

Стратегия лечения утомляемости при ревматических заболеваниях в свете рекомендаций EULAR 2023 г.

Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Утомляемость — стойкое и изнуряющее чувство усталости, которое снижает способность к выполнению повседневной деятельности и является распространенным и плохо поддающимся лечению состоянием у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ). Утомляемость представляет собой серьезную проблему для клинициста. Вместе с тем методы ее лечения не разработаны, поскольку, утомляемость обычно рассматривается как второстепенное фоновое состояние.

В статье рассмотрены рекомендации EULAR 2023 г., в которых изложены основополагающие принципы и стратегия лечения утомляемости у пациентов с РЗ. Рекомендации EULAR базируются на понимании утомляемости как сложного состояния, требующего индивидуального подхода при выборе методов коррекции. Необходимо, чтобы оценка утомляемости стала частью рутинной практики ревматологов и врачей других специальностей. Рекомендации по обучению пациентов подчеркивают важность индивидуального подхода, адаптированного к потребностям индивида, включая оптимизацию физической активности и психолого-образовательные мероприятия.

Ключевые слова: иммуновоспалительные ревматические заболевания; утомляемость; рекомендации EULAR.

Контакты: Евгения Сергеевна Аронова; eugpoz@mail.ru

Для ссылки: Аронова ЕС, Белов БС, Гриднева ГИ. Стратегия лечения утомляемости при ревматических заболеваниях в свете рекомендаций EULAR 2023 г. Современная ревматология. 2024;18(3):128–133. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-128-133

Treatment strategy for fatigue in rheumatic diseases in view of the 2023 EULAR recommendations

Aronova E.S., Belov B.S., Gridneva G.I.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia*

Fatigue is a persistent and debilitating feeling of tiredness that limits the ability to perform daily activities and is a common and difficult-to-treat condition in patients with rheumatic diseases (RD). Fatigue is a major challenge for the physician. However, methods to treat it have not yet been developed, as fatigue is usually considered an insignificant background condition.

This article provides an overview of the 2023 EULAR recommendations, which outline the guiding principles and strategy for the management of fatigue in patients with RD. The EULAR recommendations are based on an understanding of fatigue as a complex condition that requires an individualized approach in choosing the correction methods. It is important that the assessment of fatigue becomes part of the routine practice of rheumatologists and other physicians. Patient education recommendations emphasize the importance of an individualized approach tailored to the needs of the individual, including optimizing physical activity and psychoeducational interventions.

Keywords: immune-inflammatory rheumatic diseases; fatigue; EULAR recommendations.

Contact: Evgenia Sergeevna Aronova; eugpoz@mail.ru

For reference: Aronova ES, Belov BS, Gridneva GI. Treatment strategy for fatigue in rheumatic diseases in view of the 2023 EULAR recommendations. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2024;18(3):128–133. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-128-133

Утомляемость определяется как стойкое и изнуряющее чувство усталости, которое снижает способность к выполнению повседневной деятельности и является распространенным и плохо поддающимся лечению состоянием у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ), такими как ревматоидный артрит (РА), псориатический артрит (ПсА), анкилозирующий спондилит (АС), подагра, системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), синдром Шегрена (СШ), идиопатические воспалительные миопатии, васкулит, недифференцированный артрит и др.

Утомляемость представлена несколькими субъективными клиническими вариантами, возникающими одновременно

или попеременно в повседневной жизни [1, 2]. Существуют разные ее определения (см. таблицу). В целом утомляемость разделяют по нескольким признакам на острую и хроническую, центральную, периферическую и спинальную, нормальную и патологическую. Некоторые авторы различают физическую и умственную утомляемость. Описанные подтипы физической утомляемости включают астению, утомляемость и мышечную слабость, а умственной — утомляемость и когнитивную усталость.

