



Л. С. Перебетюк

Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Фіброміальгія як чинник модифікації клінічного перебігу ревматоїдного артриту

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – одне з найчастіших запальних захворювань суглобів, із невпинним наростанням важкості перебігу та високою інвалідизацією хворих [2, 3]. У різних регіонах земної кулі поширеність РА становить 0,5–1,0 % дорослого населення. Кількість хворих на РА щороку збільшується навіть у країнах із досить низькою поширеністю хвороби [1–3, 12]. Майже кожний третій хворий на РА стає інвалідом упродовж перших трьох років від початку хвороби (близько 27,0 % осіб), а через 8–10 років інвалідизація сягає 85,0 %. Рівень смертності хворих на РА вдвічі вищий, ніж у загальній популяції, а виживаність у разі важкого перебігу хвороби становить близько 50,0 % [3, 12].

Ключовою проблемою у хворих на РА є хронічний больовий синдром, який не завжди детермінується активністю запального процесу і часто не зменшується під впливом лікування. З'являється щораз більше доказів, що додатковим чинником погіршення болю, фізичної, соціальної та емоційної дизадаптації у хворих на РА може бути фіброміальгія (ФМ) [5, 7]. Поширеність первинної ФМ серед дорослих у середньому становить 2,0–3,0 %, із превалюванням осіб жіночої статі та піковим віком 55–64 роки [14]. В Україні поширеність ФМ становить майже 4,0 %, однак діагностується це захворювання украй рідко [4]. Відомо, що частота ФМ серед хворих із хронічним больовим синдромом вища, ніж у загальній популяції [18]. Питання щодо поширеності ФМ у хворих на РА та її зв'язку з перебігом захворювання й досі дискутується. В останні роки принципи діагностики ФМ були переглянуті, поряд із традиційними критеріями ACR1990 запропоновано модифіковані критерії mACR2010, однак досвіду їх використання у хворих на РА практично немає.

Мета дослідження. З'ясувати клінічні особливості хворих на РА, асоційований з ФМ, та можливий зв'язок перебігу захворювання з маркерами ФМ за критеріями ACR1990 та mACR2010.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 125 хворих на РА (100,0 % жінки) віком $49,6 \pm 12,8$ року з помірною та високою активністю захворювання ($DAS28 > 3,2$) і тривалістю $87,1 \pm 57,7$ місяця. Діагностику РА здійснювали за критеріями ACR/EULAR (2010). У хворих на РА фіксували кількість болючих і набряклих суглобів (КБС, КНС), оцінку активності захворювання пацієнтом і лікарем за візуально-аналоговою шкалою (ОАЗП, ОАЗЛ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), ревматоїдний фактор (РФ), антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП), С-реактивний білок (С-РБ), оцінку рентгенограм суглобів. Уміст С-РБ визначали методом ELISA за набором «С-РБ-ИФА-БЕСТ (високочутливий)» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія) відповідно до інструкції фірми-виробника. Активність РА оцінювали за $DAS28$ (ШОЕ та С-РБ), CDAI, порушення фізичних функцій – за індексом HAQ (Health Assessment Questionnaire). Критерії виключення з дослідження такі: вік до 18 років та понад 75 років; хворобомодифікуюче протиревматичне лікування будь-яким біологічним препаратом; будь-яке лікування внутрішньосуглобовими ін'єкціями; верифіковані захворювання, які супроводжуються ураженням м'язової, нервової та ендокринної систем; важкі та декомпенсовані стани.

Ранній РА (до 2 років) зафіксовано у 15,2 % хворих, 65,6 % хворих були серопозитивними за РФ і 68,0 % – за АЦЦП. У 84,8 % хворих на РА виявлено II–III рентгенологічні стадії ураження суглобів, у 88,8 % хворих – порушення функції суглобів II ступеня. У 34 (27,2 %) хворих були позасуглобові прояви; серед них 30 (24,0 %) осіб мали анемію хронічного захворювання, 15 (12,0 %) – ревматоїдні вузлики, 26 (20,8 %) – лімфаденопатію, 2 (1,6 %) – синдром Шегрена та синдром Рейно. У 45 (36,0 %) хворих на РА виявлено супутні захворювання, %: артеріальна гіпертензія – 21,6, стабільна стенокардія навантаження I–II ФК – 13,6, остеопороз – 4,8, інші хвороби – 2,4.

