

Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной фибромиалгией

Меликова Н.А.^{1,2}, Филатова Е.С.², Филатова Е.Г.¹, Лиля А.М.^{2,3}

¹Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ³кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель исследования – оценить влияние коморбидной фибромиалгии (ФМ) на качество жизни (КЖ) пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 90 пациентов с подтвержденным РА, предъявлявших жалобы на хроническую боль. Всем пациентам было проведено общеклиническое и лабораторное обследование. ФМ диагностировалась согласно критериям ACR 2016 г. Анкетирование оценивало наличие и степень выраженности: утомляемости (FSS), тревоги и депрессии (HADS), нарушений сна (PSQI), когнитивных нарушений (DSST), симптомов центральной сенситизации (CSI) и невропатического компонента боли (DN4, PD). Интенсивность болевого синдрома (БС) оценивали по 10-сантиметровой ВАШ в покое. Оценка КЖ проводилась с помощью опросника EQ-5D.

Результаты. В основной (ФМ+) и контрольной (ФМ-) группах средний показатель интенсивности БС по ВАШ в покое составил 7 и 4 см ($p < 0,001$), средний балл по опроснику CSI – 50 и 38,5 ($p < 0,001$), а по опроснику PD – 17 и 11 ($p < 0,001$) соответственно. Анализ выраженности коморбидных нарушений выявил значимые различия в группах по таким параметрам, как утомляемость ($p = 0,003$), тревога ($p = 0,001$), качество сна ($p < 0,001$) и когнитивные нарушения ($p = 0,021$). КЖ пациентов (по EQ-5D) в основной группе было значимо ниже (0,52 против 0,59; $p = 0,003$). Выявлены значимые корреляционные связи между показателем КЖ по EQ-5D и значениями ВАШ, FSS и PD в обеих группах, параметрами CSI, DN4, HADS-T и числом болезненных суставов – только в основной группе.

Заключение. Сопутствующая ФМ заметно снижает КЖ пациентов с РА. Основными факторами, влияющими на КЖ у пациентов с РА и коморбидной ФМ, были интенсивность и невропатический фенотип БС, повышенная утомляемость и тревога. У пациентов с ФМ также значимо чаще выявляются нарушения сна и когнитивных функций.

Ключевые слова: фибромиалгия; ревматоидный артрит; качество жизни; центральная сенситизация.

Контакты: Нажабат Алиевна Меликова; dr.melikova.nazh@mail.ru

Для ссылки: Меликова НА, Филатова ЕС, Филатова ЕГ, Лиля АМ. Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной фибромиалгией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-41-48

Quality of life of patients with rheumatoid arthritis and comorbid fibromyalgia

Melikova N.A.^{1,2}, Filatova E.S.², Filatova E.G.¹, Lila A.M.^{2,3}

¹Department of Nervous System Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow;

³Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ³2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

Objective: to evaluate the impact of comorbid fibromyalgia (FM) on the quality of life (QoL) of patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. The study involved 90 patients with confirmed RA who complained of chronic pain. All patients underwent general clinical and laboratory examination. FM was diagnosed according to the 2016 ACR criteria. The questionnaires assessed the presence and severity of fatigue (FSS), anxiety and depression (HADS), sleep disorders (PSQI), cognitive impairment (DSST), symptoms of central sensitization (CSI) and the neuropathic component of pain (DN4, PD). The severity of pain syndrome (PS) was assessed by 10-cm VAS at rest. QoL was assessed using the EQ-5D questionnaire.

Results. In the main (FM+) and control (FM-) groups, the average severity of PS according to VAS at rest was 7 and 4 cm ($p < 0.001$), the average score on the CSI questionnaire was 50 and 38.5 ($p < 0.001$), and according to the PD questionnaire – 17 and 11 ($p < 0.001$), respectively. Analysis of the severity of comorbid disorders revealed significant differences between the groups in terms of such parameters as fatigue ($p = 0.003$), anxiety ($p = 0.001$), sleep quality ($p < 0.001$) and cognitive impairment ($p = 0.021$). The QoL of patients (according to

EQ-5D) in the main group was significantly lower (0.52 vs. 0.59; $p=0.003$). Significant correlations were found between the QoL index according to EQ-5D and VAS, FSS and PD values in both groups, CSI, DN4, HADS-T parameters and the number of painful joints – only in the main group.

Conclusion. Concomitant FM significantly reduces the QoL of patients with RA. The main factors affecting QoL in patients with RA and comorbid FM were the intensity and neuropathic phenotype of PS, increased fatigue and anxiety. Patients with FM are also significantly more likely to have sleep and cognitive impairments.

Keywords: fibromyalgia; rheumatoid arthritis; the quality of life; central sensitization.

