

Л.С. Перебетюк
М.А. Станіславчук

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: ревматоїдний
артрит, фіброміалгія,
діагностика, чутливі точки,
SIQR.

ПОШИРЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФІБРОМІАЛГІЇ ЗА КРИТЕРІЯМИ ACR1990, mACR2010 ТА ШКАЛОЮ SIQR В УКРАЇНСЬКІЙ КОГОРТІ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Досліджували частоту та клінічні особливості фіброміалгії (ФМ) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) на підставі критеріїв ACR1990, нових модифікованих критеріїв mACR2010 та шкали SIQR. Обстежено 125 хворих на РА жінок віком $49,6 \pm 12,8$ року з помірною та високою активністю захворювання ($DAS28 > 3,2$). Скринінг хворих на РА на наявність ФМ проводили за критеріями ACR1990, mACR2010 та шкалою SIQR. Діагноз ФМ встановлювали при виявленні у хворих на РА щонайменше 11 (з 18) специфічних чутливих точок (ЧТ ≥ 11) та щонайменше 13 (з 31) балів за шкалою фіброміалгічності (ШФ ≥ 13). В українській когорті хворих на РА поширеність ФМ становила 24,0% за критеріями ACR1990 (ЧТ ≥ 11) та 36,8% — за mACR2010 (ШФ ≥ 13). У 12,8% хворих на РА з ШФ ≥ 13 виявлена субпорогова кількість ЧТ — 9,0 (8,8; 10,0). Критерії mACR2010 дозволяють ідентифікувати ФМ у хворих на РА із чутливістю 93,8% та специфічністю 82,8%. Між кількістю ЧТ та ШФ існує сильний кореляційний зв'язок ($r=0,79$; $p<0,01$). Високі значення шкали SIQR асоціюються з підвищенням показників ШФ ($r=0,62$; $p<0,01$). У SIQR найбільшу діагностичну цінність має шкала «Симптоми» з точкою відсікання ≥ 21 , чутливістю 87,0% та специфічністю 91,1%. Отже, ФМ — поширений коморбідний стан в українській когорті хворих на РА. У пацієнтів із РА частота ФМ за критеріями mACR2010 достовірно вища, ніж за критеріями ACR1990. Критерії mACR2010 та шкала SIQR дозволяють ідентифікувати хворих на РА з неповним синдромом ФМ.

ВСТУП

Ревматоїдний артрит (РА) характеризується наявністю персистуючого больового синдрому, патогенетичні аспекти якого у хворих можуть суттєво відрізнятися. Поряд із суглобовим болем, вираженість якого детермінується запальним процесом в синовії та навколосуглобових тканинах, у хворих на РА часто наявний «несуглобовий» біль, пов'язаний із супутньою патологією. Зокрема, частина хворих на РА скаржаться на постійний дифузний м'язовий біль, порушення настрою, погіршення сну і в тому — симптомокомплекс, характерний для фіброміалгії (ФМ) (Ranzolin A. et al., 2009; Wolfe F. et al., 2014; Joharatnam N. et al., 2015). За різними даними, поширеність ФМ у хворих на РА варіює від 6,6 до 48% (Ranzolin A. et al., 2009; Wolfe F. et al., 2014; Joharatnam N. et al., 2015). Такі відмінності можна пояснити складністю діагностики ФМ у хворих на РА у зв'язку із власним алгічним компонентом, модифікацією функціональних та психологічних розладів.

Золотим стандартом діагностики ФМ вважають критерії ACR1990, які потребують наявності 11 із 18 специфічних чутливих точок (ЧТ), встановлених при фізикальному обстеженні (Wolfe F. et al.,

