

УДК 612.13.616-005.4

ПОШИРЕНІСТЬ ФЕНОМЕНА РЕЙНО В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Сабадош Р.В., Ризюк Н.М., Ризюк М.Д.

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології післядипломної освіти, м.Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-9770-5960
e-mail: shepitvitru@gmail.com*

Резюме. Метою дослідження було збільшення частоти своєчасного виявлення феномена Рейно у осіб молодого віку шляхом анкетування студентів за допомогою спеціально розробленого опитувальника і подальшого аналізу їх відповідей.

Матеріали і методи. Було опитано 1007 студентів Івано-Франківського національного медичного університету за допомогою спеціально розробленого опитувальника. Опитувальник містив 9 питань, більшість з яких були взяті з трикрокового алгоритму діагностики феномена Рейно, прийнятого у 2014 році. Оцінку наявності чи відсутності феномена Рейно проводили на основі вищевказаного алгоритму. Крім того, для оцінки значущості тих чи інших симптомів у підтвердженні діагнозу феномена Рейно за загально визначеними методами визначали такі показники як чутливість та специфічність симптомів, а також «відношення шансів».

Результати. Серед опитаних 1007 студентів феномен Рейно був підтверджений у 40 осіб (4,0%; 95 ДІ 2,9 – 5,4%). Найбільш чутливими симптомами для підтвердження даного захворювання були оніміння та парестезії при вазоспастичних епізодах (75%), наявність цих епізодів на обидвох руках (70%) та трифазна зміна забарвлення пальців (70%) Натомість, найбільш специфічними виявилися такі симптоми, як чітке відмежування змін на шкірі (96%), поява спазму судин пальців під впливом чинників, відмінних від холоду (91%) та трифазна зміна забарвлення пальців (87%). Найбільше відношення шансів (5,33) мав симптом чіткого відмежування змін на шкірі.

Висновки. Феномен Рейно наявний у 4,0% студентів ІФНМУ. Своєчасне виявлення феномена Рейно з подальшим його адекватним лікуванням у осіб молодого віку може бути реалізоване шляхом проведення спеціального анкетування студентів різних навчальних закладів.

Ключові слова. Феномен Рейно, діагностика.

Мета роботи. Збільшити частоту своєчасного виявлення феномену Рейно у осіб мо-

лодого віку шляхом анкетування студентів за допомогою спеціально розробленого опитувальника і подальшого аналізу їх відповідей.

Матеріали і методи. У січні-лютому 2018 року для виявлення хвороби чи синдрому Рейно було опитано 1007 студентів Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ). Розподіл студентів за факультетами і курсами представлений у табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл опитаних студентів за факультетами і курсами

Курс	Медичний факультет	Стоматологічний факультет	Медичний коледж
I	207	40	-
II	108	-	-
III	174	31	77
IV	156	3	43
V	137	6	-
VI	25	-	-
Всього	807	80	120

Серед опитаних 737 осіб (73,2%) мали жіночу стать та 270 (26,8%) – чоловічу. Вік студентів коливався від 16 до 32 років, а медіана віку склала 19 років (міжквартильний інтервал: 18-21 рік).

Опитувальник складався з 9 питань та двох зображень. 8 із 9 питань були взяті з трикрокового алгоритму діагностики феномена Рейно, прийнятого у 2014 році на «Дев'ятому міжнародному конгресі, присвяченому аутоімунним захворюванням» (рис. 1) [1]. Згідно з цим алгоритмом, феномен Рейно вважається підтвердженим, якщо опитуваний ствердно відповів на питання першого і другого кроку та дав мінімум 3 позитивні відповіді на питання третього кроку. Один пункт з цього алгоритму, а саме «на представлених пацієнтом фото зміни його шкіри подібні до змін при феномені Рейно», не був використаний в анкеті, оскільки під час опитування студенти не мали можливості представити жодних фото.