Патогенетические механизмы, лежащие в основе утомляемости при РЗ, изучены недостаточно [11]. В настоящее время принято считать, что в патогенезе утомляемости уча-

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ / RECOMMENDATIONS OF THE EXPERTS

Определения утомляемости, встречающиеся в литературе
Definitions of fatigue in the literature

Источник	Нозология	Определение утомляемости
O. Seifert и C. Baerwald, 2019 [3]	P3	Стойкое непреодолимое и изнуряющее чувство утомления, снижающее способность выполнять повседневную деятельность
J.L. Dupond, 2011 [4]	P3	Осознание неспособности справляться с повседневной деятельностью и принятие этой неспособности
S. Stebbings и G.J. Treharne, 2010 [5]	РА и ОА	Сильная усталость, обычно возникающая в результате умственного или физического напряжения или болезни Субъективный неприятный симптом, включающий в себя ощущения от усталости до крайнего истощения, препятствующий выполнению рутинной деятельности
K. Marrelli и соавт., 2018 [6]	РА	Состояние утомления и упадка сил с когнитивным компонентом, сопровождающееся чувством усталости, сонливости и раздражительности
S. Balsamo и соавт., 2014 [7]	РА	Постоянное ощущение слабости, отсутствия энергии, усталости или истощения
J. Rosen и соавт., 2016 [8]	СпА (ПсА)	Непреодолимое, стойкое чувство утомления и снижение способности к физической и умственной работе
A.J. Hackney и соавт., 2019 [9]	ОА	Непреодолимое, изнуряющее и устойчивое истощение, которое ограничивает повседневную деятельность, включая эффективную работу, семейные отношения или социальные функции
R. Casale и A. Rainoldi, 2011 [10]	ФМ	Преходящее явление, вызванное физической активностью и приводящее к неспособности поддерживать необходимое усилие Острое ухудшение работоспособности, при котором либо требуется больше усилий, либо ощущается отсутствие сил для выполнения задачи Связанное с физическими упражнениями состояние усталости, снижающее способность выполнять необходимые задачи Состояние истощения сил и энергии, часто приводящее к изнеможению (невыполнение задачи)

Примечание. ОА – остеоартрит; СпА – спондилоартрит.

ствуют хроническое воспаление, нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и активация вегетативной нервной системы [12]. На развитие этого состояния могут влиять многие факторы, не связанные с воспалением, включая ноцицептивную боль, сопутствующую терапию, физическую активность, сниженную функцию щитовидной железы, легочные объемы и гемодинамические показатели [13]. Исследование утомляемости представляется сложной задачей, поскольку имеет множество клинических аспектов и широкую вариабельность фенотипа. Как было сказано выше, по механизму развития некоторые авторы выделяют периферическую и центральную утомляемость. Предполагается, что центральная утомляемость развивается в результате нарушения передачи нейромедиаторов в центральной нервной системе. Периферическая утомляемость возникает вследствие нарушений нервно-мышечной оси, которая передает сигналы актин-миозинному комплексу, ответственному за сокращение мышц. При P3 утомляемость может быть связана как с периферическими, так и с центральными механизмами [14]. Кроме того, в некоторых исследованиях была выявлена ассоциация между утомляемостью и болью [15]. В ряде работ рассматривалась потенциальная взаимосвязь утомляемости и активности P3, однако достоверных результатов не получено. Учитывая сложное субъективное восприятие утомляемости, последняя, вероятно, лишь отчасти может объясняться ак-

тивностью заболевания, и маркеры системного воспаления, в том числе СРБ и СОЭ, не коррелируют с выраженностью этого симптома [16–18]. Известно также, что терапия, эффективная при P3, не всегда способствует уменьшению утомляемости [19].

Еще недавно утомляемость не расценивали как значимый клинический фактор, а ее влияние на качество жизни пациентов с P3 не подлежало оценке в рутинной врачебной практике. Однако в 2002 г. OMERACT (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) было пересмотрено значение утомляемости как проявления P3 и подчеркнута важность ее изучения [20].

Таким образом, утомляемость – серьезная проблема для клинициста. В то же время методы ее лечения не разработаны, поскольку, как правило, утомляемость считается второстепенным, фоновым состоянием.

Действительно, утомляемость часто сопутствует P3. Более двух третей пациентов с P3 сообщают о выраженной утомляемости и описывают ее как более значимый симптом, чем боль, при оценке качества жизни и больше страдают от этого проявления по сравнению со здоровыми лицами [4, 19, 21]. Нередко утомляемость бывает проявлением фибромиалгии (ФМ), которая отмечается более чем у трети пациентов с аутоиммунными заболеваниями. При ФМ утомляемость является одним из многих основополагающих

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ / RECOMMENDATIONS OF THE EXPERTS

симптомов наряду с болью, расстройством памяти, сна и настроения [22, 23].