Contact: Najabat Alievna Melikova; dr.melikova.nazh@mail.ru

For reference: Melikova NA, Filatova ES, Filatova EG, Lila AM. Quality of life of patients with rheumatoid arthritis and comorbid fibromyalgia. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(2):41–48.

DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-41-48

Самооценка пациентом качества жизни (КЖ) является важным, а в ряде случаев – основным критерием тяжести заболевания и эффективности лечения. Одним из наиболее популярных тестов для исследования связанного со здоровьем КЖ является Европейский опросник оценки качества жизни EuroQoL-5D (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D). С его помощью проведены как популяционные исследования в разных возрастных группах [1], так и оценка КЖ пациентов при специфических патологиях, в том числе при ревматических заболеваниях (РЗ). Так, в исследовании В.Н. Амирджановой и соавт. [2] комплексное изучение КЖ больных ревматоидным артритом (РА) с применением опросника EQ-5D выявило взаимосвязи показателей КЖ с основными клиническими проявлениями РА, выраженностью боли и степенью активности заболевания.

Фибромиалгия (ФМ) проявляется генерализованным хроническим болевым синдромом в сочетании с утомляемостью, нарушениями сна, головной болью, тревожно-депрессивными расстройствами, когнитивными нарушениями и другими соматическими симптомами [3]. Влияние ФМ на КЖ весьма значительно. Примерно 35% людей с диагнозом ФМ сообщают о трудностях в повседневной жизнедеятельности [4]. Распространенность ФМ у пациентов с РЗ значительно выше, чем в общей популяции [5].

КЖ пациентов с РА и ФМ оценивалось в зарубежных исследованиях [6–9]. Пациенты с ФМ сообщали о более плохом КЖ по сравнению не только со здоровыми участниками исследований (контроль), но и с пациентами с другими хроническими РЗ, такими как системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит и др. Более низкое КЖ пациентов с ФМ, по данным научной литературы, было связано с выраженным снижением показателей психологического компонента здоровья, большей представленностью когнитивных нарушений и нарушений сна. В исследовании А. Kilicarlan и соавт. [10] проводилась сравнительная оценка характеристик пациентов в четырех группах: 1) РА с ФМ; 2) РА без ФМ; 3) ФМ без сопутствующего РЗ; 4) группа контроля (без ФМ, без РЗ). По результатам исследования в группах пациентов с ФМ (1-я и 3-я группы) были выявлены более высокая интенсивность болевого синдрома (БС), более высокие показатели активности РА и более низкое КЖ.

Влияние коморбидной ФМ и сопутствующих ей нарушений на КЖ пациентов с РА в России не изучалось. Де-

тальная оценка влияния компонентов ФМ, таких как утомляемость, тревожность, депрессия, нарушения сна и когнитивных функций, позволит определить наиболее значимые из них и проводить целенаправленную терапию, способную улучшить КЖ пациентов.

Цель исследования – оценить влияние коморбидной ФМ на КЖ пациентов с РА.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 90 пациентов с подтвержденным РА, предъявлявших жалобы на наличие хронической боли. Набор пациентов осуществлялся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» в период с февраля 2021 г. по август 2022 г. в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения в исследование: 1) установленный диагноз «ревматоидный артрит» в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов / Европейской антиревматической лиги (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism, ACR/EULAR) 2010 г.; 2) возраст 18–65 лет; 3) наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: 1) наличие воспалительного артрита другой этиологии; 2) наличие тяжелых соматических заболеваний (онкология, заболевания почек, печени и др.), хронических заболеваний в стадии декомпенсации (сахарный диабет и др.); 3) наличие сопутствующих заболеваний, сопровождающихся хроническим БС, не связанным с заболеванием суставов (корешковый синдром, диабетическая или алкогольная полиневропатия и др.); 4) наличие психических заболеваний, затрудняющих адекватную оценку БС, эмоционального состояния и заполнение опросников; 5) беременность, кормление грудью; 6) отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам было проведено общеклиническое и лабораторное обследование с определением активности РА (по индексу DAS28). ФМ диагностировалась согласно критериям ACR 2016 г.