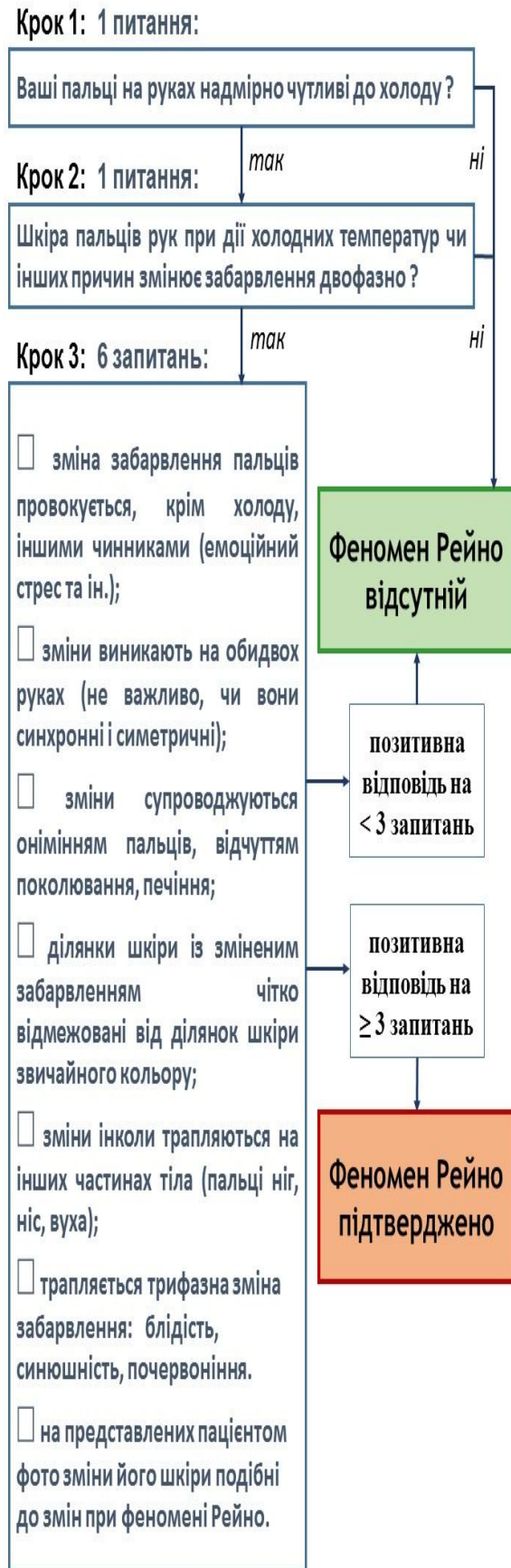


Рис. 1. Трикроковий алгоритм діагностики феномена Рейно

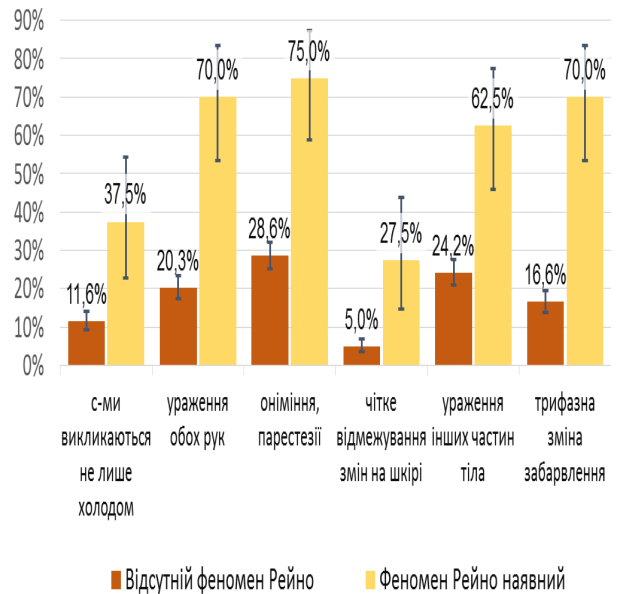


Рис. 2. Частота симптомів у студентів при наявності та відсутності феномена Рейно

Крім того, в опитувальник було додано одне питання щодо наявності чи відсутності у студентів підтвердженого захворювання сполучної тканини. Зображення, на яких були показані 2 фази змін забарвлення пальців рук при феномені Рейно, були використані з інтернет-джерела pictures.doccheck.com.

