

І.О. Кедик

Вінницький національний
медичний університет
імені М.І. Пирогова**Ключові слова:**анкілозивний спондиліт,
нейропатичний біль, гліальний
нейротрофічний фактор.**ГЛІАЛЬНИЙ НЕЙРОТРОФІЧНИЙ
ФАКТОР ЯК ПРЕДИКТОР
РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ
СПОНДИЛІТ**

Гліальний нейротрофічний фактор (GDNF) є перспективним маркером терапевтичної ефективності при анкілозивному спондиліті, однак його роль вивчена недостатньо. **Мета:** оцінити роль GDNF як предиктора резистентності до лікування хворих на анкілозивний спондиліт. **Матеріали і методи.** Порівняно результати лікування 21 хворого на анкілозивний спондиліт зі зниженим ($<3,0$ пг/мл) та 22 хворих з нормальним (≥ 3 пг/мл) рівнем GDNF у плазмі крові. **Результати.** Питома вага респондерів за критеріями Оцінки Міжнародного товариства спондилоартриту (Assessment of SpondyloArthritis International Society — ASAS20) серед пацієнтів з нормальним рівнем GDNF виявилася значуще більшою: 45,5% проти 14,3% ($p < 0,05$). У пацієнтів-нереспондерів за ASAS20 середній рівень GDNF був значуще нижчим порівняно з респондерами: $2,91 \pm 1,47$ проти $4,39 \pm 2,30$ пг/мл ($p < 0,01$). У пацієнтів з нормальним рівнем GDNF виявлено значуще кращу динаміку показників нейропатичного болю в процесі терапії порівняно з пацієнтами зі зниженим рівнем GDNF за даними опитувальника Лідської шкали оцінки нейропатичного болю (LANNS): $25,0 \pm 31,0\%$ проти $1,6 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$) та діагностичного опитувальника нейропатичного болю (DN4): $1,5 \pm 4,9\%$ проти $28,8 \pm 36,0\%$ ($p < 0,01$) відповідно. Пацієнти з нормальним рівнем GDNF мали кращу динаміку відновлення функціональної здатності за BASMI: $24,5 \pm 25,1\%$ проти $13,3 \pm 23,7\%$ ($p < 0,05$) відповідно. У них виявлено також кращі показники підвищення якості життя в процесі терапії за ASQoL: $25,0 \pm 14,6\%$ проти $14,7 \pm 9,0\%$ ($p < 0,05$) та зменшення вираженості реактивної тривожності: $20,8 \pm 20,6\%$ проти $5,5 \pm 7,0\%$ ($p < 0,05$) відповідно. У пацієнтів з нормальним рівнем GDNF у плазмі крові незначуще кращими порівняно з пацієнтами зі зниженим рівнем GDNF виявилися показники стану здоров'я, загальної якості життя та депресії. **Висновки.** Знижений рівень GDNF у плазмі крові (<3 пг/мл) асоційований з нижчою ефективністю терапії хворих на анкілозивний спондиліт за критеріями ASAS20, повільнішою динамікою маркерів нейропатичного болю, функціональної здатності пацієнтів, якості життя та психічної сфери, що дозволяє вважати знижений рівень GDNF додатковим предиктором резистентності до лікування.

ВСТУП

Анкілозивний спондиліт (АС) є однією з актуальних проблем сучасної ревматології у зв'язку з ураженням переважно осіб молодого віку, невпинно прогресуючим перебігом зі швидкою втратою пацієнтами працездатності та здатності до самообслуговування, а також погіршенням якості життя та скороченням його тривалості [26, 29].

Особливо складним перебігом характеризується АС за наявності нейропатичного болю (НБ), який визначається як «біль, викликаний ураженням первинних аферентних нейронів соматосенсорної нервової системи» (Міжнародна асоціація болю) [23]. НБ може модифікувати й обтяжувати перебіг АС, а також знижувати ефективність його лікування [16, 21, 28].

