, Т.Е. Хронический болевой синдром и ожирение: ассоциации маркеров воспаления с характеристиками болевого синдрома / Т.Е. Морозова, О.В. Воробьева, А.А. Герцог // Лечащий Врач. – 2023. – № 2 (26). – С. 7-11.
29. Национальное общество по изучению атеросклероза : сайт : некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://noatero.ru/ru>
30. Любшина, О.В. Особенности сна при ожирении // О.В. Любшина, А.Л. Верткин, Я.И. Левин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - № 6(1). – С. 73-78.
31. Определение роли субъективных методов обследования в оценке качественных характеристик сна. / А.Ю. Горцева, Л.С. Коростовцева, М.В. Бочкарев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – №117(4-2). – С. 34-41.
32. Остеоартрит у пациентов с компонентами метаболического синдрома / С.А. Лапшина, Л.И. Фейсханова, А.Р. Нурмиева, К.А. Садриев // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 5, № 8(34). – С. 52-58.
33. Парфенов В. А. Боли в спине у пожилых: причины, диагноз и лечение // Клиницист. – 2007. – № 3. – С. 47-52.
34. Парфенов, В. А. Ведение пациентов с хронической неспецифической поясничной болью. / В.А. Парфенов // МС. – 2019. – № 1. – URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vedenie-patsientov-s-hronicheskoy-nespetsificheskoy-royasnichnoy-bolyu>
35. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – №21(4). – 3235.
36. Разина, А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник РАМН. – 2016. – № 2. – С. 154-159.
37. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по

- данным исследования ЭССЕ-РФ). / С.А. Шальнова, С.Е. Евстифеева, А.Д. Деев [и др] // Терапевтический архив. – 2014. – № 86 (12). – С. 53-60.
38. Рекомендации по ведению больных с ожирением (Клинические рекомендации). Российская ассоциация эндокринологов, общество бариатрических хирургов. – 2020. – С. 8.
39. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома второй пересмотр // ПМ. – 2010. – № 44. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rekomendatsii-ekspertov-vserossiyskogo-nauchnogo-obschestva-kardiologov-po-diagnostike-i-lecheniyu-metabolicheskogo-sindroma-vtoroy-1> (дата обращения: 14.05.2023).
40. Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) : сайт : некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://edu.endocrincentr.ru/obshchestva/rossiyskaya-associaciya-endokrinologov-rae>
41. Российское межрегиональное общество по изучению боли (РОИБ): офиц. сайт. – URL: <https://painrussia.ru/publications/the-questionnaires-and-scales-to-assess-pain/sfmpq.default.ivp.php> (дата обращения: 25.10.2021)
42. Стребкова. Е.А. Остеоартроз и ожирение / Е.А. Стребкова, Л.И. Алексеева // Научно-практическая ревматология. – 2015. – №5. – С. 542-552.
43. Стребкова, Е.А. Эффективность терапии ожирения у больных остеоартритом коленных суставов / Е.А. Стребкова, Л.И. Алексеева // Opinion Leader. – 2018. – № 7(15). – С. 60-66.
44. Тепаева, А.И. Качество жизни пациентов страдающих избыточным весом и ожирением: результаты социологического анализа / А.И. Тепаева // БМИК. – 2013. – №7
45. Трифонова, Е.П. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа / Е.П. Трифонова, Е.В. Зонова, О.В. Сазонова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2017. – Т. 148, № 1. – С. 5-11

46. Тюзиков, И.А. Системные метаболические факторы патогенеза синдрома хронической тазовой боли у мужчин / И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин, А.Г. Мартов // Российские медицинские вести. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 64-68.
47. Факторы риска хронизации болевого синдрома в нижней части спины / Л. Б. Новикова, А. П. Акопян, К. М. Шарапова, Р. Ф. Латыпова // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 54-59.
48. Хронический болевой синдром: особенности патогенеза, клиники, лечения. // Клиницист. – 2012. – № 3-4. – С. 44-48.
49. Худайкулова, Ф.Х. Особенности течения остеоартроза у больных с ожирением / Ф.Х. Худайкулова, Д.А. Мирзаева // Современные медицинские исследования: Сборник статей XX Международной научной медицинской конференции, Кемерово, 30 апреля 2018 года. – Кемерово: Издательский дом "Плутон", – 2018. – С. 18-21.
50. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, Д.К. Муканеева, А.О. Мырзаматова, Ю.А. Баланова, М.Б. Худякова, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – №1. – С. 48-55.
51. Яхно, Н.Н. Хроническая боль: медико- биологические и социально-экономические аспекты. / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Вестник РАМН. – 2012. – № 9. – С. 54–58. – doi: 10.15690/vramn.v67i9.407
52. Ackerman, WE, 3rd. Serum hs-CRP as a useful marker for predicting the efficacy of lumbar epidural steroid injections on pain relief in patients with lumbar disc herniations. / WE. Ackerman, 3rd, JM. Zhang // J Ky Med Assoc. – 2006. – Vol. 104. – P. 295-299.
53. Afolalu, EF. Effects of sleep changes on pain-related health outcomes in the general population: a systematic review of longitudinal studies with exploratory meta-analysis. / EF. Afolalu, F. Ramlee, NKY Tang // Sleep Med Rev. – 2018. – Vol. 39. – P. 82-97.