С поправкой на субъективность оценки утомляемость при РЗ отличается от «обычного» утомления [24]. Пациенты с РЗ характеризуют утомляемость как «подавляющую», «навязчивую», «тревожную» и «истощающую» их физическую и психическую энергию, что сказывается в том числе и на социальной активности [3, 25]. По данным опроса более чем 6000 пациентов с РЗ, выраженная утомляемость встречалась в 41–57% случаев при воспалительных РЗ (РА, СКВ, АС, СШ, ПсА и ССД) и в 35 и 82% случаев при ОА и ФМ соответственно [26]. Уменьшение утомляемости ассоциируется со снижением активности РЗ [21, 27] и рассматривается некоторыми авторами как одно из целевых событий [28, 29].

Таким образом, утомляемость является распространенным симптомом, вызывающим затруднения у клиницистов при подборе схемы курации. Во многом это объясняется сложным патогенезом, в котором задействованы иммунная, нейроэндокринная, центральная и вегетативная нервная системы [30]. В качестве дополнительных факторов рассматриваются депривация сна, генетическая восприимчивость, метаболические нарушения, физическая активность, сопутствующие заболевания, хроническая боль, ожирение, тревога и депрессия, стресс и другие биологические и физиологические механизмы, однако эти данные требуют дальнейшего изучения [31, 32]. При подборе схемы лечения утомляемости оптимальный алгоритм требует индивидуального, гибкого комплексного подхода. Следует отметить, что рекомендации по курации утомляемости до последнего времени отсутствовали.

В 2023 г. EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) был разработан проект рекомендаций по лечению утомляемости у пациентов с РЗ, в котором впервые предложены опорные принципы и стратегия лечения этого состояния [33]. В состав рабочей группы по созданию рекомендаций вошли 26 клиницистов, ученых, методистов и экспертов из 14 европейских стран, включая медицинских сестер, врачей-ревматологов, эрготерапевтов, психологов и физиотерапевтов.

В результате целевой группой было предложено четыре основополагающих принципа и четыре рекомендации.

Основополагающий принцип №1. Необходимо информировать медицинских работников о том, что причиной утомляемости является взаимодействие многочисленных биологических, психологических и социальных факторов. Этот принцип обеспечивает концептуальную основу для информирования медицинских работников об утомляемости с целью улучшить их общение с пациентами. Необходимо осознавать сложность проблемы и поддерживать осведомленность медицинских работников о потенциально широком разнообразии биопсихосоциальных аспектов утомляемости, а также об их влиянии на физическое и психическое благополучие пациентов [31, 32]. Основная задача заключается в индивидуальном подходе и изучении приоритетных аспектов проблемы в каждом случае.

Основополагающий принцип №2. Важно учитывать утомляемость при оказании медицинской помощи больным с РЗ, в том числе при выборе тактики лечения. Утомляемость при РЗ является распространенным, нередко одним из самых трудных в курации симптомом, который нужно принимать во внимание в долгосрочной перспективе. Необходимость мониторинга утомляемости в рамках медицинской помощи

подчеркивает серьезность этого симптома и его определяющее влияние на самочувствие больных РЗ. Оценка утомляемости у больных РЗ при динамическом наблюдении позволит получить представление об этом показателе на индивидуальном и популяционном уровнях, например в рамках национальных регистров [34].

По мнению рабочей группы, схема лечения утомляемости должна быть предложена каждому пациенту при выборе тактики лечения РЗ. На сегодняшний день коррекция утомляемости как проявления РЗ не стандартизирована и проводится медицинскими работниками разных специальностей на основании их личного опыта. Таким образом, предполагается, что совместная работа междисциплинарной команды медицинских специалистов и информационные ресурсы пациентских организаций улучшат качество и доступность рекомендаций по лечению [35].

Основополагающий принцип №3. Тактика лечения утомляемости должна быть определена совместно врачом и пациентом. Пациент-ориентированный подход к выбору лечения подразумевает, что пациент будет вовлечен в этот процесс и станет его активным участником. Совместное принятие решений является ключевым фактором комплаентности пациента. Поэтому в рамках оказания пациент-ориентированной помощи в ревматологии решение о лечении утомляемости должно быть согласовано между врачом и больным [36]. Этот тезис подразумевает сотрудничество, основанное на опыте медицинских работников (например, знания о методах лечения, включая доказательства, риски и преимущества) и личном опыте пациента (например, его предпочтения, обстоятельства, цели, ценности и убеждения). Предполагается, что совместное принятие решений поможет упростить выбор и осознание необходимости следовать выбранной тактике терапии. Важно учитывать, что некоторые пациенты избегают активного участия в принятии решений. Тем не менее нужно предоставить пациенту возможность самому определять степень сотрудничества.