Для статистичної обробки інформації базу даних формували в редакторі «Microsoft Excel 2013» (Microsoft, США) з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 10» (StatSoft, США) та «R» (Revolution Analytics, США). Частоту якісних показників представляли в абсолютних (n) і відносних (%) частотах зі вказівкою точного 95 %-го довірчого інтервалу (ДІ) у вигляді «n (%; 95% ДІ)». При аналізі віку студентів визначали характер розподілу значень цього показника, використовуючи для цього Shapiro-Wilk's W тест. Оскільки розподіл виявився ненормальним, то результати представляли у вигляді «медіана (25 і 75 перцентилі)». Порівняння 2 незалежних груп за якісним показником здійснювали за точним критерієм Fisher. Крім того, для оцінки значущості тих чи інших симптомів у підтвердженні діагнозу феномена Рейно за загально визнаними методами визначали такі показники, як чутливість та специфічність симптомів, а також «відношення шансів». Для відношення шансів визначали ДІ. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати досліджень. Серед опитаних 1007 студентів феномен Рейно був підтверджений у 40 осіб (4,0%; 95 ДІ 2,9 – 5,4%). Цікаво, що серед осіб без феномена

Рейно, більшість (71,8 %; 95% ДІ 68,9 – 74,6%) мали щонайменше одну скаргу, ідентичну до тих, які зустрічаються при згаданому феномені. При цьому не було жодної скарги, характерної для феномена Рейно, яка б не зустрічалася і у осіб без його наявності. Разом з тим, кожна з вищевказаних скарг при феномені Рейно зустрічалася статистично значуще частіше, ніж при його відсутності (рис. 2).

Найбільш поширеним симптомом серед осіб із феноменом Рейно був такий симптом, як наявність оніміння та парестезій на пальцях рук (75%; 95% ДІ 58,8 – 87,3%). Проте цей симптом найчастіше зустрічався і у осіб без цієї патології (28,6%). Тому для точнішої оцінки значущості симптомів при діагностиці феномена Рейно проведено визначення чутливості та специфічності для кожного із симптомів, що представлено у таблиці 1.

Найбільш чутливими симптомами були оніміння та парестезії при вазоспастичних епізодах, наявність цих епізодів на обох руках та трифазна зміна забарвлення пальців, які зустрічалися, відповідно, у 75, 70 і 70 % осіб з феноменом Рейно. Натомість, найбільш специфічними виявилися такі симптоми, як чітке відмежування змін на шкірі, поява спазму судин пальців під впливом чинників, відмінних від холоду та трифазна зміна забарвлення пальців. Звертає на себе увагу те, що симптом трифазної зміни забарвлення входив у трійку лідерів як за чутливістю, так і за специфічністю, що може свідчити про особливо вагоме його значення для виявлення феномена Рейно.

Ще один показник, за допомогою якого можна ефективно оцінити важливість того чи іншого симптому для діагностики феномену Рейно, – це відношення шансів виявлення симптому у людей з підтвердженим феноме-

ном Рейно до шансів його діагностики у осіб без цього захворювання. Цей показник теж був розрахований нами для кожного з досліджуваних симптомів (рис. 3).



Рис. 3. Відношення шансів симптомів при наявності феномена Рейно

Як бачимо з рисунка, найбільші шанси підтвердити феномен Рейно були при наявності у опитаного такого симптому, як чітке відмежування тимчасових змін забарвлення шкіри пальців. Цей симптом зустрічався у 5,33 раза (95% ДІ 2,62 – 11,66) частіше у осіб з феноменом Рейно, ніж у студентів без його наявності. Високим був шанс виявлення феномена Рейно і при наявності такого симптому, як трифазна зміна забарвлення шкіри пальців рук.

Цікавим питанням було також те, який саме феномен спостерігався у студентів: первинний чи вторинний. Для відповіді на це запитання існують «Критерії діагностики первинного феномена Рейно», розроблені на вищевказаному конгресі, присвяченому аутоімунним захворюванням [1].