54. Age and the Experience of Chronic Pain: Differences in Health and Quality of Life Among Younger, Middle-Aged, and Older Adults. / T. Rustoen, A. K. Wahl, B.R. Hanestad // *ClinJPain*. – 2005. – № 21. – P. 513-523.
55. Aich, A. Mast Cell-Mediated Mechanisms of Nociception. / A. Aich, LB. Afrin, K. Gupta // *Int J Mol Sci*. – 2015. – Vol. 16(12). – 29069-92.
56. Ambrose, KR. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. / KR. Ambrose, YM. Golightly // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. – 2015. – Vol. 29(1). – P. 120-30.
57. American Heart Association: сайт : некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://www.heart.org>
58. Amiri, S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. / S. Amiri, S. Behnezha. // *Neuropsychiatr*. – 2019 Jun. – Vol. 33(2). – P. 72-89.
59. Angleman, SB. The role of waist circumference in predicting disability in periretirement age adults. / SB. Angleman, TB. Harris, D. Melzer // *Int J Obes (Lond)*. – 2006. – Vol. 30. – P. 364-373.
60. Arranz, LI. Effects of obesity on function and quality of life in chronic pain conditions. / LI. Arranz, M. Rafecas, C. Alegre // *Curr Rheumatol Rep*. – 2014. – Vol. 16(1). – P. 390.
61. Association between serum cholesterol and bone mineral density. / J. Makovey, JS. Chen, C. Hayward, [et al.] // *Bone* 44: – 2009. – P. 208-213.
62. Association between serum lipids and low back pain among a middle-aged Japanese population: a large-scale cross-sectional study. / T. Yoshimoto, H. Ochiai, T. Shirasawa [et al.] // *Lipids Health Dis* 17. – 2018. – P. 266.
63. Association between working in awkward postures, in particular overhead work, and pain in the shoulder region in the context of the 2018 BIBB/BAuA Employment Survey. / J. Barthelme, M. Sauter, C. Mueller, F. Liebers // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2021. – Vol. 22(1). – P. 624.
64. Association of obesity with inflammation and pain after total hip arthroplasty. / R. Motaghedi, JJ. Bae, SG. Memtsoudis SG [et al.] // *Clin Orthop Relat Res*. – 2014. – Vol. 472(5). – P. 1442-1448.

65. Barsky AJ. Functional somatic syndromes. / AJ. Barsky, JF. Borus // *Ann Intern Med.* – 1999 Jun 1. – Vol. 130(11). – P. 910-921
66. Bartley, EJ. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. / EJ. Bartley, RB. Fillingim. // *Br J Anaesth.* – 2013. – Vol. 111(1). – P. 52-58.
67. Berenbaum, F. Obesity and osteoarthritis: what are the links? / F. Berenbaum, J. Sellam // *Joint Bone Spine.* – 2008. – Vol. 75(6). – P. 667-668.
68. Bigal, ME. Obesity and chronic daily headache. / ME. Bigal, RB. Lipton // *Curr Pain Headache Rep.* – 2008. – Vol. 12(1). – P. 56-61.
69. Biomechanical analysis of sit-to-stand movement in normal and obese subjects. / F. Sibella, M. Galli, M. Romei [et al.] // *Clin Biomech (Bristol, Avon).* – 2003. – Vol. 18. – P. 745-750.
70. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: A systematic review. / A. Malfliet, I. Coppieters, P. Van Wilgen [et al.] // *Eur J Pain.* – 2017. – Vol. 21(5). – P. 769-786.
71. Burch, R. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. / R. Burch, P. Rizzoli, E. Loder // *Headache.* – 2018. – Vol. 58(4). – P. 496-505. – doi: 10.1111/head.13281. – Epub 2018 Mar 12.
72. Bushnell, MC. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. / MC. Bushnell, M. Ceko, LA. Low // *Nat Rev Neurosci.* – 2013. – Vol. 14(7). – P. 502-511
73. Can large surveys conducted on highly selected populations provide valid information on the epidemiology of common health conditions? An analysis of UK Biobank data on musculoskeletal pain. / G. Macfarlane, M. Beasley, B. Smith [et al.]. // *Br J Pain.* – 2015. – Vol. 9. – P. 203-212
74. Centers for Disease Control and Prevention. Arthritis as a potential barrier to physical activity among adults with obesity – United States, 2007 and 2009. / *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2011. – Vol. 60. – P. 614-618

75. Chronic pain, impaired glucose tolerance and diabetes: a community-based study. / P. Mäntyselkä, J. Miettola, L. Niskanen, E. Kumpusalo // *Pain*. – 2008. – Vol. 137(1). – P. 34-40.
76. Cinti, S. Adipose organ development and remodeling. / S. Cinti // *Compr Physiol*. – 2018. – Vol. 8(4). – P. 1357-1431.
77. Circulating biomarkers in acute myofascial pain: a case–control study. / L. Grosman-Rimon, W. Parkinson, S. Upadhye [et al.] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95. – P. 37.
78. Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. / CT. De Souza, EP. Araujo, S. Bordin [et al.] // *Endocrinology*. – 2005. – Vol. 146(10):4192-9. – doi: 10.1210/en.2004-1520.
79. Cytokines, nerve growth factor and inflammatory hyperalgesia: the contribution of tumour necrosis factor alpha. / CJ. Woolf, A. Allchorne, B. Safieh-Garabedian [et al.] // *Br J Pharmacol*. – 1997 Jun. – Vol. 121(3). – P. 417-24.
80. DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) HADS Group. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: systematic review and individual participant data meta-analysis. / Y. Wu, B. Levis, Y. Sun [et al.] // *BMJ*. – 2021. – Vol. 373. – P. 972. – doi: 10.1136/bmj.n972.
81. Diabetes Is Associated with Musculoskeletal Pain, Osteoarthritis, Osteoporosis, and Rheumatoid Arthritis. / T. Rehling, AD. Bjørkman, MB. Andersen [et al.] // *J Diabetes Res*. – 2019. – 6324348.
82. Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. / RE. Sorge, JC. Mapplebeck, S. Rosen [et al.] // *Nat Neurosci*. – 2015. – Vol. 18(8). – P. 1081-1083.
83. Do abnormal serum lipid levels increase the risk of chronic low back pain? The Nord-Trøndelag Health Study. / I. Heuch, I. Heuch, K. Hagen, JA. Zwart // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9(9). – :e108227.
84. Do Nutritional Factors Interact with Chronic Musculoskeletal Pain? A Systematic Review. / Ö. Elma, ST. Yilmaz, T. Deliëns [et al.] // *J Clin Med*. – 2020. – Vol. 9(3). – P. 702. – doi: 10.3390/jcm9030702