1990). Багаторічний досвід використання критеріїв ACR1990 для діагностики ФМ виявив певні недоліки. За даними F. Wolfe та співавторів (2010), серед 829 пацієнтів із первинною ФМ ідентифіковано близько 25% осіб із центральним больовим синдромом, психологічними та соматичними маркерами ФМ, але з кількістю позитивних ЧТ < 11 . З метою відмови від визначення ЧТ Американським коледжем ревматологів (ACR) у 2010 р. розроблено нові діагностичні критерії ФМ (ACR2010), які у 2011 р. були уточнені та модифіковані (mACR2010). Критерії mACR2010 ґрунтуються на оцінці інтегрального показника — шкали фіброміалгічності (ШФ), визначеного шляхом анкетування хворих (Wolfe F. et al., 2011). Для виявлення ФМ у хворих із ревматологічною патологією запропоновано опитувальник SIQR — Symptom Impact Questionnaire Revised (Friend R., Bennett R.M., 2011). Досвід використання критеріїв mACR2010 та SIQR для діагностики коморбідної ФМ у хворих на РА обмежений, а в Україні він взагалі відсутній. Не відома і поширеність ФМ та її особливості в українській когорті хворих на РА. Мета роботи — дослідити частоту і клінічні особливості ФМ у хворих на РА на підставі критеріїв ACR1990, нових модифікованих критеріїв mACR 2010 та шкали SIQR.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 125 хворих на РА жінок віком $49,6 \pm 12,8$ року, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з 2012 по 2015 р. (табл. 1). Критеріями виключення з дослідження були: вік молодше 18 років та старше 75 років; хворобо-модифікуюча протиревматична терапія будь-яким біологічним препаратом; будь-яке лікування у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій; верифіковані захворювання, які супроводжуються ураженням м'язової, нервової та ендокринної систем; тяжкі та декомпенсовані стани. Діагноз РА встановлювали за критеріями ACR/EULAR (2010). У дослідження включали лише хворих із помірною та високою активністю РА ($DAS28 > 3,2$), з них $DAS28 > 5,1$ виявлено у 49,6% осіб, клінічний індекс активності (CDAI) > 22 — у 64% осіб. У обстежених середня тривалість захворювання на РА становила $87,1 \pm 57,7$ міс, ранній РА (6–24 міс) зареєстровано у 15,2% хворих; 65,6% осіб були серопозитивними за ревматоїдним фактором (РФ) та 68,0% — за антитілами до циклічного пептиду. У 53,6 та 31,2% хворих виявлено РА II та III стадії. У 88,8% хворих на РА порушення функції суглобів відповідали II функціональному класу (ФК). У 34 (27,2%) хворих відзначали позасуглобові прояви, серед яких у 30 (24%) — анемію хронічного захворювання, у 15 (12%) — ревматоїдні вузлики, у 26 (20,8%) — лімфаденопатію, у 2 (1,6%) — синдром Шегрена та синдром Рейно. У 45 (36%) хворих на РА виявлено супутню патологію: артеріальну гіпертензію — у 21,6% осіб, стабільну стенокардію напруження I–II ФК — у 13,6%; частота іншої патології (органів дихання, сечовидільної системи, шлунково-кишкового тракту) не перевищувала 2,4%. Структура коморбідності у обстежених хворих на РА в цілому узгоджується з іншими даними (Michaud K., Wolfe F., 2007; Яременко О.Б., Микитенко А.М., 2015).

Скринінг пацієнтів із РА на наявність ФМ проводили за критеріями ACR1990 та новими модифікованими критеріями mACR 2010. Згідно з критеріями ACR1990 діагноз ФМ встановлювали за наявності у хворого таких ключових симптомів, як дифузний кістково-м'язовий біль тривалістю щонайменше 3 міс та спонтанний біль при пальпації не менше 11 із 18 специфічних ЧТ (Wolfe F. et al., 1990). Специфічні ЧТ визначали шляхом натискання на них пальцем із силою 4 кг/см^2 (до ефекту побіління нігтьового ложа дослідника) і вважали позитивними, якщо пацієнт відчував біль. Для встановлення діагнозу ФМ, згідно з критеріями mACR2010, проводили анкетування пацієнтів і на цій основі розраховували ШФ (Wolfe F. et al., 1990). Алгоритм розрахунку ШФ наведено в адаптованій нами табличній формі (див. табл. 1). ШФ (0–31) становить суму двох показників — індексу поширеності болю (ІПБ) та шкали тяжкості симптомів (ШТС). ІПБ (0–19) відображає наявність болю в 19 ділянок специфічної локалізації за останні 7 днів; кожна з ділянок оцінюється в 1 бал. ШТС (0–12) складається з двох частин: 1) тяжкість симптомів (ТС, 0–9) — характеризує наявність і тяжкість трьох симптомів (втом, роз-

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на РА (n=125)

Показник	Значення
Жінки	n (%) 125 (100)
Вік, років	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 51 [42; 58]
Тривалість захворювання, міс	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 72 [48; 120]
Серопозитивність за РФ	n (%) 82 (65,6)
Серопозитивність за АЦЦП	n (%) 85 (68,0)
DAS28	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 5,09 [4,79; 5,71]
DAS28 > 5,1	n (%) 63 (50,4)
CDAI	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 22,0 [18,5; 27,1]
CDAI > 22	n (%) 80 (64,0)
ШОЕ, мм/год	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 32,0 [24; 38]
Загальна оцінка активності захворювання пацієнтом за VAS, мм	Me [P ₂₅ ; P ₇₅] 51,0 [44; 61]
II–III рентгенологічна стадія	n (%) 106 (84,8)
II ФК	n (%) 111 (88,8)
Системні прояви	n (%) 34 (27,2)
Супутня патологія	n (%) 45 (36)
Артеріальна гіпертензія	n (%) 27 (21,6)
Стабільна стенокардія напруження I–II ФК	n (%) 17 (13,6)
Виразка дванадцятипалої кишки (ремісія)	n (%) 4 (3,2)
Остеоартроз колінних суглобів	n (%) 6 (4,8)
Патологія дихальної системи	n (%) 1 (0,8)
Патологія сечовидільної системи	n (%) 3 (2,4%)
Ожиріння I–II ступеня	n (%) 2 (1,6%)

битість вранці, когнітивні порушення) за останні 7 днів; кожний симптом оцінюється від 0 (немає) до 3 (значно виражений, постійний); 2) соматичні симптоми (СС, 0–3) — відображає наявність трьох СС (біль чи спазми внизу живота; депресія; головний біль) за останні 6 міс, кожний оцінюється в 1 бал. ШФ ≥ 13 балів свідчить про наявність ФМ.