Таблиця 1

Чутливість і специфічність різних симптомів для діагностики феномена Рейно

Симптом	Чутливість (%; 95 % ДІ)	Специфічність (%; 95 % ДІ)
Зміни викликаються емоційним стресом, палінням тютюну, вживанням кофеїну	37,5% (95% ДІ [22,7; 54,2]%)	91,3% (95% ДІ [89,4; 93]%)
Ураження обох рук (неважливо чи вони синхронні, симетричні)	70% (95% ДІ [53,5; 83,4]%)	84,8% (95% ДІ [82,4; 87]%)
Онiмiння, парестезiї рук під час змiн їх забарвлення	75% (95% ДІ [58,8; 87,3]%)	78,6% (95% ДІ [75,9; 81,1]%)
Чітке відмежування змін	27,5% (95% ДІ [14,6; 43,9]%)	96,3% (95% ДІ [94,9; 97,4]%)
Ураження інших частин тіла (ніс, вуха, ареоли)	62,5% (95% ДІ [45,8; 77,3]%)	81,9% (95% ДІ [79,3; 84,3]%)
Трифазна зміна забарвлення (блідість, синюшність, почервоніння)	70% (95% ДІ [53,5; 83,4]%)	87,6% (95% ДІ [85,3; 89,6]%)

Згідно з цими критеріями, захворювання вважається первинним, якщо обов'язково справджуються всі нижчезказані умови:

- 1) нормальні показники капіляроскопії нігтьового ложа;
- 2) відсутні ознаки звиразкування, некрозу, склерозування, шкірного фіброзу при об'єктивному обстеженні пальців;
- 3) відсутні захворювання сполучної тканини в анамнезі;
- 4) негативний або низький титр анти-нуклеарних антитіл (ANA).

За допомогою опитувальника вдалося перевірити тільки одну з цих умов: наявні чи відсутні підтверджені захворювання сполучної тканини в анамнезі. Як виявилось, серед осіб з феноменом Рейно захворювання сполучної тканини раніше були підтвердженими у 2,5 % хворих. Це свідчило про те, що як мінімум у 2,5% студентів із феноменом Рейно він є вторинним, хоча, при можливості оцінки всіх вищезказаних критеріїв, ця цифра могла б бути значно вищою.

Обговорення результатів. Отримані нами результати щодо поширеності феномена Рейно серед студентів ІФНМУ (4,0%; 95 ДІ 2,9 – 5,4%) узгоджуються з даними вивчення його поширеності в інших країнах. Так, в Іспанії частота цієї патології в популяції складає 3,2% [6], в Туреччині – 3,6% [7], в Угорщині – 5,8% [8], в Греції – 5,2% [9], в Японії – 3,1% [10]. Наші результати співставимі також з результатами відомого мета-аналізу щодо поширеності феномена Рейно [10], де частота його в популяції склала 4,85% (95% ДІ 2,08-8,71%). Все це свідчить про те, що запропонований нами метод анкетного опитування може ефективно використовуватися для швидкого і масового виявлення вищезказаної патології серед населення.

Іншим питанням, яке цікавило нас, було визначення тих симптомів, при виявленні яких діагноз феномена Рейно буде найбільш імовірним. Розрахунок чутливості та специфічності досліджуваних симптомів, а також відношення шансів виявлення симптому у людей з підтвердженим феноменом Рейно до шансів його діагностики у осіб без цього захворювання дозволили нам зробити висновок, що найважливішими симптомами при діагностиці феномена Рейно є відмежування шкірних змін при вазоспастичних епізодах та трифазна зміна забарвлення шкіри (блідість, синюшність, почервоніння).

Висновки. 1. Феномен Рейно наявний у 4,0% студентів ІФНМУ (95% ДІ 2,9-5,4%), при чому, не менше ніж у 2,5% випадків з них він має вторинний характер.

2. Найважливішими симптомами при діагностиці феномена Рейно можна вважати відмежування шкірних змін при вазоспастичних епізодах та трифазну зміну забарвлення шкіри (блідість, синюшність, почервоніння).

3. Своєчасне виявлення феномена Рейно з подальшим його адекватним лікуванням у осіб молодого віку може бути реалізоване шляхом проведення спеціального анкетування студентів різних навчальних закладів.