Основополагающий принцип №4. При выборе терапевтической тактики необходимо всесторонне оценивать состояние больных с РЗ, в том числе особенности клинических проявлений, сопутствующие заболевания и другие индивидуальные психосоциальные и/или контекстуальные факторы. Как было сказано выше, биопсихосоциальные факторы, лежащие в основе утомляемости, могут различаться у разных пациентов или изменяться с течением времени у одного и того же пациента. Этот тезис постулируется принципом №1 и, как следствие, должен быть взят за основу при выборе лечебной тактики. Представляется важным выявление факторов, способствующих формированию симптома усталости, включая стресс, активность РЗ, боль, качество сна, сопутствующие хронические заболевания, ожирение, снижение адаптации и низкий уровень физической активности, расстройства настроения и т. д. [31]. При персонализированном подходе принимаются во внимание особенности каждого пациента, что, по мнению рабочей группы, облегчает взаимодействие врача и больного, как это определено принципом №3.

Рекомендация №1. Медицинские работники должны включать в рутинную практику регулярную оценку утомляемости, ее последствий и стратегий преодоления. Решение вопросов, касающихся утомляемости, в том числе ее регулярной оценки, должно стать частью рутинной практики

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ / RECOMMENDATIONS OF THE EXPERTS

при курации пациентов с РЗ. Пациенты указывают утомляемость среди основных жалоб не только при активном течении РЗ, но и в ряде случаев при низкой степени активности болезни или даже при ремиссии, причем каждый второй оценивает утомляемость как тяжелую [37]. Таким образом, регулярная оценка утомляемости при РЗ во время плановых осмотров обоснованна и необходима.

Стратегическим решением для клинической практики может быть использование для скрининговой оценки в ходе визитов одного и того же инструмента (например, опросников Bristol Rheumatoid Arthritis Numerical Rating Scales, BRAF-NRS и Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score-Fatigue, RAID-F), который при необходимости может быть дополнен другими методами.

Важно понимать, что с течением времени может меняться не только выраженность утомляемости, но и ее субъективное восприятие пациентом. Ключевым аспектом в этой рекомендации является то, что врачебной оценке должна подлежать как тяжесть утомляемости, так и ее влияние на повседневную жизнь и адаптивные возможности пациента в быту и профессиональной деятельности. По мнению авторов, стратегия лечения при плановой явке к ревматологу должна быть построена с учетом этих данных.

Рекомендация №2. В рамках общей лечебной стратегии следует ознакомить пациентов с индивидуально разработанными методиками физических нагрузок и стимулировать их к регулярным занятиям физкультурой. Согласно данным литературы, адекватная физическая нагрузка оказывает корректирующее влияние на утомляемость при РЗ. Эффективность и безопасность регулярной и правильно дозированной физической активности также обоснована в последних рекомендациях EULAR [38]. Таким образом, физические упражнения, скорректированные индивидуально для каждого пациента с учетом активности заболевания, существующих функциональных ограничений и коморбидных состояний, должны стать обязательной частью врачебных рекомендаций. По мнению целевой группы, следует поощрять регулярные занятия физкультурой у больных с утомляемостью, при этом роль лечащего врача и других медицинских специалистов заключается в популяризации адекватных физических нагрузок как образа жизни и помощи в составлении индивидуальной программы для пациента.

Рекомендация №3. Врачебная помощь пациентам с утомляемостью и РЗ должна включать структурированные и специализированные психолого-образовательные программы (ПП). По сути, психолого-образовательный подход — метод реабилитации, при котором во время занятий пациент получает конкретную информацию о течении болезни, медикаментозной терапии и др. ПП, разработанные для больных РЗ, как правило, выходят за рамки обычного информирования и исследуют поведение пациента в контексте утомляемости и ее причин. Как и в рекомендации №2, роль медицинских работников заключается в совместном принятии решений врачом и пациентом и облегчении доступа к ПП. Для наибольшей эффективности этого метода необходимо постулировать регулярное обращение пациента к ПП. Эта рекомендация особенно важна, поскольку утомляемость и/или другие биопсихосоциальные и контекстуальные факторы могут меняться со временем. Таким образом, ПП наряду с другой медицинской помощью могут быть полезны пациентам с утомляемостью на разных этапах течения РЗ.