Для діагностики ФМ у пацієнтів із ревматологічною патологією запропонована шкала SIQR (Symptom Impact Questionnaire Revised) (Friend R., Bennett R.M., 2011). Шкала SIQR складається з трьох субшкал: функції (0–30), загальні проблеми (0–20), симптоми (0–50), сума яких може становити від 0 до 100 (де 100 — найгірший результат). Шкала «Функції» визначає здатність хворого виконувати певні дії за останні 7 днів (мити та зачісувати волосся; гуляти протягом 20 хв; готувати їжу; прибирати; підніматися на один прогін сходів тощо). Шкала «Загальні проблеми» оцінює наявність та вираженість загальних проблем зі здоров'ям, а шкала «Симптоми» встановлює наявність та інтенсивність симптомів ФМ (больовий синдром, втом, сон, когнітивні розлади, чутливість при дотику тощо) протягом останніх 7 днів.

Вірогідність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента (для парних або незалежних груп даних), при порівнянні частоти змін користувалися точним методом Фішера та критерієм χ^2 . Зв'язок показників визначали на основі кореляційного аналізу за Спірманом. Для встановлення діагностичної цінності показника застосовували ROC-аналіз із визначенням чутливості та специфічності. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm \sigma$; Me [P₂₅; P₇₅]; n (%) та r.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі анамнестичних даних встановлено, що 46 (36,8%) хворих на РА відзначали наявність постій-

ного дифузного болю, який поширювався по всьому тілу (вище та нижче талії), «болю у всіх м'язах», у шийному відділі хребта, передній ділянці грудної клітки, грудному відділі хребта чи попереку або болю «по всьому хребту». Больовий синдром турбував пацієнтів понад 3 міс, незважаючи на те, що всі хворі на РА отримували адекватну терапію. Пацієнти з генералізованим больовим синдромом відзначали відчуття постійної втоми, поганий сон, відсутність відчуття відпочинку після сну, частий головний біль, пригнічений настрій, порушення уваги, емоційні розлади. При фізикальному дослідженні встановлено, що в загальній когорті у хворих на РА виявлялося від 3 до 18 позитивних ЧТ із медіаною та інтерквартильним інтервалом — 8,0 [6,0; 10,0]. У 30 (24%) хворих на РА кількість ЧТ становила ≥ 11 , що свідчить про наявність ФМ за критеріями ACR1990 (рис. 1). При цьому серед хворих на РА виявлялося близько 20% осіб із гранично підвищеною кількістю ЧТ (9–10), частина яких відзначали наявність дифузного болю та психологічні розлади упродовж останніх 3 міс.

Результати аналізу критеріїв mACR2010 свідчать, що в загальній когорті хворих на РА показники ШФ коливалися від 5 до 27 і в середньому становили 10,0 [8,0; 17,0] (рис. 2). Серед хворих на РА не виявлено осіб із дуже низькими (0–4 бали) та дуже високими (28–31 бали) значеннями ШФ, субпорогові показники ШФ (9–12 балів) реєстрували у 58 (46,4%) хворих, а ШФ ≥ 13 — у 46 (36,8%) осіб, що свідчить про наявність ФМ. Медіана та інтерквартильний інтервал ШФ у хворих на РА без ФМ (mACR2010(-)) становили 9,0 [7,0; 10], а у хворих на РА з ФМ (mACR2010(+)) були достовірно вищими — 18,0 [15,3; 19,8] ($p < 0,001$).

Привертає увагу той факт, що у хворих на РА поширеність ФМ за критеріями mACR2010 була в 1,53 рази вищою, ніж за критеріями ACR1990 ($p < 0,05$). Виявилось, що залежно від кількості ЧТ та величини ШФ хворі на РА чітко розподілялися на три групи (рис. 3): 1-ша група включала 79 (63,2%) хворих на ізолюваний РА з кількістю ЧТ < 11 та ШФ < 13 (ACR1990(-)/mACR2010(-)); 2-га група — 30 (24,0%) хворих на РА у поєднанні з ФМ (РАФМ) — ЧТ ≥ 11 ; ШФ ≥ 13 (ACR1990(+)/mACR2010(+)); 3-тя група — 16 (12,8%) хворих на РА, асоційований із (incomplete fibromyalgia syndrome) неповним синдромом ФМ (РАФМн) — із субпороговою кількістю ЧТ (9–10) та ШФ ≥ 13 (ACR1990(-)/mACR2010(+)). Зауважимо, що у 2 (1,6%) пацієнтів з кількістю ЧТ ≥ 11 показник ШФ становив 12 і при подальшому аналізі ці хворі були включені у групу РАФМ. У роботі M.B. Yunus, J.C. Aldag (2012) засвідчено, що критерії ACR1990 у загальній популяції не дозволили ідентифікувати 18,7% пацієнтів із РАФМн, при якому превалує больовий чи психосоматичний компонент, що підтвердили і результати нашого дослідження.