Скринінг пацієнтів із РА на наявність ФМ проводили за критеріями ACR1990 та новими модифікованими критеріями mACR 2010 [17]. Діагноз ФМ ставили у разі виявлення у хворих на РА щонайменше 11 (із 18) специфічних чутливих точок (ЧТ \geq 11) і 13 балів (з 31) за шкалою фіброміальгичності (ШФ \geq 13). Специфічні ЧТ визначали натисканням на них пальцем силою 4 кг/см² (до ефекту побіління ложа нігтя дослідника) і вважали позитивними, якщо пацієнт відчував біль. Для визначення ШФ на основі анкетування пацієнтів з'ясовували такі показники: 1) індекс поширеності болю (ІПБ 0–19 балів), який оцінює наявність дифузного болю в 19 ділянках специфічної локалізації упродовж останнього тижня; за кожную ділянку додається 1 бал; 2) шкала важкості симптомів (ШВС 0–12 балів), яка характеризує наявність і важкість трьох симптомів ФМ (утома, розбитість уранці, когнітивні порушення) за останніх 7 днів і наявність трьох соматичних симптомів упродовж останніх 6 місяців (біль чи спазми внизу живота, депресія, біль голови). Значення ШФ \geq 13 балів свідчать про наявність ФМ.

Вірогідність відмінностей за середніми значеннями оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента (для парних або незалежних груп показників), для порівняння частоти змін користувались точним методом Фішера та критерієм χ^2 . Зв'язок показників визначали на основі кореляційного аналізу за Спірманом. Оцінювали шансові відношення та 95,0% довірчий інтервал (OR, 95% CI). Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm \sigma$; Me [P25; P75]; n (%) та г.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з анамнезом, у 46 (36,8 %) хворих на РА дифузний м'язовий біль тривав понад три місяці, поєднувався зі скаргами на постійну втому, поганий сон, відсутність відчуття відпочинку після сну, частий біль голови, пригнічений настрій, порушення уваги, погіршення пам'яті, а також різними соматичними симптомами. Результати досліджень підтвердили у цих хворих наявність діагностичних критеріїв ФМ, однак із певними відмінностями застосування критеріїв ACR1990 та mACR2010. Частота ФМ у обстежених хворих на РА за критеріями ACR1990 (ЧТ \geq 11) становила 24,0 %, а за критеріями mACR2010 – 36,8 % (ШФ \geq 13). За одночасного врахування кількості ЧТ та показників ШФ хворі на РА чітко розподілились на три фенотипні групи: 1-ша група включала 79 (63,2 %) хворих на ізольований РА з негативними критеріями ACR1990 та mACR2010 (ЧТ $<$ 11, ШФ $<$ 13); 2-га група – 30 (24,0 %) хворих на РА, асоційований з ФМ (РАФМ), – із позитивними критеріями ACR1990 та mACR2010 (ЧТ \geq 11; ШФ \geq 13); 3-тя група – 16 (12,8 %) хворих на РА з неповним синдромом ФМ (РАФМн) – з субпороговою кількістю ЧТ (9–10) та позитивними критеріями mACR2010 (ШФ \geq 13). Хворі на РАФМн, порівняно з хворими на РАФМ, мали менше ознак синдрому центральної сенситизації – достовірно меншу кількість ЧТ (на 34,7 %) та нижчий ІПБ

(на 21,2 %), але виразніші психологічні та соматичні порушення за ШВС (табл. 1). Порівняно з хворими на ізольований РА, у хворих на РАФМ та РАФМн показники всіх складових ШФ (ІПБ, ШВС) були достовірно вищими у 1,5–2,5 рази.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит (n = 125) залежно від наявності фіброміальгії за критеріями ACR 1990/mACR2010