References:

1. Maverakis, Emanuel et al. "International Consensus Criteria for the Diagnosis of Raynaud's Phenomenon." *Journal of autoimmunity* 0 (2014): 60–65.
2. Herrick, Ariane L. "Evidence-Based Management of Raynaud's Phenomenon." *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 9.12 (2017): 317–329.
3. Synucyca V. O. et al. "Osoblyvosti syndromu Reyno u ditey". *Actualni pytan'ya pediatrii, akusherstva ta ginekologii*. № 2, 2011: 114-116.
4. Leontyeva S. R. "Clinichni ta patogenetychni osoblyvosti vtorynnoho syndromu Reyno ta yih medykamentozna corectia". *Lvivskiy klinichniy visnyk*. № 4 (12), 2015: 22-27.
5. Holovach I. Y. et al. "Mechanizmy razvitiya i vedeniya pacyentov s fenomenom Reyno i digitalnymi izyazvleniyami pri sistemnoy sklerodermii", *Practycuyuchiy likar*, Tom 6, № 2, 2017: 11-18.
6. Román Ivorra JA et al. "Prevalence of Raynaud's phenomenon in general practice in the east of Spain." *Clinical Rheumatology*. 2001; 20(2):88-90.
7. Czirják L et al. "Survey of Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis based on a representative study of 10,000 south-Transdanubian Hungarian inhabitants". *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(6):801–8.
8. Voulgari PV et al. "Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Greek population". *Ann Rheum Dis*. 2000; 59(3):206–10.
9. Necati Çakır et al. Prevalence of Raynaud's phenomenon in healthy Turkish medical students and hospital personnel. *Rheumatology International*. December 2008, Volume 29, Issue 2, pp 185–188.

10. Harada N., Ueda A., Takegata S. Prevalence of Raynaud's phenomenon in Japanese males and females. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44(7): 649–655.

11. Garner R. et al. "Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal.* 2015. 5(3).

УДК 612.13.616-005.4

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФЕНОМЕНА РЕЙНО У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сабадош Р.В., Ризюк Н.Н., Ризюк Н.Д.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра хирургической стоматологии последипломного образования, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0001-9770-5960 e-mail: shepitvitru@gmail.com

Резюме. Целью исследования было увеличение частоты своевременного выявления феномена Рейно у лиц молодого возраста путем анкетирования студентов с помощью специально разработанного опросника и последующего анализа их ответов.

Материалы и методы. Было опрошено 1007 студентов Ивано-Франковского национального медицинского университета с помощью специально разработанного опросника. Опросник содержал 9 вопросов, большинство из которых были взяты из трехшагового алгоритма диагностики феномена Рейно, принятого в 2014 году. Оценку наличия или отсутствия феномена Рейно проводили на основе вышеуказанного алгоритма. Кроме того, для оценки значимости тех или иных симптомов в подтверждении диагноза феномена Рейно общепризнанными методами определяли такие показатели, как чувствительность и специфичность симптомов, а также «отношение шансов».

Результаты. Среди опрошенных 1007 студентов феномен Рейно был подтвержден у 40 человек (4,0%; 95 ДИ 2,9 – 5,4%). Наиболее чувствительными симптомами для подтверждения данного заболевания были онемение и парестезии при вазоспастических эпизодах (75%), наличие этих эпизодов на обеих руках

(70%) и трехфазные изменение окраски пальцев (70%). В то время, наиболее специфическими оказались такие симптомы, как четкое отграничение изменений на коже (96%), появление спазма сосудов пальцев под влиянием факторов, отличных от холода (91%) и трехфазное изменение окраски пальцев (87%). Наибольшее отношение шансов (5,33) имел симптом четкого отграничения изменений на коже.

Выводы. Феномен Рейно встречается в 4,0% студентов ИФНМУ. Своевременное выявление феномена Рейно с последующим его адекватным лечением у лиц молодого возраста может быть реализовано путем проведения специального анкетирования студентов различных учебных заведений.

Ключевые слова. Феномен Рейно, диагностика.

UDC 612.13.616-005.4

REYNAUD'S PREVALENCE OF SYNDROME IN YOUNG PEOPLE

R. V. Sabadosh, N.M. Rizuk, M.D. Rizuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-9770-5960 e-mail: shepitvitru@gmail.com

Abstract. The aim of the research was to increase the frequency of early revealed Raynaud's phenomenon in young people via a survey of students using the special questionnaire and data analysis afterward.