Результати аналізу поширеності та вираженості маркерів ФМ з одночасним урахуванням критеріїв ACR1990 та mACR2010 свідчать наявність значної гетерогенності больового синдрому, психологічних та соматичних розладів у групах хворих на РА (табл. 2). Хворі на РАФМ відрізнялися значною вираженістю синдрому центральної сенситизації —

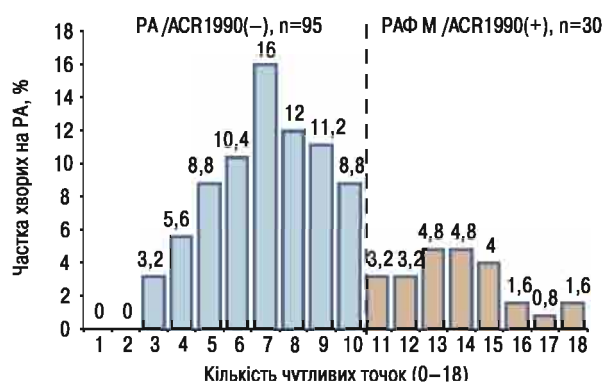


Рис. 1. Розподіл хворих на РА (n=125; 100%) залежно від кількості позитивних чутливих точок за критеріями ACR1990

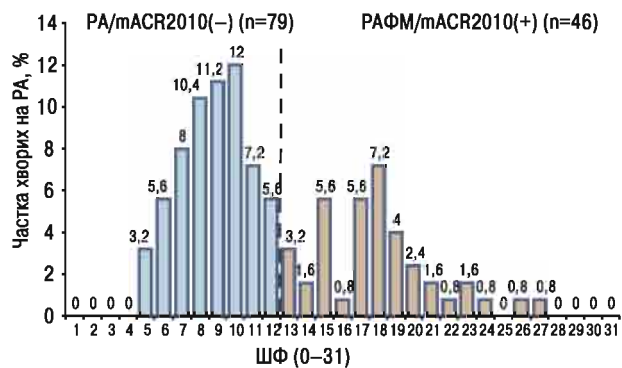


Рис. 2. Розподіл хворих на РА (n=125; 100%) залежно від ШФ за критеріями mACR2010

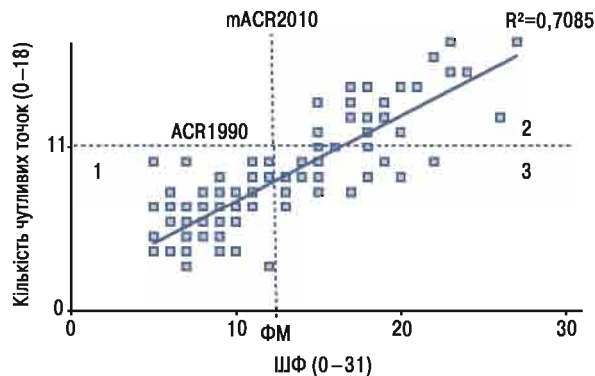


Рис. 3. Розподіл хворих на РА за ШФ залежно від кількості чутливих точок. Група 1 — ACR1990(-)/mACR2010(-); група 2 — ACR1990(+)/mACR2010(+); група 3 — ACR1990(-)/mACR2010(+)

кількість ЧТ та ІПБ у них була у 2 рази більшою, ніж у хворих на ізолюваний РА. У пацієнтів із РАФМн ознаки центральної сенситизації були менш вираженими: кількість ЧТ та ІПБ була достовірно меншою (на 34,8 та 21,2%), ніж у хворих на РАФМ, хоча суттєво (на 35,3 та 61,1%) перевищувала ці показники у хворих на ізолюваний РА.