Интенсивность БС оценивалась по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое. Наличие симптомов центральной сенситизации определялось с помощью Опросника центральной сенситизации (Central Sensitisation Inventory, CSI) [11], фенотип БС – с помощью опросников невропатической боли (Pain DETECT [12] и DN4 [13]). Утомляемость определяли по шкале степени утомляемости (Fatigue Severity Scale, FSS) [14]. Для скри-

нинга тревоги и депрессии мы использовали Госпитальную шкалу оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [15]. Качество сна оценивали по Питтсбургскому опроснику для определения индекса качества сна (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) [16]. Когнитивные функции (скорость обработки информации, концентрацию и поддержание внимания, исполнительную функцию и рабочую память) оценивали с помощью теста замены цифр символами (Digit Symbol Substitution Test, DSST) [17]. Оценка КЖ проводилась с помощью опросника EQ-5D [2]. Также была проведена оценка корреляций характеристик болевого синдрома и выраженности коморбидных нарушений с оценками КЖ в основной и контрольной группах.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS19.0. Количественные показатели представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом (Ме [25-й; 75-й перцентили]) и минимального и максимального значений (min–max), качественные показатели – в виде процентного отношения. Для сравнения количественных показателей применялся критерий Манна–Уитни для независимых переменных, качественных данных – критерий χ^2 Пирсона. В случаях, когда анализ проводился по небольшому количеству переменных (<5), использовали точный тест Фишера. Корреляционный анализ проведен путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было предварительно одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) на заседании от 25.11.2020, выписка из протокола заседания №33-20. Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. В исследование были включены 90 пациентов с РА (85 женщин и пять мужчин), поступивших в стационар для коррекции терапии. Средний возраст участников исследования составил 50 [43; 57] лет. Медиана длительности заболевания РА оказалась равной 9 [5; 13,3] годам. После неврологического осмотра и заполнения опросника диагностики фибромиалгии (Fibromyalgia Survey Questionnaire, FSQ) [18] участники исследования были разделены на две группы: основную – с наличием ФМ [ФМ(+); $n=46$ (51,1%)] и контрольную – без ФМ [ФМ(-); $n=44$ (48,9%)] (табл. 1).

Соотношение мужчин и женщин в группах ФМ(+) и ФМ(-) составило 2/44 (4,3/95,7%) и 3/41 (6,8/93,2%) соответственно, отличий в группах по данному параметру выявлено не было ($p=0,673$). Средний возраст участников исследования составил 52 [45; 60,5] года в основной группе и 48 [38,5; 56] лет – в контрольной ($p=0,085$).

Длительность РА на момент включения пациентов в исследование в основной группе была равной 8 [6; 13] годам и значимо не отличалась от длительности РА у пациентов контрольной группы (10 [5; 17] лет; $p=0,628$).

Средний показатель активности РА по индексу DAS28 был сопоставим в основной и контрольной группах и составил 4,7 [4,08; 5,8] и 4,9 [3,59; 5,62] соответственно ($p=0,557$). В основной группе два человека (4,3%) имели низкую активность РА, 25 (54,3%) – умеренную, 19 (41,3%) – высокую.

В контрольной группе шесть человек (13,6%) имели низкую активность РА, 21 (47,7%) – умеренную и 17 (38,6%) – высокую. Распределение пациентов в группах по активности РА значимо не различалось ($p=0,295$).

При сравнительном анализе общих характеристик пациентов (см. табл. 1) значимые различия в группах выявлены только по параметрам ИМТ (26,7 [23,3; 30] в основной группе против 24,6 [21,8; 27,1] – в контрольной; $p=0,022$) и ЧПС (3 [1; 6] против 5 [2; 8] соответственно; $p=0,043$), которое было меньшим у пациентов основной группы. По другим параметрам значимых различий в группах выявлено не было.

При анализе особенностей БС (табл. 2) средние значения всех примененных показателей оказались значимо выше у пациентов основной группы.

Таблица 1. Общие характеристики и клинико-лабораторные показатели пациентов основной и контрольной групп

Table 1. General characteristics and clinical and laboratory parameters of patients of the main and control groups

Параметры	Группа		p
	ФМ(+) (n=46)	ФМ(-) (n=44)	
Пол, n (%): мужчины женщины	2 (4,3) 44 (95,7)	3 (6,8) 41 (93,2)	0,673
Возраст, годы	52 [45; 60,5] (20–65)	48 [38,5; 56] (19–65)	0,085
ИМТ, кг/м ² *	26,7 [23,3; 30] (16,5–40,4)	24,6 [21,8; 27,1] (16,9–34,3)	0,022
Длительность РА, годы*	8,0 [6; 13] (1–35)	10,0 [5; 17] (1–38)	0,628
СОЭ, мм/ч*	16,0 [9,5; 23] (2–111)	18,0 [10,5; 34,5] (2–107)	0,634
СРБ, мг/мл*	5,2 [1,7; 13] (0,2–82,6)	5,95 [1,67; 15,1] (0,2–70,7)	0,747
ЧБС*	8 [6; 14] (1–28)	7 [4; 12] (1–24)	0,313
ЧПС*	3 [1; 6] (0–12)	5 [2; 8] (0–13)	0,043
DAS28, баллы*	4,7 [4,08; 5,8] (2,85–7,32)	4,9 [3,59; 5,62] (2,59–7,27)	0,557
Низкая активность РА (n, %)	2 (4,3)	6 (13,6)	0,295
Умеренная активность РА (n, %)	25 (54,3)	21 (47,7)	
Высокая активность РА (n, %)	19 (41,3)	17 (38,6)	

Примечание. * – данные представлены в виде: Ме [25-й; 75-й перцентили] (min–max). Здесь и в табл. 2–4 жирным шрифтом выделены значимые различия. ИМТ – индекс массы тела; СРБ – С-реактивный белок; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов.