Показник	Групи хворих за ACR1990/mACR2010		
	РА, n = 79	РАФМ, n = 30	РАФМн, n = 16
Вік, роки	$M \pm \sigma$ 48,7 \pm 12,7	48,8 \pm 13,1	56,1 \pm 10,8*#
Тривалість РА, міс.	$M \pm \sigma$ 84,1 \pm 55,9	103,4 \pm 57,8	71,3 \pm 62,4
Серопозитивність за РФ	n (%) 59 (74,7)	13 (43,3)*	10 (62,5)
за АЦЦП	n (%) 60 (75,9)	13 (43,3)*	12 (75,0)
Активність РА за DAS28 (ШОЕ):			
Помірна (3,2–5,1)	n (%) 55 (69,6)	4 (13,3)**	4 (25,0)*
Висока (> 5,1)	n (%) 24 (30,4)	26 (86,7)**	12 (75,0)*
Рентгенологічна стадія:			
I	n (%) 10 (12,7)	7 (23,3)	2 (12,5)
II	n (%) 45 (57,0)	13 (43,3)	9 (56,3)
III	n (%) 24 (30,4)	10 (33,3)	5 (31,3)
ПФС II	n (%) 69 (87,3)	27 (90,0)	15 (93,8)
Системні прояви	n (%) 23 (29,1)	7 (23,3)	4 (25,0)
Маркери ФМ:			
кількість ЧТ	$M \pm \sigma$ 6,65 \pm 1,85	13,8 \pm 1,95**	9,00 \pm 0,89*
ШФ	$M \pm \sigma$ 8,80 \pm 1,93	19,0 \pm 3,17**	16,4 \pm 2,80**#
ІПБ	$M \pm \sigma$ 4,89 \pm 1,35	10,0 \pm 2,71**	7,88 \pm 2,55**#
ШВС	$M \pm \sigma$ 3,91 \pm 1,32	8,97 \pm 1,38**	8,56 \pm 1,31**

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ відносно групи РА; # – $p < 0,05$ між групами РАФМ і РАФМн.

Групи пацієнтів із ізольованим РА та РАФМ, репрезентативні за віком, включали здебільшого осіб віком 41–57 років, а група хворих на РАФМн – 49–66 років. Середній вік пацієнтів у групі РАФМн був достовірно вищим на 15,2 і 15,0 % порівняно з групами РА та РАФМ. Середня тривалість захворювання у хворих на РАФМ була невірогідно вищою (на 22,9 і 45,0 %), ніж у хворих на ізольований РА та РАФМн. Ранній РА (до 2 років) виявлено у 15,2 % хворих на ізольований РА й у 13,3 та 18,8 % хворих на РАФМ і РАФМн. Ризик ФМ був вищим у серонегативних хворих на РА: серопозитивність за АЦЦП та РФ зафіксовано у 75,4 і 74,7 % хворих на ізольований РА й лише у 43,3 % хворих на РАФМ (OR 2,90, 95,0% CI 1,36, 6,21). Серед хворих на РАФМн також превалювали серопозитивні особи – 62,5 % за РФ і 75,0 % за АЦЦП. Маркери центральної сенситизації (ЧТ, ІПБ) обернено корелювали з наявністю АЦЦП та РФ ($r = -0,24, -0,26, p < 0,01$) на відміну від психосоматичних розладів за ШВС. Пацієнти з РАФМ і РАФМн не відрізнялись за рентгенологічною стадією захворювання,

функціональним класом та частотою системних проявів від пацієнтів з ізольованим РА.