Рекомендация №4. При первичном выявлении утомляемости или усугублении существующей необходимо провести оценку активности РЗ и при наличии показаний скорректировать лечение. По данным литературы, методы лечения, используемые для контроля активности РЗ, в том числе генно-инженерные биологические препараты, также уменьшают утомляемость [39]. Этот тезис подкрепляется результатами рандомизированных клинических исследований эффективности тех или иных противоревматических препаратов, в которых утомляемость оценивалась как второстепенная контрольная точка. Полученные данные показывают, что достижение контроля воспалительной активности РЗ коррелирует со снижением уровня утомляемости [39]. Таким образом, хотя утомляемость сопутствует РЗ в той или иной степени, заметная отрицательная динамика этого симптома подразумевает возможность общего ухудшения, что делает необходимой оценку состояния больного (в ряде случаев с помощью инструментальных и лабораторных методов).

Представленные рекомендации EULAR базируются на понимании утомляемости как сложного состояния, требующего индивидуального выбора методов коррекции. Важно, чтобы оценка утомляемости стала частью рутинной практики ревматологов и медицинских работников других специальностей. Рекомендации по обучению пациентов подчеркивают важность подхода, адаптированного к индивидуальным потребностям, включая оптимизацию физической активности и ПП.

Необходимо отметить, что в литературе рассматриваются другие нефармакологические методы, не вошедшие в рекомендации в силу низкой степени доказательности, но потенциально влияющие на утомляемость как имеющие связь с факторами риска. К ним относятся, например, когнитивно-поведенческая терапия при бессоннице или коррекция веса при ожирении [40, 41].

Интересно, что фармакологические методы коррекции утомляемости (в том числе антидепрессанты) показали умеренный эффект только при РА, а при других РЗ и ФМ эффекта не отмечалось [42]. Аналогично нефармакологические методы (включая когнитивно-поведенческую терапию и диетические программы) также не оказали положительного влияния на утомляемость при различных РЗ.

Следовательно, выбор лечебной тактики для коррекции утомляемости представляет собой сложную задачу. Поскольку утомляемость проявляется в рамках основного заболевания, предлагается в первую очередь сосредоточиться на его лечении, полагая, что выраженность утомляемости также уменьшится.