85. Effects of individual and work-related factors on incidence of shoulder pain in a large working population / J. Bodin, C. Ha, C. Serazin et al. // *J Occup Health*. – 2012. – Vol. 54(4). – P. 278-288.
86. Eichwald, T. Neuro-Immunity Controls Obesity-Induced Pain / T. Eichwald, S. Talbot // *Front Hum Neurosci*. – 2020. – Vol. 9 (14). – P. 181.
87. European Association for the Study of Obesity : сайт : некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://easo.org>
88. European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. / V. Caponnetto, M. Deodato, M. Robotti [et al.] // *J Headache Pain*. – 2021. – Vol. 22(1). – P. 71.
89. Evolution of the methodological quality of controlled clinical trials for myofascial trigger point treatments for the period 1978-2015: A systematic review. / R. Stoop, R. Clijsen, D. Leoni [et al.] // *Musculoskelet Sci Pract*. – 2017. – Vol. – P. 30:1-9. – doi: 10.1016/j.msksp.2017.04.009. – Epub 2017 Apr 18.
90. Exercise Benefits for Chronic Low Back Pain in Overweight and Obese Individuals. / JG. Wasser, T. Vasilopoulos, LA. Zdziarski, HK. Vincent. // *PM R*. – 2017. – Vol. 9(2). – P. 181-192.
91. Factors associated with chronic musculoskeletal pain in patients with chronic kidney disease. / HJ. Hsu, CH. Yen, KH. Hsu [et al.] // *BMC Nephrol*. – 2014. – Vol.15. – P. 6.
92. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? / G. Bjørklund, M. Dadar, S. Chirumbolo, J. Aaseth // *Biomed. Pharmacother*. – 2018. – Vol. 103. – P. 531-538. – doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.056
93. Fibromyalgia and obesity: A comprehensive systematic review and meta-analysis. / M. D'Onghia, J. Ciaffi, L. Lisi [et al.] // *Semin Arthritis Rheum*. – 2021. – Vol. 51(2). – P. 409-424.
94. Finan, PH. The association of sleep and pain: an update and a path forward. / PH. Finan, BR. Goodin, MT. Smith // *J Pain*. – 2013. Vol. 14. – P. 1539–1552.

95. Gait and function in class III obesity. / C. Ling, T. Kelechi, MJ. Mueller [et al.] // *J Obes.* – 2012. – 2012:257468
96. Gao, YJ. Chemokines, neuronal-glia interactions, and central processing of neuropathic pain. / YJ. Gao, RR. Ji // *Pharmacol Ther.* – 2010 Apr. – Vol. 126(1). – P. 56-68.
97. Gaskin, DJ. The economic costs of pain in the United States. / DJ Gaskin, P. Richard // *J Pain.* – 2012. – Vol. 13(8). – P. 715-724.
98. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 / T. Kelly, W. Yang, CS. Chen, K. Reynolds, J. He // *Int J Obes (Lond).* - 2008. - Vol. 32(9). - P. 1431–14372.
99. Goesling, J. Pain and depression: an integrative review of neurobiological and psychological factors. / J. Goesling, DJ. Clauw, AL. Hassett // *Curr Psychiatry Rep.* – 2013 Dec. – Vol. 15(12). – P. 421.
100. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years / GBD 2015 Obesity Collaborators // *N Engl J Med.* - 2017. - Vol. 10.
101. Hill, AJ. Psychological aspects of obesity. / AJ. Hill. // *Psychiatry.* – 2005. – Vol. 4(4). – P.26-30.
102. Hill, J.S. Stratified primary care versus non-stratified care for musculoskeletal pain: findings from the STarT MSK feasibility and pilot cluster randomized controlled trial / J.C. Hill, S.Garvin, Y. Chen // *BMC Fam Pract.* – 2020. – Vol. 11. – № 21(1). – P. 30.
103. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. / JB. Taylor, AP. Goode, SZ. George, CE. Cook // *Spine J.* – 2014. – Vol. 14(10). – P. 2299-2319
104. Increased body mass index in ankylosing spondylitis is associated with greater burden of symptoms and poor perceptions of the benefits of exercise. / L. Durcan, F. Wilson, R. Conway [et al.] // *J Rheumatol.* – 2012. – Vol. 39. – P. 2310-2314.
105. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. / AN. Khan, HE. Jacobsen, J. Khan [et al.] // *Ann N Y Acad Sci.* – 2017. – Vol. 1410(1). – P. 68-84.