У хворих на РАФМ та РАФМн у патологічний процес залучено у 100% випадків потиличні точки, точки трапецієподібного м'яза та другого ребра, у 76,7–93,9% — позитивні колінні та нижньошийні точки, у 50–76,7% — латеральні епіконділярні, трохантерні та сідничні точки, які в 76,7–96,7% випадків виявлялися білатерально. У хворих на ізолюваний РА частота виявлення потиличних точок, точок тра-

пецієподібного м'язу, другого ребра та інших точок була меншою в 1,70–4,0 рази ($p < 0,01$) і виявлялися вони переважно асиметрично. Як відомо, у хворих на РА біль у шиї, на передній поверхні грудної клітки, боковій та середній ділянці спини, аксіальний біль виявляється значно рідше, ніж у хворих на первинну ФМ (Friend R., Bennett R.M., 2011), що спостерігалось нами і за умов коморбідної ФМ.

Таблиця 2

Критерії ФМ mACR2010 (Wolfe F. et al., 2011)
та алгоритм їх обчислення

1. ІПБ (0–19)			
Наявність болю в таких ділянках тіла за останній тиждень:			
Ділянки тіла	Бал	Ділянки тіла	Бал
Плечовий пояс справа	1	Плечовий пояс зліва	1
Плеche справа	1	Плеche зліва	1
Передпліччя справа	1	Передпліччя зліва	1
Сідниця справа	1	Сідниця зліва	1
Стегно справа	1	Стегно зліва	1
Гомілка справа	1	Гомілка зліва	1
Щелепа зліва	1	Щелепа справа	1
Груди	1	Живіт	1
Шия	1	Спина	1
Поперек	1	Сума балів	
2. ШТС (0–12) = ВС+СС			
2.1. ТС – тяжкість симптомів за останній тиждень (0–9)			
Симптом	ТС, балів		
	Невиражені	Помірно виражені	Значно виражені
Втома	1	2	3
Розбитість вранці	1	2	3
Когнітивні порушення*	1	2	3
*Погіршення пам'яті, зниження уваги, емоційні розлади			
2.2. СС – наявність соматичних симптомів за останні 6 міс (0–3)			
Симптом	Наявність СС		Сума балів
	Так (1)	Ні (0)	
Біль чи спазми внизу живота	1	0	
Депресія	1	0	
Головний біль	1	0	
3. ШФ (0–31) = ІПБ + ШТС			ФМ ≥ 13

Згідно з критеріями mACR2010, найважливіше значення при ФМ має наявність протягом 7 днів таких симптомів, як втома, розбитість вранці та когнітивні порушення, особливо погіршення пам'яті, зниження уваги, емоційні розлади. Поширеність психологічних розладів у хворих на РАФМ становила 80–90%, а їх вираженість здебільшого оцінювали як помірно тяжку чи тяжку. Показники ШТС та її складових у хворих з ізольованим РА були в 2,0–2,3 рази нижчими, а їх частота — в 1,8–2,4 рази меншою ($p < 0,01$), ніж у хворих на РАФМ. Серед хворих на РАФМ депресивні розлади відзначали 87% осіб, головний біль — 78,3% осіб, біль чи спазми внизу живота — 58,7% осіб. Серед хворих на ізольований РА частота зазначених розладів становила 53,2; 38,0 та 25,3% і була достовірно нижчою в 1,6–2,3 рази ($p < 0,01$). Вираженість психологічних та соматичних розладів (за ШТС) у хворих на РАФМ та РАФМ була зіставною, але достовірно перевищувала (у 1,5–2,0 рази) таку у осіб із ізольованим РА.

Модифіковані критерії mACR2010 виявилися валідним інструментом для виявлення ФМ у укра-

їнській когорті хворих на РА. У хворих на РА кількість ЧТ достовірно корелювала з ШФ ($r = 0,790$; 95% довірчий інтервал (CI) 0,699–0,866; $p < 0,01$), ІПБ ($r = 0,724$; 95% CI 0,616–0,817; $p < 0,01$) та ШТС ($r = 0,717$; 95% CI 0,608–0,789; $p < 0,01$) (табл. 3). Критерії mACR2010 дозволили ідентифікувати хворих на РАФМ з кількістю ЧТ ≥ 11 із чутливістю 93,8%, специфічністю 82,8%, негативною та позитивною прогностичною цінністю 97,5 та 65,2% відповідно. Отримані нами дані узгоджуються із результатами апробації критеріїв mACR 2010 в інших популяційних групах. Показано, що критерії mACR 2010 дозволяють виявляти первинну ФМ у 83% випадків без пальпації ЧТ (Yunus M.B., Aldag J.C., 2012; Bennett R.M. et al., 2014). В когорті японських пацієнтів із хронічним больовим синдромом за адаптованими критеріями mACR2010 виявляли чутливість на рівні 64%, специфічність — 96%, негативну прогностичну цінність — 56% (Usui C. et al., 2013).