Групи хворих на ізольований РА, РАФМ і РАФМн були репрезентативними за показниками активності запального процесу, але відрізнялись за виразністю больового синдрому, важкістю перебігу захворювання та функціональними порушеннями (табл. 2). КБС у хворих на РАФМ та РАФМн була достовірно вищою на 72,3 та 53,3 %, ніж у хворих на ізольований РА, із зівставним рівнем СРБ, ШОЕ та КНС. Зокрема, КБС та КНС у хворих на ізольований РА становила 8,0 (6,0, 8,0) і 4,5 (3,0, 6,8), у хворих на РАФМ – 12,0 (10,0, 14,8) і 4,5 (3,8, 6,3), у хворих на РАФМн – 11,0 (8,8, 14,3) та 4,0 (4,0, 6,0) відповідно. За наявності маркерів ФМ у хворих на РА виявлено велику різницю між кількістю болючих і набряклих суглобів: показник КБС–КНС у хворих на РАФМ та РАФМн був достовірно вищим (у 3,18 та 2,5 рази), ніж у хворих на ізольований РА. Існує інформація, що у хворих на РА різниця КБС–КНС ≥ 7 свідчить про наявність ФМ із чутливістю 83,0 % та специфічністю 80,0 % [13]. За результатами нашого дослідження, КБС–КНС ≥ 7 виявлено у 60,0 % хворих на РАФМ, у 43,8 % хворих на РАФМн та у 2,5 % хворих на ізольований РА. КБС і КБС–КНС достовірно корелювали з маркерами ФМ – кількістю ЧТ ($r = 0,60, 0,50, p < 0,01$) та ШФ ($r = 0,66, 0,67, p < 0,01$), на відміну від КНС і маркерів активності запального процесу (ШОЕ, СРБ).

Таблиця 2

Клініко-лабораторні показники у хворих на ревматоїдний артрит залежно від наявності фіброміалгії за критеріями ACR 1990/mACR2010

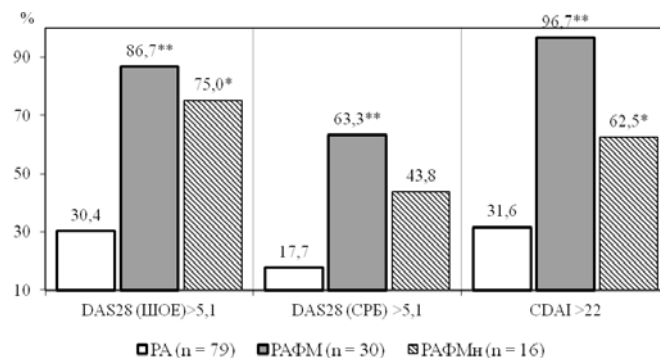
Показник		Групи хворих за ACR 1990 / mACR2010		
		РА, n = 79	РАФМ, n = 30	РАФМн, n = 16
КБС	M \pm σ	7,37 \pm 2,56	12,7 \pm 2,56***	11,3 \pm 3,32**
КНС	M \pm σ	5,03 \pm 2,03	5,33 \pm 2,62	5,44 \pm 2,87
КБС–КНС	M \pm σ	2,34 \pm 1,80	7,40 \pm 2,43***	5,81 \pm 2,37***#
КБС–КНС ≥ 7	n (%)	2 (2,5 %)	18 (60,0 %)***	7 (43,8 %)***
ШОЕ, мм/год.	M \pm σ	31,3 \pm 11,8	29,2 \pm 11,0	32,4 \pm 12,7
СРБ, мг/л	M \pm σ	16,8 \pm 14,1	14,2 \pm 13,9	13,9 \pm 8,31
ОАЗП, мм	M \pm σ	36,1 \pm 11,2	63,0 \pm 12,5***	53,1 \pm 10,9***#
ОАЗЛ, мм	M \pm σ	45,1 \pm 10,2	46,4 \pm 11,0	47,4 \pm 1,24
DAS28 (ШОЕ)	M \pm σ	4,97 \pm 0,56	5,81 \pm 0,57***	5,60 \pm 0,68***#
DAS28 (СРБ)	M \pm σ	4,51 \pm 0,55	5,31 \pm 0,11***	5,08 \pm 0,59**
СДАІ	M \pm σ	20,5 \pm 5,16	29,0 \pm 5,64***	26,4 \pm 6,17**
НАQ	M \pm σ	1,49 \pm 0,52	1,81 \pm 0,34**	1,88 \pm 0,46**
НАQ > 2,0	n (%)	15 (19,0)	12 (40,0)**	7 (43,8)

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ відносно групи РА; # – $p < 0,05$ між групами РАФМ і РАФМн.