106. Interactions between inflammation and lipid metabolism: relevance for efficacy of anti-inflammatory drugs in the treatment of atherosclerosis. / JA. van Diepen, JF. Berbée, LM. Havekes, PC. Rensen // *Atherosclerosis* 228. – 2013. – P. 306-315.
107. Intra-ethnic differences in chronic pain and the associated factors: An exploratory, comparative design. / HJ. Kim, SJ Chang, H. Park [et al.] // *Journal of Nursing Scholarship: An Official Publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*. – 2020. – Vol. 52(4). – P. 389-396.
108. Involvement of mast cells in a mouse model of postoperative pain. SM. Oliveira, CC. Drewes, CR. Silva [et al.] // *Eur J Pharmacol*. – 2011. – Vol. 672(1-3). – P. 88-95.
109. Ji, RR. Glia and pain: is chronic pain a gliopathy? RR. Ji, T. Berta, M. Nedergaard // *Pain*. – 2013. – Vol.154 Suppl (1). – P. 10-28.
110. Kool, B. Barriers to and enablers of implementing musculoskeletal models of care in primary care: a systematic review. / B. Kool, HE. Smith, P. O'Sullivan // *J Prim Health Care*. – 2016. – Vol. 8(4). – P. 285-293.
111. Liu, YZ. Inflammation: the common pathway of stress-related diseases. / YZ Liu, YX Wang, CL Jiang // *Front Hum Neurosci*. – 2017. – Vol. 11. – P. 316.
112. Low back pain, obesity, and inflammatory markers: exercise as potential treatment. / IM. da Cruz Fernandes, RZ. Pinto, P. Ferreira, FS. Lira. // *J Exerc Rehabil*. – 2018 Apr 26. – Vol. 14(2). – P. 168-174.
113. Lumeng, CN. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. / CN. Lumeng, AR. Saltiel // *J Clin Invest*. – 2011. – Vol. 121(6). – P. 2111-2117.
114. Macrophage-T cell interactions mediate neuropathic pain through the glucocorticoid-induced tumor necrosis factor ligand system. / Y. Kobayashi, N. Kiguchi, Y. Fukazawa [et al.] // *J Biol Chem*. – 2015. – Vol. 290(20):12603-13.
115. Mäntyselkä, P. Prevalence of neck pain in subjects with metabolic syndrome--a cross-sectional population-based study. / P. Mäntyselkä, H. Kautiainen, M. Vanhala // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2010. – Vol. 11. – P. 171. – doi:10.1186/1471-2474-11-171

116. Mechanisms of association between obesity and chronic pain in the elderly. / L. Ray, RB. Lipton, ME. Zimmerman [et al.] // *Pain*. – 2011. – Vol. 52. – P. 53-59.
117. Meints, SM. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. / SM. Meints, RR. Edwards // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2018. – Vol. 87(Pt B). – P. 168-182.
118. Migraine, obesity and body fat distribution – a population-based study. / E.S. Kristoffersen, S. Børte, K. Hagen et al. // *J Headache Pain* 21. – 97 (2020).
119. Moldofsky, H. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. / H. Moldofsky, J. Patcai // *BMC Neurol*. – 2011. – Vol. 11. – P. 37.
120. Moore, CJ. Social position, psychological stress, and obesity: a systematic review. / CJ. Moore, SA. Cunningham // *J Acad Nutr Diet*. – 2012. – Vol. 112(4). – P. 518-526.
121. Mraz, M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. / M. Mraz, M. Haluzik // *J Endocrinol*. – 2014. – Vol. 222(3). – P. 113-127.
122. Nahin, RL. Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012. / RL. Nahin. // *J Pain*. – 2015 – Vol. 16(8). – P. 769-780.
123. Narouze, S. Obesity and chronic pain: systematic review of prevalence and implications for pain practice / S. Narouze, D. Souzdalnitski // *Reg Anesth Pain Med*. – 2015. – Vol. 40(2). – P. 91-111.
124. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain / R.R. Ji, A. Nackley, Y. Huh, N. Terrando // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 129(2). – P. 343-366.
125. Nicol, GD. Tumor necrosis factor enhances the capsaicin sensitivity of rat sensory neurons. GD. Nicol, JC. Lopshire, CM. Pafford // *J Neurosci*. – 1997. – Vol. 17(3). – P. 975-982.
126. Nygaard, OP. The inflammatory properties of contained and noncontained lumbar disc herniation. / OP. Nygaard, SI. Mellgren, B. Osterud // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1997. – Vol. 22(21):2484-8.

127. Obesity and pain: a systematic review / S.H. Chin, W.L. Huang, S. Akter, M. Binks // *Int J Obes (Lond)*. – 2020. – Vol. 44(5). – P. 969-979.
128. Obesity is a risk factor for musculoskeletal pain in adolescents: findings from a population-based cohort / K.C. Deere, J. Clinch, K. Holliday [et al.] // *Pain*. – 2012. – Vol. 153(9). – P. 1932-1938.
129. Obesity-related juvenile form of cartilage lesions: a new affliction in the knees of morbidly obese children and adolescents. / HK. Widhalm, S. Marlovits, GH. Welsch [et al.] // *Eur Radiol*. – 2012. – Vol. 22. – P. 672-681.
130. Obesity, depression and hip pain. / M. Schwarze, W. Häuser, G. Schmutzer [et al.] // *Musculoskeletal Care*. – 2019 Mar. – Vol. 17(1). – P. 126-132
131. Ohayon, MM. Chronic pain and major depressive disorder in the general population. / MM. Ohayon, AF. Schatzberg // *J Psychiatr Res*. – 2010. – Vol. 44(7). – P.454-461.
132. Okifuji, A. The association between chronic pain and obesity / A. Okifuji, B.D. Hare // *J Pain Res*. – 2015. – Vol.14(8). – P. 399-408.
133. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors / A. Kontsevaya, S. Shalnova, A. Deev [et al.] // *Obes Facts*. – 2019. – Vol. 12(1). – P. 103-114.
134. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. / FS. Luppino, LM. de Wit, PF. Bouvy [et al.] // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67(3). – P. 220-229. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
135. Özdemir, HH. Evaluation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and C-Reactive Protein in Tension-Type Headache Patients. / HH. Özdemir, A. Dönder // *J Neurosci Rural Pract*. – 2021 Jul. – Vol. 12(3). – P. 566-570.
136. Pain and high sensitivity C reactive protein in patients with chronic low back pain and acute sciatic pain. / T. Stürmer, E. Raum, M. Buchner [et al.] // *Ann Rheum Dis*. – 2005. – Vol. 64. – P. 921-925.