По результатам проведенного исследования, средняя оценка интенсивности БС в основной и контрольной группах составила по ВАШ 7 [5; 8] и 4 [2; 6] см соответственно ($p < 0,001$). При этом клинически значимую боль (ВАШ ≥ 4 см)

отмечали 34 (73,9%) пациентов основной группы и 20 (45,5%) пациентов контрольной группы ($p = 0,006$).

По опроснику центральной сенситизации (CSI) пациентами основной группы было набрано в среднем 50 [41; 60] баллов, тогда как пациентами контрольной группы – 38,5 [30,5; 46,3] балла ($p < 0,001$). Наличие симптомов центральной сенситизации (балл по опроснику CSI ≥ 40) выявлено у 31 (67,4%) участника основной группы и 18 (40,9%) участников контрольной. Частота выявления симптомов центральной сенситизации в основной группе была значимо выше ($p = 0,012$).

Характер боли оценивался по опросникам DN4 и PainDetect (PD). Средняя оценка по опроснику DN4 составила 3 [2; 5,5] и 2 [0,25; 3] балла ($p = 0,018$), а по опроснику PD – 17 [10; 23] и 11 [6,75; 14] баллов ($p < 0,001$) в основной и контрольной группах соответственно. Анализ результатов по опроснику PD показал следующее: 34,7% ($n = 16$) пациентов основной группы и 61,4% ($n = 27$) пациентов контрольной группы не имели НБ, 23,9% ($n = 11$) пациентов основной группы и 29,5% ($n = 13$) пациентов контрольной группы, возможно, имели НБ, 41,3% ($n = 19$) пациентов основной группы и 9,1% ($n = 4$) пациентов контрольной группы имели высоковероятную НБ. Пациенты основной группы значимо чаще сообщали о невропатическом характере БС ($p = 0,002$).

Коморбидные нарушения. Сравнительная оценка результатов анкетирования в основной и контрольной группах по представленности и выраженности коморбидных нарушений представлена в табл. 3.

Оценка степени утомляемости пациентов по опроснику FSS выявила значимые различия средних показателей в основной и контрольной группах по данному параметру – 48 [41,5; 57,5] против 38 [29,8; 49] соответственно ($p = 0,003$). Не имели признаков астении один пациент (2,2%) основной группы и восемь пациентов (18,2%) – контрольной, тогда как оценку ≥ 27 баллов по опроснику FSS набрали 45 (97,8%) пациентов основной и 36 (81,8%) – контрольной группы. Таким образом, утомляемость была широко представлена в обеих группах, однако признаки клинически выраженной утомляемости в основной группе выявлялись значимо чаще ($p = 0,032$).

Таблица 2. Особенности болевого синдрома у пациентов основной и контрольной групп

Table 2. Features of pain syndrome in patients of the main and control groups

Параметры	Группа		p
	ФМ(+) (n=46)	ФМ(-) (n=44)	
ВАШ, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	7 [5; 8] (2-10)	4 [2; 6] (1-10)	<0,001
ВАШ <4, n (%)	12 (26,1)	24 (54,5)	0,006
ВАШ ≥ 4 , n (%)	34 (73,9)	20 (45,5)	
CSI, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	50 [41; 60] (28-86)	[30,5; 46,3] (38,5 (5-65))	<0,001
CSI <40, n (%)	15 (32,6)	26 (59,1)	0,012
CSI ≥ 40 , n (%)	31 (67,4)	18 (40,9)	
DN4, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	3 [2; 5,5] (0-9)	2 [0,25; 3] (0-7)	0,018
PD, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	17 [10; 23] (1-30)	11 [6,75; 14] (1-23)	<0,001
Нет НБ, n (%)	16 (34,7)	27 (61,4)	0,002
Возможная НБ, n (%)	11 (23,9)	13 (29,5)	
Высоковероятная НБ, n (%)	19 (41,3)	4 (9,1)	

Примечание. НБ – невропатическая боль.