ОАЗП у хворих на РАФМ і РАФМн була достовірно вищою (в 1,75 і 1,47), ніж у хворих на ізольований РА. Хворі на РА здебільшого оцінювали свій стан як легкий та помірно важкий – 35,0 (28,0, 42,5), тоді як

хворі на РАФМ і РАФМн визначали свій стан як помірно важкий і важкий – 64,0 (55,3, 66,8) та 53,5 (46,3, 60,3). Не виявлено достовірних відмінностей між групами пацієнтів за ОАЗЛ, яка відповідала діапазону середньої важкості.

Аналіз найбільш валідного показника активності РА – DAS28 (ШОЕ) засвідчив достовірні відмінності між групами хворих залежно від наявності ФМ. За середніми значеннями DAS28 (ШОЕ) у хворих на РАФМ і РАФМн був достовірно вищим на 16,9 та 12,7 %, ніж у хворих на ізольований РА. Висока активність захворювання за DAS28 (ШОЕ) $> 5,1$ виявлялась у 30,4 % хворих із ізольованим РА, 86,7 % хворих на РАФМ та 75,0 % хворих на РАФМн (OR 13,3, 95,0% CI 4,41, 40,3). Відмінності між групами хворих на РА та РАФМ за значенням DAS28 (С-РБ) були менш виразними (16,9 %), а за СДАІ – трохи більшими (41,5 %), але загальна тенденція до підвищення активності РА за умов ФМ зберігалась (див. рисунок). Розподіл хворих на РА зі збільшенням активності захворювання за DAS28 (ШОЕ чи С-РБ) та СДАІ був таким: ізольований РА < РАФМн \leq РАФМ.



Частота високої активності захворювання за DAS28 (ШОЕ), DAS28 (С-РБ) та СДАІ у хворих на РА залежно від коморбідності з фіброміалгією. ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$ відносно групи РА.

ФМ спричинила погіршення функціонального стану хворих на РА: індекс НАQ у хворих на РАФМ і РАФМн був достовірно вищим, ніж у хворих на ізольований РА, на 21,5 та 26,2 %. Серед хворих на РАФМ і РАФМн частіше виявляли пацієнтів із високими значеннями НАQ: медіана та інтерквартильний інтервал показника становили 1,81 (1,53, 2,13) і 1,94 (1,50, 2,25) проти 1,50 (1,13, 1,88) у хворих на ізольований РА. Частка осіб із дуже важкими обмеженнями фізичних функцій за індексом НАQ $\geq 2,0$ серед хворих на РАФМ і РАФМн була вдвічі вищою, ніж серед хворих на ізольований РА (OR = 2,95, 95,0% CI 1,32, 6,58).

У дослідженні [7] показано, що в когорті хворих на РА, асоційований з ФМ, виявлено вищий середній вік, більшу тривалість ранкової скрутості порівняно з хворими на ізольований РА. У інших працях не виявлено залежності ФМ від віку хворих і тривалості РА [10, 16]. Вищі показники DAS28 і СДАІ у хворих на РА за наявності ФМ засвідчені у низці досліджень [7, 11, 19]. За L. C. Pollard et al. [11], DAS28 $\geq 5,1$

виявлено у 79,0 % хворих на РАФМ і в 20,0 % хворих на ізольований РА (OR = 14,3, 95,0% CI 5,5, 37,1). S. R. Karoor et al. [9] показали, що за критерієм КБС–КНС ≥ 7 серед хворих на РА зафіксовано 15,0 % осіб з ФМ, тоді як за критерієм ЧТ ≥ 11 – лише 6,0 %. Зауважмо, що в нашому дослідженні відмінності між хворими на ізольований РА та РАФМ за середніми значеннями DAS28 були трохи меншими, адже ми не залучали осіб із низькою активністю запального процесу чи в фазі ремісії (DAS28 < 3,2).