Таблиця 3

Маркери ФМ у групах хворих на РА, розподілених за критеріями ACR1990 та mACR2010 (M $\pm\sigma$)

Характеристика групи	ЧТ	ШФ	Складові ШФ			
			ІПБ	ШТС	ТС	СС
1-ша РА (n=79)	6,65 \pm 1,85	8,80 \pm 1,93	4,89 \pm 1,35	3,91 \pm 1,32	2,77 \pm 1,11	1,14 \pm 0,69
2-га РАФМ (n=30)	13,8 \pm 1,95	19,0 \pm 2,17	10,0 \pm 2,71	8,97 \pm 1,38	6,43 \pm 1,22	2,53 \pm 0,73
$P_{2,1}$	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3-тя РАФМн (n=16)	9,00 \pm 0,89	16,4 \pm 2,80	7,88 \pm 2,55	8,56 \pm 1,31	6,06 \pm 0,85	2,50 \pm 0,89
$P_{3,1}$	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
$P_{3,2}$	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

У табл. 3 і 4: 1-ша група – ACR1990(-)/mACR2010(-); 2-га група – ACR1990(+)/mACR2010(+); 3-тя група – ACR1990(-)/mACR2010(+).

Накопичення серед хворих на РА осіб із гранично підвищеною кількістю ЧТ та ШФ може свідчити про наявність у них явища механічної гіперсенситизації в умовах персистувального запального процесу. У роботі K. Amris та співавторів (2014) показано, що у пацієнтів із хронічним дифузним болем (когорта з 271 жінки віком 45,5 \pm 9,66 року) вираженість симптомів різко зростає за наявності > 8 болючих точок і відмінності між пацієнтами з кількістю ЧТ > 8 та 0–8 більш суттєві, ніж при розподілі груп за критерієм ЧТ ≥ 11 .

За шкалою SIQR пацієнти з РАФМ та РАФМн зіставлялися за тяжкістю фізичних та психосоматичних розладів, але достовірно перевищували такі у хворих на ізольований РА (табл. 4). Загальна шкала SIQR у хворих на РАФМ та РАФМн становила 52,0 (44,4; 56,8) та 49,8 (43,5; 52,0), а у хворих на ізольований РА — 36,0 (30,7; 40,4). Усі складові шкали SIQR у хворих на РАФМ та РАФМн були достовірно вищими, ніж у хворих на ізольований РА: «Функції» — на 17,5

та 29,2%; «Загальні проблеми» — на 57,4 та 58,5%; «Симптоми» — на 57,8 та 45,7% відповідно.

Таблиця 4

Показники шкали SIQR у хворих на РА, розподілені за критеріями ACR1990 та mACR2010 (M±σ)

Характеристика групи	Опитувальник SIQR (M±σ)			
	Функції	Загальні проблеми	Симптоми	Загальна оцінка
1-ша РА (n=79)	12,0±3,45	6,27±2,68	16,6±4,07	34,8±7,82
2-га РАФМ (n=30)	14,1±4,80	9,87±10,0	26,2±4,51	50,2±8,51
$p_{2,1}$	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
3-тя РАФМн (n=16)	15,5±4,48	9,94±3,57	24,2±3,90	49,6±9,96
$p_{3,1}$	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001
$p_{3,2}$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

На підставі ROC-аналізу встановлено високу діагностичну цінність шкали SIQR щодо виявлення ФМ у хворих на РА в українській популяції із точкою відсікання >41,0, чутливістю 82,6% та специфічністю 75,9% (рис. 4). Серед складових шкали SIQR найбільша діагностична цінність встановлена у шкали «Симптоми» із точкою відсікання >21,0, чутливістю 87,0% та специфічністю 91,1% (AUC=0,951; 95% CI 0,916–0,986), що свідчить про високу якість моделі. Кореляційний аналіз підтвердив, що у хворих на РА між індексом SIQR та маркерами ФМ (кількістю ЧТ, ШФ, ІПБ, ШТС) виявляється сильний прямий зв'язок ($r=0,617; 0,689; 0,618; 0,640; p<0,01$). За даними R.M. Bennett та співавторів (2014), чутливість і специфічність загальної шкали SIQR та шкали «Симптоми» (≥ 21) щодо виявлення ФМ у осіб із ревматологічною патологією становить близько 81 та 80% відповідно. Отже, шкала SIQR може підвищити ефективність скринінгу ФМ у хворих на РА з кількістю ЧТ <11.