Таким образом, рекомендации EULAR могут оказаться полезными для клиницистов. Важно понимать, что утомляемость — сложный симптом, в основе которого лежат различные причины или их сочетание, включая воспалительный процесс, гормональный дисбаланс, депрессию, тревогу и влияние терапии, используемой при РЗ. Поэтому стратегия управления этим состоянием заключается в мультидисциплинарном подходе, предполагающем как контроль активности заболевания, так и воздействие на факторы, связанные с психическим здоровьем и качеством жизни. Несомненно, требуются дальнейшие исследования для лучшего понимания патогенеза утомляемости при РЗ, а также поиска новых эффективных способов ее коррекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marrelli K, Cheng AJ, Brophy JD, et al. Perceived versus performance fatigability in patients with rheumatoid arthritis. *Front Physiol.* 2018 Oct 10;9:1395. doi: 10.3389/fphys.2018.01395. eCollection 2018.
2. Jaime-Lara RB, Koons BC, Matura LA, et al. A qualitative Metasynthesis of the experience of fatigue across five chronic conditions. *J Pain Symptom Manage.* 2020 Jun; 59(6):1320-1343. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2019.12.358. Epub 2019 Dec 20.
3. Seifert O, Baerwald C. Impact of fatigue on rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019 Jun;33(3):101435. doi: 10.1016/j.berh.2019.101435. Epub 2019 Sep 13.
4. Dupond JL. Fatigue in patients with rheumatic diseases. *Joint Bone Spine.* 2011 Mar; 78(2):156-60. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.05.002. Epub 2010 Jun 19.
5. Stebbings S, Treharne GJ. Fatigue in rheumatic disease: an overview. *International Journal of Clinical Rheumatology.* 2010 Aug; 5(4):487-502. doi: 10.2217/ijr.10.30.
6. Marrelli K, Cheng AJ, Brophy JD, et al. Perceived versus performance fatigability in patients with rheumatoid arthritis. *Front Physiol.* 2018 Oct 10;9:1395. doi: 10.3389/fphys.2018.01395. eCollection 2018.
7. Balsamo S, Diniz LR, dos Santos-Neto LL, et al. Exercise and fatigue in rheumatoid arthritis. *Isr Med Assoc J.* 2014 Jan;16(1):57-60.
8. Rosen J, Landriscina A, Friedman AJ. Psoriasis-associated fatigue: pathogenesis, metrics, and treatment. *Cutis.* 2016 Feb; 97(2):125-32.
9. Hackney AJ, Klinedinst NJ, Resnick B, et al. A review and synthesis of correlates of fatigue in osteoarthritis. *Int J Orthop Trauma Nurs.* 2019 May;33:4-10. doi: 10.1016/j.jotn.2019.01.003. Epub 2019 Jan 31.
10. Casale R, Rainoldi A. Fatigue and fibromyalgia syndrome: clinical and neurophysiologic pattern. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011 Apr;25(2):241-7. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.016.
11. Karshikoff B, Sundelin T, Lasselin J. Role of Inflammation in Human Fatigue: Relevance of Multidimensional Assessments and Potential Neuronal Mechanisms. *Front Immunol.* 2017 Jan 20;8:21. doi: 10.3389/fimmu.2017.00021. eCollection 2017.
12. Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. *Front Immunol.* 2019 Aug 6;10: 1827. doi: 10.3389/fimmu.2019.01827. eCollection 2019.
13. Matura LA, Malone S, Jaime-Lara R, Riegel B. A Systematic Review of Biological Mechanisms of Fatigue in Chronic Illness. *Biol Res Nurs.* 2018 Jul;20(4):410-421. doi: 10.1177/1099800418764326. Epub 2018 Mar 14.
14. Yadlapati S, Efthimiou P. Impact of IL-1 Inhibition on Fatigue Associated with Auto-inflammatory Syndromes. *Mod Rheumatol.* 2016;26(1):3-8. doi: 10.3109/14397595.2015.1069459. Epub 2015 Aug 3.
15. Louati K, Berenbaum F. Fatigue in Chronic Inflammation – A Link to Pain Pathways. *Arthritis Res Ther.* 2015 Oct 5:17:254. doi: 10.1186/s13075-015-0784-1.
16. Minnock P, Veale DJ, Bresnihan B, et al. Factors That Influence Fatigue Status in Patients with Severe Rheumatoid Arthritis (RA) and Good Disease Outcome Following 6 Months of TNF Inhibitor Therapy: A Comparative Analysis. *Clin Rheumatol.* 2015 Nov; 34(11):1857-65. doi: 10.1007/s10067-015-3088-6. Epub 2015 Oct 9.
17. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N. Determining Pathways to Improvements in Fatigue in Rheumatoid Arthritis: Results From the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Sep;67(9): 2303-10. doi: 10.1002/art.39238.
18. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, et al. The Longitudinal Course of Fatigue in Rheumatoid Arthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register. *J Rheumatol.* 2015 Nov; 42(11):2059-65. doi: 10.3899/jrheum.141498. Epub 2015 Oct 15.
19. Katz P. Causes and Consequences of Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 May;29(3):269-276. doi: 10.1097/BOR.0000000000000376.
20. Kirwan J, Heiberg T, Hewlett S, et al. Outcomes from the Patient Perspective Workshop at OMERACT 6. *J Rheumatol.* 2003 Apr;30(4):868-72.
21. Pilgaard T, Hagelund L, Stallknecht SE, et al. Severity of fatigue in people with rheumatoid arthritis, Psoriatic arthritis and Spondyloarthritis – results of a cross-sectional study. *PLoS One.* 2019 Jun 28;14(6):e0218831. doi: 10.1371/journal.pone.0218831. eCollection 2019.
22. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, et al. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet.* 2021 May 29;397(10289):2098-2110. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5.
23. Kosek E, Clauw D, Nijs J, et al. Chronic nociceptive pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain.* 2021 Nov 1;162(11):2629-2634. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002324.
24. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, et al. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum.* 2005 Oct 15;53(5): 697-702. doi: 10.1002/art.21450.
25. Primdahl J, Hegelund A, Lorenzen AG, et al. The experience of people with rheumatoid arthritis living with fatigue: a qualitative metasynthesis. *BMJ Open.* 2019 Mar 20;9(3): e024338. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024338.
26. Overman CL, Kool MB, Da Silva JA, Geenen R. The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. *Clin Rheumatol.* 2016 Feb;35(2):409-15. doi: 10.1007/s10067-015-3035-6.
27. Choy EH, Dures E. Fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019 Nov 1;58(Suppl 5):v1-v2. doi: 10.1093/rheumatology/kez314.
28. Steunebrink LMM, Oude Voshaar MAH, Taal E, et al. Determinants of perceived health nonimprovement in early rheumatoid arthritis patients with favorable treatment outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018 Apr;70(4): 510-515. doi: 10.1002/acr.23305. Epub 2018 Mar 7.
29. Roodenrys NMT, de Hair MJH, van der Goes MC, et al. Characteristics of difficult-to-treat rheumatoid arthritis: results of an international survey. *Ann Rheum Dis.* 2018 Dec;77(12):1705-1709. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213687. Epub 2018 Sep 7.
30. Davies K, Ng WF. Autonomic nervous system dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Front Immunol.* 2021 Jul 26;12:702505. doi: 10.3389/fimmu.2021.702505. eCollection 2021.
31. Davies K, Dures E, Ng WF. Fatigue in inflammatory rheumatic diseases: current knowledge and areas for future research. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Nov;17(11):651-664. doi: 10.1038/s41584-021-00692-1. Epub 2021 Oct 1.
32. Druce KL, Basu N. Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019 Nov 1;58(Suppl 5):v29-v34. doi: 10.1093/rheumatology/kez346.
33. Dures E, Farisogullari B, Santos EJE, et al. 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 2023 Nov 22:ard-2023-224514. doi: 10.1136/ard-2023-224514. Online ahead of print.
34. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, et al. Determining pathways to improvements in fatigue in rheumatoid arthritis: results from the British society for rheumatology biologics register for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Sep;67(9):2303-10. doi: 10.1002/art.39238.
35. Dures E, Fraser I, Almeida C, et al. Patients' perspectives on the psychological impact of inflammatory arthritis and meeting the associated support needs: open-ended responses in a multi-centre survey. *Musculoskeletal Care.* 2017 Sep;15(3):175-185. doi: 10.1002/msc.1159. Epub 2016 Sep 8.
36. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med.* 2012 Oct;27(10): 1361-7. doi: 10.1007/s11606-012-2077-6. Epub 2012 May 23.
37. Hewlett S, Chalder T, Choy E, et al. Fatigue in rheumatoid arthritis: time for a conceptual model. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Jun; 50(6):1004-6. doi: 10.1093/rheumatology/