Серед факторів, які мають важливе значення у регуляції НБ, особлива роль належить гліальному нейротрофічному фактору (GDNF). Дослідження остан-

ніх років дозволили встановити асоційованість зниженого рівня GDNF з більшою вираженістю больового синдрому, а також окреслили можливість використання GDNF в якості системного анальгетика при НБ; однак попри важливу роль GDNF у регуляції НБ, механізми його анальгезивної дії досі не встановлені [5, 9, 13, 18, 20, 22].

Вельми важливим у цьому контексті є з'ясування ролі GDNF в модифікації ефективності лікування хворих на АС. Такі дані мали б важливе теоретичне і практичне значення для удосконалення терапевтичних підходів при цьому захворюванні, і дозволили б обґрунтувати подальші шляхи застосування природних нейропептидів у лікуванні больового синдрому при АС.

Мета дослідження: оцінити роль GDNF як предиктора резистентності до лікування хворих на АС.

Об'єктом дослідження є АС, предметом — ефективність лікування і рівень GDNF при АС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З дотриманням принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди обстежено 43 пацієнти, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» у період з 2019 до 2022 р. і яким встановлено діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [30]. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб. У всіх хворих оцінювали показники вираженості НБ з використанням Лідської шкали оцінки нейропатичного болю (LANSS) [4], діагностичного опитувальника нейропатичного болю (DN4) [6] та опитувальника Standardized Evaluation of Pain (StEP) [1]; стан функціональних порушень оцінювали з використанням індексів BASFI (Bath AS Functional Index) [8] та BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [14]; активність захворювання визначали з використанням індексів BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) [12] та ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [17]; стан здоров'я та функцій хворих на АС — з використанням індексів HAQ (Health Assessment Questionnaire) [7], ASAS HI/EF (ASAS Health Index and Environmental Factors) [3] та BAS-G (the Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score) із самооцінкою пацієнтом симптомів за 1 тиж (BAS-G 7 діб), за останнє півріччя (BAS-G 6 міс) та середній показник (BAS-G Score) [15]; якість життя та соціального функціонування хворих — з використанням опитувальника ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire) [10] та методики оцінки якості життя Mezzich та співавторів (1999) в адаптації Н.О. Марути (2001) [2]; рівень депресії — з використанням шкали депресії The Zung Self-Rating Depression Scale [27]; рівень реактивної тривожності — за допомогою шкали оцінки реактивної тривожності С. Spilberger [24]; когнітивну функцію — з використанням опитувальника MMSE (Mini Mental State Examination) [11].

Ефективність лікування оцінювали за критеріями ASAS 20 та ASAS 40. Респондерами ASAS 20 вважалися пацієнти, у яких наявне покращання кількісного значення показників більше ніж на 20% (або більше 1 одиниці) щонайменше за трьома критеріями з наступних: або BAS-G, ВАШ, BASFI, середнє значення пунктів 5 та 6 індексу BASDAI, відсутність погіршення більш ніж на 20%, та понад 1 одиницю за рештою критеріїв. Відповідно, респондерами ASAS40 вважалися пацієнти, у яких наявне покращання більш ніж на 40% та більш ніж на 2 одиниці щонайменше за трьома значеними вище критеріями.

Рівень GDNF в плазмі крові визначали імуноферментним методом ELISA за набором «Human GDNF (Glial Cell Line Derived Neurotrophic Factor) ELISA Kit» (Elabscience, США, Lot CV09NB482125) відповідно до інструкції виробника; дослідження виконані у клініко-діагностичній лабораторії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» Вінницької обласної ради.

Серед обстежених пацієнтів з АС виділені дві групи: з рівнем GDNF у плазмі крові до початку лікування до 3,0 пг/мл (група зі зниженим рівнем GDNF, чисельністю 21 особа), і з рівнем GDNF у плазмі крові до початку лікування понад 3,0 пг/мл (група з нормальним рівнем GDNF, чисельністю 22 особи). Порівняння показників активності патологічного процесу, функціональної здатності пацієнтів, стану здоров'я, якості жит-

тя та стану психічної сфери проводилося у кожній з цих груп до і через 12 тиж від початку лікування, результат представляли у відсотковому співвідношенні зміни показника за відповідною шкалою до і після лікування.