Таблица 3. Коморбидные нарушения у пациентов основной и контрольной групп

Table 3. Comorbid disorders in patients of the main and control groups

Параметры	Группа		p
	ФМ(+) (n=46)	ФМ(-) (n=44)	
FSS, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	48 [41,5; 57,5] (17-63)	38 [29,8; 49] (4-63)	0,003
FSS <27, n (%)	1 (2,2)	8 (18,2)	0,032
FSS ≥ 27 , n (%)	45 (97,8)	36 (81,8)	
HADS-T, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	9 [8,0; 12,0] (4-20)	7 [3,75; 10,3] (0-18)	0,001
нет признаков тревоги, n (%)	8 (17,4)	25 (56,8)	<0,001
субклиническая тревога, n (%)	23 (50)	12 (27,3)	
клинически выраженная тревога, n (%)	15 (32,6)	7 (15,9)	
HADS-D, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	7 [5,5; 10,0] (1-19)	7 [4,0; 9,0] (0-14)	0,085
нет признаков депрессии, n (%)	24 (52,2)	23 (52,3)	0,852
субклиническая депрессия, n (%)	14 (30,4)	15 (34,1)	
клинически выраженная депрессия, n (%)	8 (17,4)	6 (13,6)	
PSQI, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	11 [8,0; 15,0] (2-19)	7 [4,0; 11,0] (1-16)	<0,001
PSQI <5, n (%)	5 (10,9)	16 (36,4)	0,006
PSQI ≥ 5 , n (%)	41 (89,1)	28 (63,6)	
DSST, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	30 [25; 35] (19-49)	34 [29; 42] (20-62)	0,021

Анализ результатов опросника HADS не выявил значимых различий в группах по подшкале «Депрессия» – в среднем 7 баллов в обеих группах ($p=0,085$). Однако выявлена значимая разница по подшкале «Тревога» – 9 [8,0; 12,0] против 7 [3,75; 10,3] в основной и контрольной группах соответственно ($p=0,001$). Субклиническая и клинически выраженная тревога также значимо чаще наблюдалась у пациентов с ФМ (основная группа).

Средний индекс качества сна согласно Питтсбургскому опроснику (PSQI) составил 11 [8,0; 15,0] в основной группе и 7 [4,0; 11,0] – в контрольной ($p<0,001$). Более 5 баллов по данному опроснику набрали 41 пациент (89,1%) основной группы и 28 (63,6%) пациентов контрольной группы ($p=0,006$).

Значимые различия в группах выявлены также по результатам теста замены цифр символами (DSST) – 30 [25; 35] баллов против 34 [29; 42] баллов в основной и контрольной группах соответственно ($p=0,021$).

КЖ пациентов с РА. КЖ пациентов оценивалось по опроснику здоровья EQ-5D (табл. 4).

Анализ КЖ выявил значимые различия в основной и контрольной группах как по индексу EQ-5D (0,52 [0,138; 0,59] против 0,59 [0,52; 0,69]; $p=0,003$), так и по EQ-5D (VAS) (40 [35; 50] мм против 65 [50; 70] мм; $p<0,001$).

Были выявлены значимые корреляционные связи между показателем КЖ EQ-5D и параметрами ВАШ (-0,575; $p<0,001$ против -0,364; $p=0,015$), FSS (-0,431; $p=0,007$ против -0,321; $p=0,033$), PD (-0,55; $p<0,001$ против -0,328; $p=0,03$) и в основной, и в контрольной группах (соответственно). В основной группе также выявлены значимые связи EQ-5D с CSI (-0,456; $p=0,004$), DN4 (-0,64; $p<0,001$), HADS-T (-0,412; $p=0,01$), ЧБС (-0,384; $p=0,021$).

Обсуждение. РА и ФМ являются одними из наиболее распространенных причин хронической скелетно-мышечной боли и инвалидности. РА имеет четкую патофизиологию и ряд клинических и лабораторных маркеров, которые способны подтвердить наличие данного заболевания, в то время как биологическая основа ФМ менее определена, критерии диагностики носят клинический (во многом субъективный) характер. ФМ в настоящее время считается самостоятельным заболеванием и согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра относится к первичной генерализованной хронической боли [19]. Клиническую картину ФМ наряду с генерализованным хроническим БС составляет совокупность выраженных психических и соматических расстройств. Наиболее значимыми для постановки диагноза ФМ являются выраженность усталости, когнитивных нарушений, нарушений сна и депрессии. Перечисленные нарушения часто встречаются и нередко коморбидны самым различным соматическим и психическим заболеваниям, в том числе и РА.