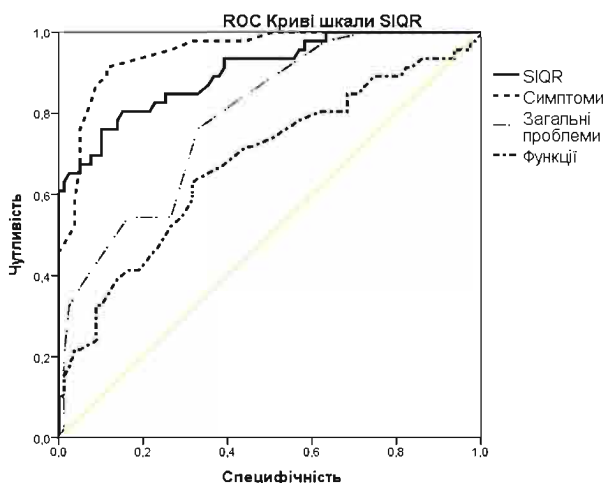


Рис. 4. ROC-аналіз наявності ФМ за шкалою SIQR у загальній когорті хворих на РА

Дані щодо поширеності ФМ у хворих на РА в інших популяційних групах істотно варіюють, що може пояснюватися відмінностями клініко-демографічних показників та використаних діагностичних критеріїв. У змішаних когортах хворих на РА (із превалюванням жінок) частота ФМ із кількістю ЧТ ≥ 11 коливалася від 6,6 до 25,8% (Abbasi L., Haidri F.R., 2014;

Haliloglu S. et al., 2014), а за ШФ — від 17,1 до 48% (Wolfe F., Michaud K., 2004; Joharatnam N. et al., 2015).

Таким чином, отримані нами дані щодо поширеності ФМ за критеріями ACR1990 та mACR2010 у хворих на РА (100% жінки, мешканці Вінницької області) загалом відповідають іншим когортам. Детальне вивчення клінічних особливостей хворих на РА при коморбідності з повним та неповним синдромом ФМ та персоніфікація лікувальних підходів залежно від виявленого фенотипу — перспективний напрямок подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. В українській когорті хворих на РА (125 жінок віком $49,6 \pm 12,8$ року) поширеність ФМ становила 24,0% за критеріями ACR1990 (ЧТ ≥ 11) та 36,8% — за модифікованими критеріями mACR2010 (ШФ ≥ 13). У 12,8% хворих на РА (ШФ ≥ 13) виявлена субпорогова кількість ЧТ — 9,0 (8,8; 10,0), що свідчить про неповний синдром ФМ із превалюванням психологічних розладів над ознаками центральної сенситизації.

2. Критерії mACR 2010 дозволяють ідентифікувати ФМ у хворих на РА з чутливістю 93,8% та специфічністю 82,8%. Між кількістю ЧТ та ШФ виявляється прямий кореляційний зв'язок ($r=0,79; p<0,01$).

3. Для підвищення ефективності скринінгу ФМ у хворих на РА доцільно використовувати шкалу «Симптоми» індексу SIQR, яка має високу діагностичну цінність і є простою у виконанні. Шкала «Симптоми-SIQR» $>21,0$ вказує на наявність ФМ (ACR1990(+)/mACR 2010(+)) у хворих на РА із чутливістю 87,0% та специфічністю 91,1%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Яременко О.Б., Микитенко А.М.** (2015) Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами. Укр. ревматол. журн., 1(59): 28–35.
- Abbasi L., Haidri F.R.** (2014) Fibromyalgia complicating disease management in rheumatoid arthritis. J. Coll. Physicians Surg. Pak., 24(6): 424–427.
- Amris K., Wæhrens E., Jespersen A. et al.** (2014) The relationship between mechanical hyperalgesia assessed by manual tender point examination and disease severity in patients with chronic widespread pain: a cross-sectional study. Int. J. Rheumatol. (417596). doi: 10.1155/2014/417596.
- Bennett R.M., Friend R., Marcus D. et al.** (2014) Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. Arthritis Care Res. (Hoboken), 66(9): 1364–1373.
- Friend R., Bennett R.M.** (2011) Distinguishing fibromyalgia from rheumatoid arthritis and systemic lupus in clinical questionnaires: an analysis of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) and its variant, the Symptom Impact Questionnaire (SIQR), along with pain locations. Arthritis Res. Ther., 13(2): R58. doi: 10.1186/ar3311.
- Haliloglu S., Carlioglu A., Akdeniz D. et al.** (2014) Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. Rheumatol. Int., 34(9): 1275–1280.
- Joharatnam N., McWilliams D.F., Wilson D. et al.** (2015) A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis. Arthritis Res. Ther., 17(1): 11.
- Michaud K., Wolfe F.** (2007) Comorbidities in rheumatoid arthritis. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., 21(5): 885–906.
- Ranzolin A., Brenol J.C., Bredemeier M. et al.** (2009) Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health

assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 61(6): 794–800.

Usui C., Hatta K., Aratani S. et al. (2013) The Japanese version of the modified ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity. *Mod. Rheumatol.*, 23(5): 846–850.

Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.A. et al. (2011) Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 38(6): 1113–1122.

Wolfe F., Michaud K. (2004) Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 31(4): 695–700.

Wolfe F., Michaud K., Busch R.E. et al. (2014) Polysymptomatic distress in patients with rheumatoid arthritis: understanding disproportionate response and its spectrum. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 66(10): 1465–1471.

Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. (1990) The American College Of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthr. Rheum.*, 33(2): 160–172.