Статистичний аналіз розбіжностей виконано за допомогою непараметричного тесту Манна — Уїтні з використанням ліцензійних пакетів програм Microsoft Excel та Statistica (StatSoft Inc.). Прийнятним вважався рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальною тенденцією, притаманною пацієнтам з АС, був знижений рівень GDNF порівняно зі здоровими: $3,508 \pm 2,388$ проти $4,959 \pm 2,070$ пг/мл відповідно ($p < 0,01$).

Аналіз ефективності терапії хворих на АС залежно від рівня GDNF в крові наведено в табл. 1. Встановлено, що питома вага респондерів ASAS 20 серед пацієнтів з нормальним рівнем GDNF виявилася втричі більшою порівняно з пацієнтами зі зниженим рівнем GDNF: 45,5% проти 14,3%, $p < 0,05$.

Питома вага респондерів за ASAS 40 серед пацієнтів з нормальним рівнем GDNF виявилася також більшою, ніж серед пацієнтів зі зниженим рівнем GDNF, хоча ці розбіжності виявилися статистично незначущими.

Таблиця 1

Кількість респондерів та нереспондерів ASAS 20 та ASAS 40 серед пацієнтів з нормальним та зниженим рівнем GDNF

Варіації ознаки	Зі зниженим рівнем GDNF, n=21		З нормальним рівнем GDNF, n=22		p
	абс.	%	абс.	%	
ASAS 20					
Нереспондери	18	85,7	12	54,5	0,030
Респондери	3	14,3	10	45,5	
ASAS 40					
Нереспондери	20	95,2	19	86,4	0,321
Респондери	1	4,8	3	13,6	

Аналіз рівня GDNF у сироватці крові з урахуванням клінічних результатів лікування підтвердив асоціованість зниженого рівня GDNF з гіршими клінічними результатами терапії (табл. 2).

Таблиця 2

Показники вмісту GDNF у сироватці крові у респондерів та нереспондерів ASAS 20 та ASAS 40 ($M \pm CB/Me (Q_{25} - Q_{75})$)

Показник (співвідношення нереспондери/респондери)	Значення рівня GDNF		p
	Нереспондери	Респондери	
ASAS 20 (30/13)	$2,915 \pm 1,466 / 2,528$ (1,850–3,646)	$4,395 \pm 2,298 / 3,732$ (3,528–4,845)	0,009
ASAS 40 (39/4)	$3,228 \pm 1,758 / 2,901$ (2,015–4,257)	$4,672 \pm 2,610 / 4,539$ (2,763–6,582)	0,227

Так, середній рівень GDNF у нереспондерів за ASAS 20 становив $2,915 \pm 1,466$ пг/мл, що у 1,5 раза нижче, ніж у респондерів ASAS 20, де цей показник становив $4,395 \pm 2,298$ пг/мл. Розбіжності статистично значущі ($p < 0,01$). Середній рівень GDNF у нереспондерів за ASAS 40 — $3,228 \pm 1,758$ пг/мл, що нижче, ніж у респондерів за ASAS 40, у яких він становив $4,672 \pm 2,610$ пг/мл ($p > 0,05$).