Полученные нами результаты не продемонстрировали значимых различий среди пациентов с ФМ и без нее по индексу DAS28. Вместе с тем в большинстве исследований, а также по результатам нескольких

метаанализов коморбидная ФМ была ассоциирована с более высокими показателями активности РА [20–22]. Эти факты интерпретируются как свидетельство роли воспаления в патогенезе нейропластических изменений в ЦНС [23]. Однако в исследовании А.С. Gist и соавт. [24], посвященном оценке влияния ФМ на течение РА у пациентов в австралийской популяции, не было выявлено значимых различий по индексу DAS28 в группах пациентов с ФМ и без нее; несмотря на это, как и в нашем исследовании, пациенты с ФМ имели более низкое КЖ. В метаанализах, проведенных S.J. Duffield и соавт. [21] и S.S. Zhao и соавт. [22] с целью оценки влияния коморбидной ФМ на состояние пациентов с РА, отмечалось, что более высокие показатели активности РА у пациентов с коморбидной ФМ были связаны с субъективными параметрами индекса DAS28 (ЧБС и общей оценкой активности заболевания пациентом по ВАШ), тогда как объективные компоненты индекса DAS28 (СОЭ, ЧПС) в большинстве включенных исследований значимо не различались в группах пациентов с ФМ и без нее.

Наличие у пациентов с РА коморбидной ФМ оказывает негативное влияние на физические, психологические и социальные сферы жизнедеятельности [22], и, следовательно, для оценки состояния пациентов необходимы показатели, охватывающие множество аспектов КЖ [25]. В нашем исследовании КЖ пациентов с РА оценивалось по опроснику EQ-5D и оказалось значимо ниже в группе пациентов с коморбидной ФМ. Аналогичные данные были получены в большинстве ранее проведенных исследований [9, 26, 27].

Более низкое КЖ у пациентов с РА и коморбидной ФМ по сравнению с пациентами с РА без ФМ при сопоставимом уровне активности воспалительного процесса указывает на наличие других (невоспалительных) факторов, оказывающих влияние на общее состояние пациентов.

Клинически значимую боль отметили 34 (73,9%) пациентов основной группы (с коморбидной ФМ) и 20 (45,5%) пациентов контрольной группы ($p=0,006$). Признаки центральной сенситизации (по опроснику CSI) в нашем исследовании были выявлены у большинства (67,4%) пациентов основной группы. А высоковероятную НБ согласно опроснику PainDetect имели 41,3% пациентов основной группы и лишь 9,1% пациентов контрольной группы.

Корреляционный анализ продемонстрировал значимую связь оценки КЖ с интенсивностью БС (по 10-сантиметровой ВАШ в покое) и наличием невропатических дескрипторов боли (по опроснику PD) у исследованных пациентов в обеих группах. В основной группе

Таблица 4. *КЖ пациентов основной и контрольной групп*
Table 4. *QoL of patients of the main and control groups*

Параметры	Группа		P
	ФМ(+) (n=46)	ФМ(-) (n=44)	
EQ-5D, Me [25-й; 75-й перцентили] (min–max)	0,52 [0,138; 0,59] (от -0,07 до 0,73)	0,59 [0,52; 0,69] (от -0,02 до 1)	0,003
EQ-5D (VAS), Me [25-й; 75-й перцентили] (min–max)	40 [35; 50] (20–80)	65 [50; 70] (10–90)	<0,001

были также выявлены корреляционные связи EQ-5D с опросниками CSI и DN4, а также с сообщаемым пациентами параметром – ЧБС. Эти факты подтверждают полученные ранее данные о смешанном механизме БС при РА [28–30], а также указывают на влияние нейрогенных (невропатических и ноципластических) факторов на КЖ при РА.

Согласно исследованиям, клинически выраженная утомляемость выявляется у 40–80% пациентов с РЗ и является предиктором общего плохого самочувствия пациентов и их инвалидизации [14, 31]. В проведенном исследовании корреляция КЖ с утомляемостью была значимой в обеих группах, однако признаки клинически выраженной утомляемости в основной группе – ФМ(+) – выявлялись значимо чаще ($p=0,032$), что указывает на роль невоспалительных факторов в ее патогенезе.

Пациенты с ФМ и РЗ часто имеют сопутствующие психические расстройства [32, 33]. Анализ результатов опросника HADS не выявил значимых различий в группах по подшкале «Депрессия» – средний балл оказался равным пограничному значению (7 баллов в обеих группах). Однако были установлены значимые различия в основной и контрольной группах по подшкале «Тревога» (9 [8,0; 12,0] против 7 [3,75; 10,3] соответственно; $p=0,001$) и значимо более высокая частота выявления признаков субклинической и клинически выраженной тревоги в группе пациентов с ФМ ($p<0,001$), что подтверждает данные о высокой представленности тревожных расстройств при ФМ. Степень выраженности признаков тревоги значимо коррелировала с КЖ пациентов в основной группе – ФМ(+).