Yunus M.B., Aldag J.C. (2012) The concept of incomplete fibromyalgia syndrome: comparison of incomplete fibromyalgia syndrome with fibromyalgia syndrome by 1990 ACR classification criteria and its implications for newer criteria and clinical practice. *J. Clin. Rheumatol.*, 18(2): 71–75.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФИБРОМИАЛГИИ В СООТВЕТСТВИИ С КРИТЕРИЯМИ ACR1990, mACR2010, ШКАЛОЙ SIQR В УКРАИНСКОЙ КОГОРТЕ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.С. Перебетюк, Н.А. Станиславчук

Резюме. Исследовали частоту и клинические особенности фибромиалгии (ФМ) у больных ревматоидным артритом (РА) на основании критериев ACR1990, новых модифицированных критериев mACR2010 и шкалы SIQR. Обследовано 125 больных РА женщин в возрасте $49,6 \pm 12,8$ года с умеренной и высокой активностью заболевания ($DAS28 > 3,2$). Скрининг больных РА на наличие ФМ проводили по критериям ACR1990, mACR2010 и шкале SIQR. Диагноз ФМ устанавливали при наличии у больных РА как минимум 11 (из 18) специфических чувствительных точек ($ЧТ \geq 11$) и как минимум 13 (из 31) баллов по шкале фибромиалгичности ($ШФ \geq 13$). В украинской когорте больных РА частота ФМ составила 24,0% по критериям ACR1990 ($ЧТ \geq 11$) и 36,8% — по mACR2010 ($ШФ \geq 13$). У 12,8% больных РА с $ШФ \geq 13$ выявлено субпороговое количество $ЧТ = 9,0$ (8,8; 10,0). Критерии mACR2010 позволяют идентифицировать ФМ у больных РА с чувствительностью 93,8% и специфичностью 82,8%. Между количеством $ЧТ$ и $ШФ$ существует сильная корреляционная связь ($r = 0,79$; $p < 0,01$). Высокие значения шкалы SIQR ассоциируются с повышением показателей $ШФ$ ($r = 0,62$; $p < 0,01$). В SIQR наибольшую диагностическую ценность имеет шкала «Симптомы» с точкой отсечения ≥ 21 , чувствительностью 87,0% и специфичностью 91,1%. Итак, ФМ — распространенное коморбидное состояние в украинской когорте

больных РА. У пациентов с РА частота ФМ по критериям mACR2010 достоверно выше, чем по критериям ACR1990. Критерии mACR2010 и шкала SIQR позволяют идентифицировать больных РА с неполным синдромом ФМ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, фибромиалгия, диагностика, чувствительные точки, SIQR.

PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF FIBROMYALGIA ACCORDING TO THE CRITERIA ACR1990, mACR2010, AND SIQR SCALE IN UKRAINIAN COHORT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.S. Perebetyuk, M.A. Stanislavchuck

Summary. To determine the frequency and clinical features of fibromyalgia (FM) in patients with rheumatoid arthritis (RA) on the basis of criteria ACR1990, new modified criteria mACR2010 and the scale SIQR. The study involved 125 patients with RA (100% women) aged 49.6 ± 12.8 years, with moderate to high disease activity ($DAS28 > 3.2$). Screening of RA patients for the presence of fibromyalgia (FM) was carried out in accordance with the criteria ACR1990, mACR2010, and scale SIQR. The diagnosis of FM was set in the presence in patients with RA at least 11 of 18 specific tender points (TP ≥ 11) and at least 13 of 31 points regarding fibromyalginess scale (FS ≥ 13). The prevalence of FM in Ukrainian cohort of patients with RA was 24.0%, in accordance with the criteria ACR1990 (number of TP ≥ 11) and 36.8% according to the mACR2010 (FS ≥ 13). In 12.8% of patients with RA FS ≥ 13 the number of sub-threshold TP was — 9.0 (8.8; 10.0), suggesting that there is incomplete FM syndrome. Criteria mACR2010 allow us to identify FM in patients with RA with a sensitivity of 93.8% and a specificity of 82.8%. Between the number of TP and FS there is a strong correlation ($r = 0.79$; $p < 0.01$). High level of SIQR scale associates with increased value of FS ($r = 0.62$; $p < 0.01$). In SIQR scale greatest diagnostic value has the scale «symptoms» with the cut-off point ≥ 21 , sensitivity is 87.0% and specificity — 91.1%. FM is a common comorbid condition in the Ukrainian cohort of patients with RA. In patients with RA FM frequency in accordance to criteria mACR2010 is significantly higher than regarding criteria ACR1990. Criteria mACR2010 and SIQR scale allow to identify the patients with RA and incomplete FM syndrome.

Key words: rheumatoid arthritis, fibromyalgia, diagnosis, tender points, SIQR.

Адреса для листування:

Станиславчук Микола Адамович
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова
E-mail: mstanislav53@yahoo.com