Вивчення динаміки показників нейропатичного болю та хворобоспецифічних показників при АС в процесі лікування у пацієнтів з різними рівнями GDNF також свідчить про певні відмінності (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників у процесі лікування			
Показник	Динаміка показників у процесі лікування, % (M±CB)		p
	Зі зниженим рівнем GDNF (до 3,0 пг/мл), n=21	З нормальним рівнем GDNF (більше 3,0 пг/мл), n=22	
Показники вираженості НБ			
Показник за LANNS	1,6±3,7	25,0±31,0	0,042
Показник за DN4	1,5±4,9	28,8±36,0	0,010
Показник за StEP	17,7±37,6	3,6±16,9	0,138
Показники активності патологічного процесу			
Показник за ASDAI	20,1±6,2	25,9±11,9	0,094
Показник за ASDAS-ESR	12,5±4,1	13,5±6,8	0,836
Показники функціональної здатності пацієнтів			
Показник за BASMI	13,3±23,7	24,5±25,1	0,049
Показник за BASFI	21,0±5,7	23,9±8,2	0,243
Показники стану здоров'я			
Показник за ASAS HI	20,5±16,3	22,1±12,6	0,276
Показник за ASAS EF	26,4±34,2	32,7±30,7	0,253
Показник за BAS-G 7 діб	23,3±11,5	27,0±13,6	0,207
Показник за HAQ	4,8±21,8	14,2±31,3	0,206
Показники якості життя			
Показник за ASQoL	14,7±9,0	25,0±14,6	0,015
Показник якості життя за Mezzich	4,0±7,8	8,6±9,4	0,065
Показники стану психічної сфери			
Показник депресії	14,7±18,7	31,1±28,9	0,055
Показник реактивної тривожності	5,5±7,0	20,8±20,6	0,013

Показники вираженості НБ продемонстрували значуще покращання стану у пацієнтів з нормальним рівнем GDNF, тоді як у пацієнтів зі зниженим рівнем GDNF динаміка була несуттєвою. Показники активності патологічного процесу продемонстрували більш виражену позитивну динаміку у пацієнтів з нормальним рівнем GDNF (хоча рівень статистичної значущості розбіжностей не досягав 95%), а динаміка показників функціональної здатності була ще більш істотною: виявлено значущі відмінності за показником BASMI. Показники стану здоров'я у пацієнтів з нормальним рівнем GDNF покращилися також більш суттєво, хоча рівень статистичної значущості відмінностей виявився невисоким. Якість життя під впливом лікування також більш суттєво підвищилася у пацієнтів з нормальним рівнем GDNF (більшою мірою це стосується специфічної якості життя, пов'язаної з АС, індикатором якої є шкала ASQoL). У пацієнтів зі зниженим рівнем GDNF гіршою була також динаміка показників депресії та тривожності під впливом лікування.

Таким чином, одержані дані свідчать про те, що знижений вміст GDNF у плазмі крові хворих на АС асоціюється з гіршими клінічними результатами лікування як за критеріями ASAS 20, так і за показниками активності патологічного процесу, динамікою функціональної здатності пацієнтів, стану їх здоров'я, якості життя та стану афективної сфери. Це дозволяє вважати знижений рівень GDNF предиктором резистентності до терапії.

ДИСКУСІЯ

Одержані нами дані щодо нижчої ефективності терапії АС у пацієнтів зі зниженим рівнем GDNF загалом узгоджуються з даними сучасних досліджень, в яких продемонстровано, що вищі рівні GDNF асоціюються з меншою вираженістю больового синдрому, кращою

функціональною здатністю пацієнтів, якістю життя і психічного функціонування [5, 9, 13, 18, 19, 22, 25]. Водночас дослідження, які вивчали б асоціованість GDNF з результатами лікування з приводу АС, наразі відсутні, тож одержані нами дані мають важливе значення як для доповнення існуючих наукових відомостей про терапевтичну роль GDNF, так і щодо перспектив використання дослідження рівня GDNF як предиктора терапевтичної резистентності. При цьому нормальні рівні GDNF можуть розглядатися як предиктор вищої чутливості до лікування і кращих терапевтичних результатів, а знижені рівні — в якості чинника гіршого клінічного, функціонального та психологічного стану пацієнтів у процесі лікування, що потребуватиме більш складної і тривалої терапії.