137. Pain coping skills training and lifestyle behavioral weight management in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled study. / TJ. Somers, JA. Blumenthal, F. Guilak [et al.] // *Pain*. – 2012. – Vol. 153. – P. 1199-1209.
138. Pain in multiple sites and sickness absence trajectories: a prospective study among Finns. / E. Haukka, L. Kaila-Kangas, A. Ojajärvi [et al.] // *Pain*. – 2013. – Vol. 154(2). – P. 306-312.
139. Pain Intensity and Pain Interference in Older Adults: Role of Gender, Obesity and High-Sensitivity C-Reactive Protein. / V. Eslami, MJ. Katz, RS. White [et al.] // *Gerontology*. – 2017. – P. 63(1). – P. 3-12. – doi: 10.1159/000446651
140. Pain-Related Anxiety among Adults with Obesity and Chronic Pain: Relations with Pain, Opioid Misuse, and Mental Health / A. Rogers , B. Kauffman, L. Garey [et al.] // *Behavioral Medicine*. – 2020. – doi: 10.1080/08964289.2020.1809337
141. Park, CH. Investigation of High-Sensitivity C-reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Low Back Pain Patients. / CH. Park, SH. Lee // *Korean J Pain*. – 2010. – Vol. 23(2). – P.147-150.
142. Perceived stress, behavior, and body mass index among adults participating in a worksite obesity prevention program, Seattle, 2005-2007. / WE. Barrington, RM. Ceballos, SK. Bishop [et al.] // *Prev Chronic Dis*. – 2012. – Vol. 9. – P.152.
143. Predictors of walking performance and walking capacity in people with lumbar spinal stenosis, low back pain, and asymptomatic controls. / CC. Tomkins-Lane, SC. Holz, KS. Yamakawa [et al.] // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2012. – Vol. 93. – P. 647-653.
144. Prevalence of chronic pain in LTCs and multimorbidity: A cross-sectional study using UK Biobank. / R. McQueenie, BD. Jani, S. Siebert [et al.] // *J Multimorb Comorb*. – 202. –11:26335565211005870.
145. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. / A. Fayaz, P. Croft, RM. Langford [et al.] // *BMJ Open*. – 2016. – Vol. 6(6). – e010364.

146. Prevalence of Modic changes in the lumbar vertebrae and their associations with workload, smoking and weight in northern China. / C. Han, MJ. Kuang, JX. Ma, XL Ma. // *Sci Rep.* – 2017 Apr 12. – Vol. 7:46341
147. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. / CK. Wong, RY. Mak, TS. Kwok [et al.] // *J Pain.* – 2022 Apr. – Vol. 23(4). – P. 509-534.
148. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* / M. D. Lee, A. Zentella, W. Vine [et al.] – 1987. – Vol. 84. – P. 2590-2594.
149. Proinflammatory cytokines, adhesion molecules, and lymphocyte integrin expression in the internal jugular blood of migraine patients without aura assessed ictally. / P. Sarchielli, A. Alberti, A. Baldi [et al.] // *Headache.* – 2006 Feb. – Vol. 46(2). – P. 200-207. – doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00337x.
150. Reciprocal relationship between pain and depression: a 12 month longitudinal analysis in primary care. / K. Kroenke, J. Wu, MJ. Bair [et al.] // *J Pain.* – 2011 Sep. – Vol. 12(9). – P.964-973.
151. Relations of C-reactive protein and obesity to the prevalence and the odds of reporting low back pain. / MS. Briggs, DL. Givens, LC. Schmitt, CA. Taylor // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2013. – Vol. 94. P. 745-752.
152. Salivary inflammatory markers in tension type headache and migraine: the SalHead cohort study. / A. Bougea, N. Spantideas, P. Galanis [et al.]. // *Neurol Sci.* – 2020 Apr. – Vol. 41(4). – P. 877-884.
153. Schwan, J. Chronic Pain Management in the Elderly. / J. Schwan, J. Sclafani, VL. Tawfik // *Anesthesiol Clin.* – 2019 Sep. – Vol. 37(3). – P. 547-560.
154. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. / M. Haack, N. Simpson, N. Sethna [et al.] // *Neuropsychopharmacology.* – 2020 Jan. – Vol. 45(1). – P.205-216
155. Sleep problems, exercise and obesity and risk of chronic musculoskeletal pain: The Norwegian HUNT study / P. Mork, K. Vik, B. Moe [et al.] // *European Journal of Public Health.* – 2014 Dec. – 2014. – Vol. 24(6), P. 924-929.