Materials and methods. In January and February 2018, 1007 students of Ivano-Frankivsk National Medical University were asked for the detection of Raynaud's syndrome. 737 of those interviewed were female and 270 - male. The age of those students ranged from 16 to 32. The median of the age range was 19 years (interquartile range: 18 – 21 years).

The questionnaire consists of 9 questions and 2 pictures. 8 of 9 questions were used in the Three-step approach to the diagnosis of Raynaud's Phenomenon that was approved in 9th International Congress on Autoimmunity (2014). According to the approach, Raynaud's phenomenon is confirmed if respondent gave a positive answer on both of Step 1 - 2 questions and pointed at least 3 items of Step 3. One item such as "patient provided photograph(s) strongly

support a diagnosis of RP” wasn’t used because students couldn’t present photographs during asking the questions.

Database was formed by using “Microsoft Excel 2013” (Microsoft, USA). Statistical analysis was performed using STATISTICA 10 (Stat Soft, USA) and R (Revolution Analytics, USA) software. The frequency of qualitative indexes was presented by absolutely (n) and relative (%) values. The 95 % confident interval of those indexes was determined. We used Shapiro-Wilk’s test to estimate the pattern of age distribution. Results were present as “median (25th and 75th percentile)”. We used Fisher’s exact test to compare two independent groups of nominal variables. Such statistical measures as sensitivity, specificity and odds ratio were calculated to assess the significance of various symptoms that meet most often during Raynaud’s phenomenon. The significance level (p-value) was 0,05.

Results. Raynaud’s phenomenon was confirmed by 40 of 1007 students (4,0%; 95% CI 2,9 – 5,4%). The majority of students without Raynaud’s phenomenon had at least one the same symptom that meets in case of the phenomenon. Moreover, all of the above-mentioned symptoms occurred more often in case of the phenomenon than without it. The most prevalent symptoms in respondents with Raynaud’s phenomenon were numbness and/or paresthesia of thumbs and fingers (75%; 95% CI 58,8 – 87,3%). However, these symptoms also were detected in students without the phenomenon (28,6 %). Therefore, we calculated sensitivity and specificity of symptoms to estimate precisely significance of them for diagnostic of Raynaud’s phenomenon. The highest value of sensitivity were such symptoms as numbness and/or paresthesia during vasospasm episodes, an occurrence of episodes on both hands and triphasic colour changes. However, the highest value of specificity was a well-demarcated border of discolored skin, triggering of episodes by things other than cold and triphasic colour changes.

It was also calculated odds ratio for each symptom. The symptom of a well-demarcated border of discolored skin shown the highest odds ratio (5,33; 95% CI 2,62 – 11,66). Besides, the

symptom of triphasic color changes also has the high odds ratio.

One of the key issues is what cause Raynaud’s phenomenon. We have used Diagnostic Criteria for Primary Raynaud’s Phenomenon to assess whether the disease is primary or secondary. According to criteria, the phenomenon is primary if all of the following conditions are present:

- Normal capillaroscopy;
- Physical examination is negative for findings suggestive of secondary causes (e.g. ulceration, tissue necrosis or gangrene, sclerodactyly, calcinosis, or skin fibrosis);
- No history of existing connective tissue disease;
- Negative OR low titer of antinuclear antibodies (ANA).

By using the questionnaire, we have verified only one condition: the history of existing connective tissue disease. As it turned out, 2,5% of respondents with Raynaud’s phenomenon had confirmed connective tissue disease before. That means at least 2,5% of students have had secondary Raynaud’s phenomenon. This percentage can be higher if we could assess other criteria.

Conclusions. 1. Raynaud’s phenomenon is present in 4,0% of IFNMU students (95% CI 2,9 – 5,4%). At least 2,5% of them have secondary Raynaud’s phenomenon.

2. Such symptoms as a well-demarcated border of discolored skin during episodes of vasospasm and triphasic colour changes can be considered as the most important symptoms to diagnose Raynaud’s phenomenon.

3. The early revealing of Raynaud’s phenomenon in young people can be performed via a survey of students using the special questionnaire.

Keywords: Raynaud's phenomenon, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2018 р.