ВИСНОВКИ

1. Низький рівень GDNF є предиктором резистентності до лікування, що підтверджується критеріями ефективності терапії за ASAS 20.
2. Хворі на АС зі зниженим (<3,0 пг/мл) рівнем GDNF у плазмі крові у процесі лікування мають гірші показники вираженості НБ (за даними опитувальників LANNS та DN4) та функціональної здатності (за BASFI та BASMI).
3. Низькі показники рівня GDNF у плазмі крові асоціюються з повільнішою позитивною динамікою показників якості життя, маркерів психічної сфери (тривожності, депресії) у процесі терапії пацієнтів із АС.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кедик І.О., Шалковський Є.І., Шаповал І.І., Станіславчук М.А. (2022) Крос-культуральна адаптація та валідація українськомовної версії Standardized Evaluation of Pain (StEP) — інструменту оцінки нейропатичного болю в нижній частині спини у хворих на анкілозний спонділіт. Український неврологічний журнал, 3–4: 39–48.
2. Маруга Н.А., Панько Т.В., Явдак І.А., Семькина Е.Е. (2004) Критерий качества жизни в психиатрической практике. Харьков: РИФ Арсис, ЛТД, 85 с.
3. Станіславчук М.А., Шаповал І.І., Заічко К.О. (2016) Адаптація та валідація українськомовної версії ASAS Health Index and Environmental Factors у хворих на анкілозний спондилоартрит. Український ревматологічний журнал, 65(3): 55–58.
4. Bennett M. (2001) The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. Pain, 92(1–2): 147–157.
5. Bonafina A., Trinchero M.F., Rios A.S. et al. (2019) GDNF and GFRA1 Are Required for Proper Integration of Adult-Born Hippocampal Neurons. Cell Rep., 29(13): 4308–4319.
6. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. (2005) Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain, 114(1–2): 29–36.
7. Bruce B., Fries J.F. (2003) The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. The Journal of rheumatology, 30(1): 167–178.
8. Calin A., Garrett S., Whitlock H. et al. (1994) A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. The Journal of rheumatology, 21(12): 2281–2285.
9. Cintrón-Colón A.F., Almeida-Alves G., Boynton A.M. et al. (2020) GDNF synthesis, signaling, and retrograde transport in motor neurons. Cell Tissue Res., 382(1): 47–56.
10. Doward L.C., Spoorenberg A., Cook S.A. et al. (2003) Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis., 62(1): 20–26.
11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. (1975) «Mini-mental state»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of psychiatric research, 12(3): 189–198.
12. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. (1994) A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J. Rheumatol., 21(12): 2286–2291.

13. **Gronin R., Littrell O.M., Zhang Z. et al.** (2019) GDNF revisited: A novel mammalian cell-derived variant form of GDNF increases dopamine turnover and improves brain biodistribution. *Neuropharmacology*, 147: 28–36.
14. **Jones S.D., Porter J., Garrett S.L. et al.** (1995) A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *The Journal of Rheumatology*, 22(8): 1609.
15. **Jones S.D., Steiner A., Garrett S.L. et al.** (1996) The bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G). *Rheumatology*, 35(1): 66–71.
16. **Joshi D., Gyanpuri V., Pathak A. et al.** (2022) Neuropathic Pain Associated with COVID-19: a Systematic Review of Case Reports. *Curr. Pain Headache Rep.*, 26(8): 595–603.
17. **Machado P., Landewé R., Lie E. et al.** (2011) Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(1): 47–53.
18. **Mahato A.K., Sidorova Y.A.** (2020) Glial cell line-derived neurotrophic factors (GFLs) and small molecules targeting RET receptor for the treatment of pain and Parkinson's disease. *Cell Tissue Res.*, 382(1): 147–160.
19. **Manfredsson F.P., Polinski N.K., Subramanian T. et al.** (2020) The Future of GDNF in Parkinson's Disease. *Front. Aging. Neurosci.*, 12: 593572.
20. **Messina D.N., Peralta E.D., Acosta C.G.** (2022) Glial-derived neurotrophic factor regulates the expression of TREK2 in rat primary sensory neurons leading to attenuation of axotomy-induced neuropathic pain. *Exp. Neurol.*, 357: 114190.
21. **Mitsikostas D.D., Moka E., Orrillo E. et al.** (2022) Neuropathic Pain in Neurologic Disorders: A Narrative Review. *Cureus.*, 14(2): e22419.
22. **Runeberg-Roos P., Penn R.D.** (2020) Improving therapeutic potential of GDNF family ligands. *Cell Tissue Res.*, 382(1): 173–183.
23. **Schlereth T.** (2020) Guideline «Diagnosis and non interventional therapy of neuropathic pain» of the German Society of Neurology (deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol. Res. Pract.*, 2: 16.
24. **Spielberger C.D.** (1980) Test anxiety inventory: Preliminary professional manual. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
25. **Walker M.J., Xu X.M.** (2018) History of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) and Its Use for Spinal Cord Injury Repair. *Brain Sci.*, 8(6): 109.
26. **Zhu W., He X., Cheng K. et al.** (2019) Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res.*, 7: 22.
27. **Zung W.W.** (1965) A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12(1): 63–70.
28. **Proft F., Poddubnyy D.** (2018) Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.*, 10(5-6): 129–139.
29. **Hwang M.C., Ridley L., Reveille J.D.** (2021) Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review. *Clin. Rheumatol.*, 40(8): 3079–3093.
30. **Linden S.V.D., Valkenburg H.A., Cats A.** (1984). Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*, 27(4): 361–368.