Існують дані, що у хворих на РА наявність будь-якої кількості позитивних ЧТ (≥ 11 , 6–10 чи 1–5) асоціюється з підвищенням DAS28, а найменш об'єктивними складовими індексу є КБС та ЗОАЗП [17]. За результатами наших досліджень, у загальній когорті хворих на РА індекс DAS28 достовірно корелював із кількістю ЧТ ($r = 0,50$, $p < 0,01$). Однак помітна модифікація DAS28 відбувалась за умов досягнення субпорогової кількості ЧТ (9–10), про що свідчать вірогідні відмінності між групами хворих із ізольованим РА та РАФМн.

Питання щодо зв'язку маркерів ФМ із показниками активності запального процесу та серологічними маркерами у хворих на РА є дискусійним. У хворих на первинну ФМ більш високий рівень С-РБ порівняно з практично здоровими особами [15]. У дослідженні САТСН у когорті із 1487 хворих із раннім РА не виявлено зв'язку маркерів запалення (КНС, ШОЕ, С-РБ) зі симптомами ФМ [13]. Не зафіксовано відмінностей за рівнем С-РБ та ШОЕ між хворими на РА та РАФМ і в інших дослідженнях [6, 16]. За деякою інформацією [13], у хворих на РА серопозитивність за АЦЦП асоціюється зі зниженням ризику ФМ (HR 0,48, 95,0% CI 0,26–0,88). У нашому дослідженні аналогічна закономірність спостерігалась щодо хворих на РАФМ, але у хворих на РАФМн (із менш виразним центральним больовим синдромом) частота серологічних маркерів була високою. Інформація щодо можливої ролі АЦЦП чи РФ у формуванні центральної гіперальгезії у хворих на РА відсутня.

Таким чином, у хворих на РА, асоційований з ФМ, активність захворювання за DAS28 і CDAI підвищується через «больову» складову (КБС, ЗОАЗП), тоді «запальна» складова (КНС, ШОЕ або С-РБ) майже не змінюється. Хворі на РАФМн старші від хворих на РАФМ, мають вищу частоту серопозитивності (за РФ і АЦЦП), менше виражений центральний і суглобовий больовий синдром, але не поступаються за функціональними порушеннями. Фенотипні особливості хворих на РА свідчать про необхідність модифікації діагностичних і лікувальних заходів у пацієнтів із фіброміальгічним варіантом захворювання.

Висновки. ФМ є незалежним чинником, який суттєво модифікує клінічний перебіг РА: спричинює підвищення активності захворювання за DAS28 (OR = 13,3, 95,0% CI 4,41, 40,3) і CDAI. У хворих на РАФМ індекси DAS28 і CDAI зростають за рахунок «больової» складової (КБС, ОАЗП), яка в 1,53–1,75 рази перевищує показники цих індексів у хворих на ізольований РА. Наявність ФМ у хворих на РА не асоціюється з активністю запального процесу (КНС, ШОЕ, С-РБ), рентгенологічною стадією та системними проявами. ФМ є вагомим чинником підвищення HAQ $\geq 2,0$ у хворих на РА (OR = 2,95, 95,0% CI 1,32, 6,58). За наявності ФМ у хворих на РА різниця між кількістю болючих та набряклих суглобів (КБС–КНС) вища (у 3,16 разу) і достовірно корелює з маркерами центральної сенситизації – кількістю ЧТ та ШФ ($r = 0,55$, $0,66$, $p < 0,01$). КБС–КНС ≥ 7 виявляється у 60,0 % хворих на РА, асоційований з ФМ, та у 19,0 % хворих на ізольований РА. Частота ФМ вища у серонегативних хворих на РА (OR 2,90, 95,0% CI 1,36, 6,21), а між маркерами центральної сенситизації (ЧТ, ПБ) та наявністю АЦЦП чи РФ виявлено обернений зв'язок ($r = -0,24$, $-0,26$, $p < 0,01$). Хворі на РА з неповним синдромом ФМ (ЧТ < 11, ШФ ≥ 13) відрізняються від хворих на РАФМ (ЧТ ≥ 11 , ШФ ≥ 13) більшим віком, вищою частотою серопозитивності за АЦЦП та РФ, меншою виразністю симптомів центральної сенситизації, але не поступаються за змінами DAS28, CDAI та HAQ.