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ / RECOMMENDATIONS OF THE EXPERTS

- keq282. Epub 2010 Sep 5.
38. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Sep;77(9):1251-1260. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585. Epub 2018 Jul 11.
39. Santos EJE, Farisogullari B, Dures E, et al. Efficacy of pharmacological interventions: a systematic review informing the 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD Open*. 2023 Aug;9(3):e003350. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003350.
40. McCrae CS, Williams J, Roditi D, et al. Cognitive behavioral treatments for insomnia and pain in adults with comorbid chronic insomnia and fibromyalgia: clinical outcomes from the SPIN randomized controlled trial. *Sleep*. 2019 Mar 1;42(3):zsy234. doi: 10.1093/sleep/zsy234.
41. Nikiphorou E, Fragoulis GE. Inflammation, obesity and rheumatic disease: common mechanistic links. A narrative review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2018 Jun 27;10(8):157-167. doi: 10.1177/1759720X18783894. eCollection 2018 Aug.
42. Beckers E, Hermans K, van Tubergen A, Boonen A. Fatigue in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: a scoping review on definitions, measurement instruments, determinants, consequences and interventions. *RMD Open*. 2023 Aug;9(3):e003056. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003056.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

26.03.2024/14.05.2024/15.05.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, государственное задание №1021051503137-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared as part of a research project, state assignment №1021051503137-7.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Аронова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>

Белов Б.С. <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

Гриднева Г.И. <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>