GLIAL NEUROTROPHIC FACTOR AS A PREDICTOR OF RESISTANCE TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

I.O. Kedyk

National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnitsya

Abstract. *Glial neurotrophic factor (GDNF) is a promising marker of therapeutic efficacy in ankylosing spondylitis, however, its role is poorly*

understood. Aim: to evaluate the role of GDNF as a predictor of resistance to therapy in ankylosing spondylitis. Materials and methods. The results of treatment of 21 patients with ankylosing spondylitis with a reduced (less than 3.0 pg/ml) and 22 patients with a normal (3 pg/ml and above) level of GDNF in blood plasma were compared. Results. The specific gravity of ASAS20 responders among patients with normal GDNF levels was significantly higher: 45.5% versus 14.3%, ($p < 0.05$). In ASAS20 non-responders, the mean GDNF level was significantly lower compared to responders: 2.915 ± 1.466 pg/ml versus 4.395 ± 2.298 pg/ml ($p < 0.01$). Patients with normal GDNF content showed significantly better dynamics of neuropathic pain indicators during therapy compared to patients with reduced GDNF content according to LANNS questionnaires: $25.0 \pm 31.0\%$ versus $1.6 \pm 3.7\%$ ($p < 0.05$) and DN4: $1.5 \pm 4.9\%$ versus $28.8 \pm 36.0\%$ ($p < 0.01$), respectively. Patients with normal GDNF content had better dynamics of recovery of functional ability according to BASMI: $24.5 \pm 25.1\%$ vs. $13.3 \pm 23.7\%$ ($p < 0.05$), respectively. They also showed better indicators of growth in the quality of life in the course of therapy according to ASQoL: $25.0 \pm 14.6\%$ versus $14.7 \pm 9.0\%$ ($p < 0.05$) and a decrease in manifestations of reactive anxiety: $20.8 \pm 20.6\%$ versus $5.5 \pm 7.0\%$ ($p < 0.05$), respectively. They also showed better indicators of growth in the quality of life in the course of therapy according to ASQoL: $25.0 \pm 14.6\%$ vs $14.7 \pm 9.0\%$ ($p < 0.05$) and a decrease in manifestations of reactive anxiety: $20.8 \pm 20.6\%$ vs $5.5 \pm 7.0\%$ ($p < 0.05$), respectively. Patients with normal levels of GDNF in blood plasma had slightly better health, general quality of life, and depression than patients with reduced levels of GDNF. Conclusions. A reduced level of GDNF in the blood plasma (less than 3 pg/ml) is associated with lower treatment efficacy regarding ASAS20 criteria, lower positive dynamic of neuropathic pain markers, functional capacity, quality of life and mental sphere, which allows to consider a reduced level of GDNF as an additional predictor of therapeutic resistance in patients with ankylosing spondylitis.

Key words: ankylosing spondylitis, neuropathic pain, glial neurotrophic factor.

Адреса для листування:

Кедик Іван Олександрович
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра внутрішньої медицини № 1
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
E-mail: ivankedyk@yahoo.com