156. Sommer, C. Resolvins and inflammatory pain / C. Sommer, F. Birklein // *F1000 Med Rep.* - 2011. - Vol. 3. - P. 19.
157. Song, Y. The effects of metformin in the treatment of osteoarthritis: Current perspectives. / Y. Song, Z. Wu, P. Zhao // *Front Pharmacol.* – 2022 Aug. – Vol. 13. – 952560.
158. Specific and number of comorbidities are associated with increased levels of temporomandibular pain intensity and duration. / H. Dahan, Y. Shir, A. Velly, P. Allison // *The Journal of Headache and Pain.* – 2015. – Vol. 16. – P. 528. – doi: 10.1186/s10194-015-0528-2
159. Sterud, T. Work-related psychosocial and mechanical risk factors for neck/shoulder pain: a 3-year follow-up study of the general working population in Norway. / T. Sterud, HA. Johannessen, T. Tynes // *Int Arch Occup Environ Health.* – 2014 Jul. – Vol. 87(5). – P. 471-481.
160. Stone, AA. Obesity and pain are associated in the United States. / AA. Stone, JE. Broderick. // *Obesity.* – 2012. – Vol. 20. – P. 1491-1495.
161. Synergistic effects of psychological and immune stressors on inflammatory cytokine and sickness responses in humans. / L. Brydon, C. Walker, AJ. Wawrzyniak [et al.] // *Brain Behav Immun.* – 2009. – Vol. 23(2). – P. 217-224.
162. Systemic inflammation and painful joint burden in osteoarthritis: A matter of sex? / A.V. Perruccio, V. Chandran, J.D. Power [et al.] // *Osteoarthr. Cartil.* – 2017. – Vol. 25. – P. 53-59.
163. Systemic inflammatory response with plasma C-reactive protein elevation in disk-related lumbosciatic syndrome. / L. Le Gars, D. Borderie, G. Kaplan, F. Berenbaum // *Joint Bone Spine.* – 2000. – Vol. 67. – P. 452-455.
164. The American Institute of stress. [Electronic resource]. URL: <https://www.stress.org/holmes-rahe-stress-inventory>
165. The association between chronic pain and socioeconomic status in Israel: findings from the National Health Interview Survey / A. Oren, A. Nativ, D. Hasson [et al.] // *Isr J Health Policy Res.* – 2019. – Vol. 8(1). – P. 61.



166. The association between obesity and chronic pain among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis / M. Qian, Y. Shi, M. Yu // *Geriatr Nurs.* – 2021. – Vol. 42(1). – P. 8-15.
167. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. / S. Ahmadizad, AS. Avansar, K. Ebrahim [et al.] // *Horm Mol Biol Clin Investig.* – 2015. – Vol. 21. – P. 165-173.
168. The Epidemiology of Migraine Headache in Arab Countries: A Systematic Review. / A. El-Metwally, P. Toivola, K. AlAhmary [et al.] // *ScientificWorldJournal.* – 2020 Jun 16. – 2020:4790254. – doi: 10.1155/2020/4790254. – PMID: 32607079. – PMCID: PMC7315321.
169. The Fatigue Assessment Scale: quality and availability in sarcoidosis and other diseases. / C. Hendriks, M. Drent, M. Elfferich, J. De Vries // *Curr Opin Pulm Med.* – 2018 Sep. – Vol. 24(5). – P. 495-503. – doi: 10.1097/MCP.0000000000000496.
170. The Global Spine Care Initiative: a summary of guidelines on invasive interventions for the management of persistent and disabling spinal pain in low- and middle-income communities. / EL. Hurwitz, K. Randhawa, H. Yu [et al.] // *Eur Spine J.* – 2018. – 27(Suppl 6). – P. 870-887
171. The impact of obesity on the musculoskeletal system / A. Anandacoomarasamy, I. Caterson, P. Sambrook [et al.] // *Int J Obes (Lond).* -2008. - Vol. 32(2). -P. 211-222
172. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis / D.P. Guh, W. Zhang, N. Bansback [et al.] // *BMC Public Health.* – 2009. – Vol. 25(9). – P. 88.
173. The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care / H. Breivik, E. Eisenberg, T. O'Brien // *BMC Public Health.* - 2013. - Vol. 13. - P. 1229
174. The interaction between stress and chronic pain through the lens of threat learning. / I. Timmers, CWEM. Quaedflieg, C. Hsu [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2019 Dec. – Vol. 107. – P. 641-655.

175. The relationship between medical comorbidity and self-rated pain, mood disturbance, and function in older people with chronic pain. / IY. Leong, MJ. Farrell, RD. Helme, SJ. Gibson // *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. – 2007. – Vol. 62(5). – P. 550-555. – doi: 10.1093/gerona/62.5.550
176. The Role of Anxiety Sensitivity in terms of Weight-related Impairment and Fatigue Severity among Adults with Obesity and Chronic Low Back Pain. / BY. Kauffman, K. Manning, AH. Rogers [et al.] // *Cognit Ther Res*. – 2020 Dec. – Vol. 44(6). – P. 1132-1139.
177. Valuation of the EQ-5D-3L in Russia. / V. Omelyanovskiy, N. Musina, S. Ratushnyak [et al.] // *Qual Life Res*. – 2021 Jul. – Vol. 30(7). – P. 1997-2007. – doi: 10.1007/s11136-021-02804-6.
178. What low back pain is and why we need to pay attention. / J. Hartvigsen, MJ. Hancock, A. Kongsted [et al.] // *Lancet*. – 2018. – 391(10137). – P. 2356-2367.
179. Woldeamanuel, YW. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. / YW. Woldeamanuel, RP. Cowan // *J Neurol Sci*. – 2017 Jan 15. – 372. – P. 307-315.
180. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults / NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 2627-2642.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Боли нет				Умеренная боль					Очень сильная боль