Список літератури

1. Борткевич О. П. Клініко-діагностичне значення антитіл до циклічного цитрулінового пептиду у пацієнтів з різною тривалістю ревматоїдного артриту / О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Український ревматологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 58–64 (Bortkevych O. P. Clinical and diagnostic value of antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with different duration of rheumatoid arthritis / A. Bortkevych, Y. Bilyavskaya // Ukrainian Journal of Rheumatology. – 2008. – N 3. – P. 58–64).
2. Коваленко В. Н. Індивідуалізація лікування ревматоїдного артриту: курс на досягнення оптимальних результатів / В. Н. Коваленко, І. Ю. Головач, О. П. Борткевич // Український ревматологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 5–15 (Kovalenko V. Personalization of treatment of rheumatoid arthritis: direction to achieving of optimal results / V. Kovalenko, I. Golovach, A. Bortkevych // Ukrainian Journal of Rheumatology. – 2011. – N 3. – P. 5–15).
3. Нейко Є. М. Ревматоїдний артрит: сучасний погляд на проблему / Є. М. Нейко, Р. І. Яцишин, О. В. Штефюк // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 35–39 (Neiko E. Rheumatoid arthritis: a modern view on the problem / E. Neiko, R. Yatsyshyn, A. Shtefyuk // Ukrainian Journal of Rheumatology. – 2009. – N 2. – P. 35–39).
4. Сапон Д. Н. Проблемы диагностики и терапии пациентов с фибромиалгией / Д. Н. Сапон // Архів психіатрії. – 2012. – Т. 19, № 4. – С. 129–130 (Sapon D. Problems of Diagnosis and treatment of patients with fibromyalgia / D. Sapon // Archives of Psychiatry. – 2012. – Vol. 19, N 4. – P. 129–135).
5. A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis / N. Joharatnam, D. F. McWilliams, D. Wilson [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2015. – Vol. 17, N 1. – P. 11.

6. Andersson M. L. Chronic widespread pain in patients with rheumatoid arthritis and the relation between pain and disease activity measures over the first 5 years / M. L. Andersson, B. Svensson, S. Bergman // *J. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 40, N 12. – P. 1977–1985.
7. 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 / A. Ranzolin, J. C. Brenol, M. Bredemeier [et al.] // *Arthritis. Rheum.* – 2009. – Vol. 61, N 6. – P. 794–800.
8. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia / F. Wolfe, D. J. Clauw, M. A. Fitzcharles [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 38, N 6. – P. 1113–1122.
9. Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis: driven by depression or joint damage? / S. R. Kapoor, S. L. Hider, A. Brownfield [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 29, N 6, suppl. 69. – P. 88–91.
10. Fibromyalgia is common and adversely affects pain and fatigue perception in North Indian patients with rheumatoid arthritis / V. Dhir, A. Lawrence, A. Aggarwal, R. Misra // *J. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 36, N 11. – P. 2443–2448.
11. Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment / L. C. Pollard, G. H. Kingsley, E. H. Choy, D. L. Scott // *Rheumatology (Oxford)*. – 2010. – Vol. 49, N 5. – P. 924–928.
12. Gabriel Sh. E. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases / Sh. E. Gabriel, K. Michaud // *Arthritis Res. Ther.* – 2009. – Vol. 11, N 3. – P. 229. doi: 10.1186/ar2669.
13. Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort / Y. C. Lee, B. Lu, G. Boire [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 72, N 6. – P. 949–954.
14. Marcus D. A. Fibromyalgia Definition and Epidemiology / D. A. Marcus, A. Deodhar // *Fibromyalgia. A Practical Clinical Guide*. Springer Science+Business Media, 2011. – XII, 200 p. (P. 9-21) DOI 10.1007/978-1-4419-1609-9_2.
15. Psychoneuroimmunological relationships in women with fibromyalgia / V. Menzies, D. E. Lyon, R. K. Elswick [et al.] // *Biol. Res. Nurs.* – 2013. – Vol. 15, N 2. – P. 219–225.
16. Roig V. D. Effect of the coexistence of fibromyalgia in the DAS28 index in women with rheumatoid arthritis / V. D. Roig, O. C. Hoces // *Rheumatol. Clin.* – 2008. – Vol. 4, N 3. – P. 96–99.
17. Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort Study Group. Look beyond the disease activity score of 28 joints (DAS28): tender points influence the DAS28 in patients with rheumatoid arthritis / E. Ton, M. F. Bakker, S. M. Verstappen [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 39, N 1. – P. 22–27.
18. Yunus M. B. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions / M. B. Yunus // *Pain Res. Treat.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 584573. doi: 10.1155/2012/584573.
19. Zammurad S. Disease activity score in rheumatoid arthritis with or without secondary fibromyalgia / S. Zammurad, W. Munir, A. Farooqi // *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* – 2013. – Vol. 23, N 6. – P. 413–417.