Рисунок А.1 – Числовая рейтинговая шкала боли

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

<p><b>Какими словами Вы можете описать свою боль?</b></p> <p><i>1 раздел</i></p> <p>1.1. <input type="checkbox"/> пульсирующая 1.2. <input type="checkbox"/> схватывающая 1.3. <input type="checkbox"/> дергающая 1.4. <input type="checkbox"/> стегаящая 1.5. <input type="checkbox"/> колотящая 1.6. <input type="checkbox"/> долбящая</p> <p><i>2 раздел</i></p> <p>2.1. <input type="checkbox"/> подобная электрическому разряду, удару тока, выстрелу</p> <p><i>3 раздел</i></p> <p>3.1. <input type="checkbox"/> колющая 3.2. <input type="checkbox"/> впивающаяся 3.3. <input type="checkbox"/> буравящая 3.4. <input type="checkbox"/> сверлящая 3.5. <input type="checkbox"/> пробивающая</p> <p><i>4 раздел</i></p> <p>4.1. <input type="checkbox"/> острая 4.2. <input type="checkbox"/> режущая 4.3. <input type="checkbox"/> полосующая</p> <p><i>5 раздел</i></p> <p>5.1. <input type="checkbox"/> давящая</p> <p>5.2. <input type="checkbox"/> сжимающая 5.3. <input type="checkbox"/> щемящая</p> <p>5.4. <input type="checkbox"/> стискивающая 5.5. <input type="checkbox"/> раздавливающая</p> <p><i>6 раздел</i></p> <p>6.1. <input type="checkbox"/> тянущая</p> <p>6.2. <input type="checkbox"/> выкручивающая 6.3. <input type="checkbox"/> вырывающая</p> <p><i>7 раздел</i></p> <p>7.1. <input type="checkbox"/> горячая</p> <p>7.2. <input type="checkbox"/> жгучая</p> <p>7.3. <input type="checkbox"/> ошпаривающая 7.4. <input type="checkbox"/> палящая</p> <p><i>8 раздел</i></p> <p>8.1. <input type="checkbox"/> зудящая 8.2. <input type="checkbox"/> щиплющая 8.3. <input type="checkbox"/> разъедающая 8.4. <input type="checkbox"/> жалищая</p> <p><i>9 раздел</i></p> <p>9.1. <input type="checkbox"/> тупая</p> <p>9.2. <input type="checkbox"/> ноющая</p> <p>9.3. <input type="checkbox"/> мозжащая 9.4. <input type="checkbox"/> ломящая</p> <p>9.5. <input type="checkbox"/> раскалывающая</p>	<p><i>10 раздел</i></p> <p>10.1. <input type="checkbox"/> распирающая 10.2. <input type="checkbox"/> растягивающая 10.3. <input type="checkbox"/> раздирающая 10.4. <input type="checkbox"/> разрывающая</p> <p><i>11 раздел</i></p> <p>11.1. <input type="checkbox"/> разлитая</p> <p>11.2. <input type="checkbox"/> распространяющаяся 11.3. <input type="checkbox"/> проникающая</p> <p>11.4. <input type="checkbox"/> пронизывающая</p> <p><i>12 раздел</i></p> <p>12.1. <input type="checkbox"/> царапающая 12.2. <input type="checkbox"/> саднящая 12.3. <input type="checkbox"/> дерущая 12.4. <input type="checkbox"/> пилящая</p> <p>12.5. <input type="checkbox"/> грызущая</p> <p><i>13 раздел</i></p> <p>13.1. <input type="checkbox"/> немая 13.2. <input type="checkbox"/> сводящая 13.3. <input type="checkbox"/> леденящая</p>
--	--

Рисунок Б.1 – Опросник боли Мак-Гилла

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p><b>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе</b>            3 - все время            2 - часто            1 - время от времени, иногда            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться</b>            3 - определенно это так, и страх очень велик            2 - да, это так, но страх не очень велик            1 - иногда, но это меня не беспокоит            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</b>            3 - постоянно            2 - большую часть времени            1 - время от времени и не так часто            0 - только иногда</p> <p><b>4. Я легко могу присесть и расслабиться</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь изредка, это так            3 - совсем не могу</p> <p><b>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</b>            0 - совсем не испытываю            1 - иногда            2 - часто            3 - очень часто</p> <p><b>6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться</b>            3 - определенно, это так            2 - наверно, это так            1 - лишь в некоторой степени, это так            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>7. У меня бывает внезапное чувство паники</b>            3 - очень часто            2 - довольно часто            1 - не так уж часто            0 - совсем не бывает</p>	<p><b>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь в очень малой степени, это так            3 - это совсем не так</p> <p><b>2. Я способен рассмешиться и увидеть в том или ином событии смешное</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь в очень малой степени, это так            3 - совсем не способен</p> <p><b>3. Я испытываю бодрость</b>            3 - совсем не испытываю            2 - очень редко            1 - иногда            0 - практически все время</p> <p><b>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</b>            3 - практически все время            2 - часто            1 - иногда            0 - совсем нет</p> <p><b>5. Я не слежу за своей внешностью</b>            3 - определенно, это так            2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно            1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени            0 - я слежу за собой так же, как и раньше</p> <p><b>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</b>            0 - точно так же, как и обычно            1 - да, но не в той степени, как раньше            2 - значительно меньше, чем обычно            3 - совсем так не считаю</p> <p><b>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</b>            0 - часто            1 - иногда            2 - редко            3 - очень редко</p>

Рисунок В.1 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

## ПРИЛОЖЕНИЕ Г

### Шкала оценки усталости: Fatigue Assessment Scale (FAS)

Следующие десять положений относятся к Вашему обычному, повседневному самочувствию. По каждому положению Вы можете выбрать одну из пяти категорий ответов, варьирующих от «Никогда» до «Всегда». Пожалуйста обведите кружком ответ к каждому вопросу, который применим к Вам. Пожалуйста, дайте ответ на каждый вопрос, даже если вы не имеете каких-либо жалоб на данный момент.