Стаття надійшла до редакції журналу 4 вересня 2015 р.

Фіброміальгія як чинник модифікації клінічного перебігу ревматоїдного артриту

Л. С. Перебетюк

Досліджено клінічні особливості хворих, у яких ревматоїдний артрит (РА) асоційований із фіброміальгією. У хворих на РА, асоційований із ФМ, вища активність захворювання за DAS28 і CDAI (OR = 13,3, 95,0% CI 4,41, 40,3). Значні порушення фізичних функцій (HAQ > 2) виявлені у 40,0 % хворих на РА, асоційований із ФМ, та у 19,0 % хворих на ізольований РА. За наявності ФМ у хворих на РА різниця між кількістю болючих та набряклих суглобів (КБС–КНС) вища в 3,16 разу і достовірно корелює з маркерами центральної сенситизації (кількістю чутливих точок, шкалою фіброміальгічності). Частота ФМ вища серед серонегативних пацієнтів (OR = 2,90, 95,0% CI 1,36, 6,21). ФМ є незалежним чинником, який модифікує клінічний перебіг РА: зумовлює підвищення активності захворювання за DAS28 та CDAI, суттєво погіршує фізичні функції хворих на РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, фіброміальгія, DAS28, CDAI, HAQ, центральна сенситизація.

Fibromyalgia as a Modifying Factor of Clinical Course of Rheumatoid Arthritis

L. Perebetyuk

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common inflammatory joint disease, with a progressing severity and high disability. It is often combined with fibromyalgia, which can modify its course. This determines the need to study the features of rheumatoid arthritis in case of combination with FM.

Materials and research methods. 125 patients (100 % female) with RA were included in the study. In 46 of them RA was associated with FM. Mean age of the patients under investigation was 49.6 ± 12.8 years. The diagnosis RA was established by ACR/EULAR-2010 criteria, the diagnosis FM was established regarding ACR1990 and modified ACR2010 criteria. RA activity was evaluated by DAS28 and CDAI, functional status – by HAQ.

Results of the investigation and their discussion. By the evaluation of clinical features of patients in which the rheumatoid arthritis (RA) was associated with fibromyalgia (FM) it was found that these patients had a higher disease activity by DAS28 and CDAI (OR = 13.3, 95% CI 4.41, 40.3). Significant violations of the physical function (HAQ > 2) were found in 40.0 % of RA patients associated with FM, and in 19.0 % of patients with isolated RA. In the presence of FM in patients with RA the difference between the number of tender and swollen joints was 3.16 times higher and significantly correlated with the markers of the central sensitization (number of tender points fibromyalgianess scale). FM frequency was higher among the patient with seronegative rheumatoid arthritis (OR = 2.90, 95% CI 1.36, 6.21).

Conclusions. FM is an independent factor that modifies the clinical course of the RA, causes an increased disease activity by DAS28 and CDAI, significantly impairs physical function for the RA patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, fibromyalgia, DAS28, CDAI, HAQ, central sensitization.