1. **Никогда**  
 2. **Иногда** (примерно раз в месяц или реже)  
 3. **Регулярно** (примерно несколько раз в месяц)  
 4. **Часто** (примерно еженедельно) и  
 5. **Всегда** (примерно каждый день)

	Никогда	Иногда	Регулярно	Часто	Всегда
1. Меня беспокоит усталость	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Я устаю очень быстро	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Я не могу сделать многое в течение дня	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. У меня достаточно энергии для повседневной жизни	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Физически я чувствую себя изнурённым	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. У меня есть проблемы с тем, чтобы что-то начать делать	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. У меня проблемы с ясностью мышления	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. У меня нет никакого желания делать что-нибудь	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Я чувствую себя умственно истощённым	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Когда я что-то делаю, я могу достаточно хорошо сконцентрироваться	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Рисунок Г.1 – Шкала оценки усталости

## ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Таблица Д.1 – Анкета оценки субъективных характеристик сна

Вопрос	Баллы
Время засыпания:	
Мгновенно	5
недолго (5-15 мин)	4
средне (15-30 мин)	3
долго (более 30 мин)	2
очень долго (более 1 часа)	1
Продолжительность сна:	
очень долгий сон (более 10 часов)	5
долгий (8-10 часов)	4
средний (6-8 часов)	3
короткий (4-6 часов)	2
очень короткий (менее 4 часов)	1
Количество ночных пробуждений:	
нет	5
редко (1 за ночь)	4
не часто (2-3 за ночь)	3
часто (более 4 за ночь)	2
очень часто (более 10 за ночь)	1
Качество сна:	
отлично	5
хорошо	4
средне	3
плохо	2
очень плохо	1
Количество сновидений:	
нет	5
временами	4
умеренно	3
множественные	2
множественные и тревожные	1
Качество утреннего пробуждения:	
отлично	5
хорошо	4
средне	3
плохо	2
очень плохо	1
Общая сумма баллов	

## ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Таблица Е.1 – Тест социальной адаптации Холмса-Рея (Holmes and Rahe stress scale, social readjustment rating scale)

Событие	Острота стресса оценка
Смерть супруга / супруги	100
Развод	73
Расставание супругов	65
Тюремное заключение	63
Смерть кого-то из близких	63
Несчастный случай, болезнь	53
Женитьба (замужество)	50
Увольнение с работы	47
Воссоединение супругов	45
Выход на пенсию	45
Ухудшение здоровья кого-то из близких	44
Беременность	40
Сексуальные затруднения	39
Пополнение семьи	39
Поступление на работу	39
Изменение материального положения	39
Смерть близкого друга / подруги	37
Переход на другую работу	36
Семейные ссоры стали чаще/реже	35
Долг свыше \$10000	31
Возвращение долга / ссуды	30
Ответственность на службе повысилась/понижилась	29
Сын или дочь покидают семью	29
Ссора с родней мужа / жены	29
Успех	28
Жена идет работать / оставляет работу	26
Начало/конец школьных занятий	26
Изменения условий жизни	25
Изменение старых привычек	24
Неприятности с руководством на службе	23
Изменение продолжительности или условий работы	20
Перемена места жительства	20
Перемена школы	20
Перемена в развлечениях	19

Продолжение Таблицы Е.1



Изменение в деятельности религиозного характера	19
Увеличение / снижение общественной активности	18
Долг менее \$10000	17
Изменение привычек, связанных со сном	16
Семейные праздники отмечаются чаще / реже	15
Изменение режима питания	15
Каникулы / отпуск	13
Рождество	12
Незначительное нарушение закона	11

## ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Отметьте галочкой ОДИН квадрат в каждом из разделов, приведенных ниже.

Укажите такие ответы, которые наилучшим образом отражают состояние Вашего здоровья на СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ.

### ПОДВИЖНОСТЬ

- Я не испытываю трудностей при ходьбе
- Я испытываю некоторые трудности при ходьбе
- Я прикован (-а) к постели

### УХОД ЗА СОБОЙ

- Я не испытываю трудностей при уходе за собой
- Я испытываю некоторые трудности с мытьем или одеванием
- Я не в состоянии сам (-а) мыться или одеваться

### ПОВСЕДНЕВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

*(например: работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)*

- Я не испытываю трудностей в моей привычной повседневной деятельности
- Я испытываю некоторые трудности в моей привычной повседневной деятельности
- Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью

### БОЛЬ/ДИСКОМФОРТ

- Я не испытываю боли или дискомфорта
- Я испытываю умеренную боль или дискомфорт
- Я испытываю крайне сильную боль или дискомфорт

### ТРЕВОГА/ДЕПРЕССИЯ

- Я не испытываю тревоги или депрессии
- Я испытываю умеренную тревогу или депрессию
- Я испытываю крайне сильную тревогу или депрессию

Рисунок Ж.1 – Анкета EQ-5D-3L (european quality of life questionnaire)