Предположение о взаимосвязи ФМ и нарушений сна впервые было выдвинуто Н. Moldofsky и соавт. в 1975 г. [34]. Последующие исследования показали, что от 65 до 99% людей с диагнозом ФМ сообщают о плохом качестве сна [35]. Метаанализ исследований «случай-контроль», проведенный С. Climent-Sanz и соавт. в 2020 г. [36], показал, что по сравнению со здоровыми контрольными группами люди с ФМ показывают значительно более низкую продуктивность и качество сна, меньшую продолжительность сна, задержку засыпания и больший процент поверхностных стадий сна при оценке с помощью полисомнографии. Кроме того, было показано, что плохое качество сна связано с увеличением интенсивности боли, и это является усугубляющим фактором в отношении других симптомов ФМ, таких как усталость, когнитивные проблемы и КЖ. В проведенном нами исследовании качество сна пациентов с ФМ (основная группа) было значимо хуже,

однако среднее значение данного параметра в контрольной группе по опроснику PSQI (7 баллов) также соответствовало наличию признаков нарушений сна. Корреляционный анализ не выявил значимой связи нарушений сна с КЖ исследованных пациентов.

Симптомами когнитивных нарушений при ФМ могут быть «фиброзный туман», феномены забывчивости, кратковременной потери памяти, снижения умственной активности, трудности концентрации внимания и трудности в многозадачности при отвлечении внимания [3]. Когнитивные функции в нашем исследовании мы оценивали с помощью теста замены цифр символами (DSST), и баллы, набранные пациентами основной группы, были статистически значимо ниже. Однако следует заметить: средняя популяционная норма по опроснику DSST равна $67,0\pm 9,6$ балла [17], что значительно превышает результаты, полученные при тестировании участников нашего исследования (30 и 34 балла в основной и контрольной группах соответственно). Значимой связи когнитивных нарушений и КЖ выявлено не было.

Ограничения исследования. Данное исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов. Исследование являлось учено-исследовательского института, вследствие чего участники в большинстве случаев имели тяжелое течение РА. Это могло повлиять на выявленную по результатам нашего исследования высокую распространенность ФМ и ряд других показателей. Отсутствие в исследовании участников, находившихся в стадии ремиссии РА, также не позволяет полностью применить полученные данные к популяции пациентов с РА. Для более детальной оценки влияния коморбидных нарушений на КЖ пациентов с РА и ФМ целесообразен набор группы пациентов с «чистой» ФМ без сопутствующего РЗ. Подтверждение представленных результатов также требует проведения более масштабного исследования.

Заключение. Таким образом, сопутствующая ФМ значимо снижает КЖ пациентов с РА. Основными факторами, влияющими на КЖ у пациентов РА и коморбидной ФМ, были интенсивность и невропатический фенотип БС, повышенная утомляемость и тревога; именно на них, по-видимому, следует направить терапевтическое воздействие. У пациентов с коморбидной ФМ также значимо чаще выявляются нарушения сна и когнитивных функций. Дальнейшее изучение ФМ при РА может оказать большое влияние на лечение таких пациентов с применением мультидисциплинарного подхода в рамках биопсихосоциальной модели.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Александрова ЕА, Хабибуллина АР, Аистов АВ и др. Российские популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем, рассчитанные с использованием опросника EQ-5D-3L. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(3):99–107. doi: 10.15372/SSMJ20200314 [Aleksandrova EA, Khabibullina AR, Aistov AV, et al. Russian population health-related quality of life indicators calculated using the EQ-5D-3L questionnaire. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(3):99–107. doi: 10.15372/SSMJ20200314 (In Russ.)].
2. Амирджанова ВН, Эрдес ШФ. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). *Научно-практическая ревматология*. 2007;45(3):69–76. doi: 10.14412/1995-4484-2007-691 [Amirdjanova VN, Erdes SF. Validation of russian version of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2007;45(3):69–76. doi: 10.14412/1995-4484-2007-691 (In Russ.)].
3. Walker J. Fibromyalgia: clinical features, diagnosis and management. *Nurs Stand*. 2016 Sep;31(5):51–63. doi: 10.7748/ns.2016.e10550

4. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep.* 2016 Apr;20(4):25. doi: 10.1007/s11916-016-0556-x
5. Lichtenstein A, Tiosano S, Amital H. The complexities of fibromyalgia and its comorbidities. *Curr Opin Rheumatol.* 2018 Jan;30(1):94-100. doi: 10.1097/BOR.0000000000000464
6. Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, et al. Health-related quality of life in fibromyalgia patients: a comparison with rheumatoid arthritis patients and the general population using the SF-36 health survey. *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Sep-Oct;27(5 Suppl 56):67-74.
7. Kojima M, Kojima T, Ishiguro N, et al. Psychosocial factors, disease status, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res.* 2009 Nov;67(5):425-31. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.01.001
8. Birtane M, Uzunca K, Tastekin N, Tuna H. The evaluation of quality of life in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis by using SF-36 Health Survey. *Clin Rheumatol.* 2007 May;26(5):679-84. doi: 10.1007/s10067-006-0359-2
9. Owayolu N, Owayolu O, Karadag G. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis, fibromyalgia syndrome, and rheumatoid arthritis: a comparison with a selected sample of healthy individuals. *Clin Rheumatol.* 2011 May;30(5):655-64. doi: 10.1007/s10067-010-1604-2
10. Kilicarslan A, Yurdakul FG, Bodur H. Diagnosing fibromyalgia in rheumatoid arthritis: The importance of assessing disease activity. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2018 May;64(2):133-9. doi: 10.5606/tftrd.2018.1618
11. Есин ОР, Горобец ЕА, Хайруллин ИХ и др. Опросник центральной сенситизации – русскоязычная версия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(6):51-6. doi: 10.17116/jnevro202012006151 [Esin OR, Gorobets EA, Khairullin IKh, et al. Central Sensitization Inventory – a Russian version. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(6):51-6. doi: 10.17116/jnevro202012006151 (In Russ.)].
12. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin.* 2006 Oct;22(10):1911-20. doi: 10.1185/030079906X132488
13. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):29-36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010
14. Elera-Fitzcarrald C, Rocha J, Burgos PI, et al. Measures of Fatigue in Patients With Rheumatic Diseases: A Critical Review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Oct;72(10):369-409. doi: 10.1002/acr.24246
15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
16. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
17. Латышева НВ, Филатова ЕГ, Осипова ДВ. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью. *Нервно-мышечные болезни.* 2018;8(2):10-6. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-2-10-16 [Latysheva NV, Filatova EG, Osipova DV. Memory and attention deficit in chronic migraine. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases.* 2018;8(2):10-6. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-2-10-16 (In Russ.)].
18. Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, et al. Validation of the Fibromyalgia Survey Questionnaire within a cross-sectional survey. *PLoS One.* 2012;7(5):e37504. doi: 10.1371/journal.pone.0037504
19. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain.* 2019 Jan;160(1):19-27. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384
20. Salaffi F, Gerardi MC, Atzeni F, et al. The influence of fibromyalgia on achieving remission in patients with long-standing rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2017 Dec;37(12):2035-42. doi: 10.1007/s00296-017-3792-4
21. Duffield SJ, Miller N, Zhao S, Goodson NJ. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Aug;57(8):1453-60. doi: 10.1093/rheumatology/key112
22. Zhao SS, Duffield SJ, Goodson NJ. The prevalence and impact of comorbid fibromyalgia in inflammatory arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019 Jun;33(3):101423. doi: 10.1016/j.berh.2019.06.005
23. Каратеев АЕ. Фенотипы скелетно-мышечной боли. *Opinion Leader.* 2019;3(21):11-20. [Karateev AE. Phenotypes of musculoskeletal pain. *Opinion Leader.* 2019;3(21):11-20 (In Russ.)].
24. Gist AC, Guymer EK, Eades LE, et al. Fibromyalgia remains a significant burden in rheumatoid arthritis patients in Australia. *Int J Rheum Dis.* 2018 Mar;21(3):639-46. doi: 10.1111/1756-185X.13055
25. Walker JG, Littlejohn GO. Measuring quality of life in rheumatic conditions. *Clin Rheumatol.* 2007 May;26(5):671-3. doi: 10.1007/s10067-006-0450-8
26. Bucourt E, Martaille V, Goupille P, et al. A Comparative Study of Fibromyalgia, Rheumatoid Arthritis, Spondyloarthritis, and Sjögren's Syndrome; Impact of the Disease on Quality of Life, Psychological Adjustment, and Use of Coping Strategies. *Pain Med.* 2021 Feb;22(2):372-81. doi: 10.1093/pm/pnz255
27. Moyano S, Scolnik M, Vergara F, et al. Evaluation of Learned Helplessness, Perceived Self-efficacy, and Functional Capacity in Patients With Fibromyalgia and Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2019 Mar;25(2):65-8. doi: 10.1097/RHU.0000000000000769
28. Филатова ЕС, Лиля АМ, Парфенов ВА. Невропатическая боль при ревматоидном артрите. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(5):60-5. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-60-65 [Filatova ES, Lila AM, Parfenov VA. Neuropathic pain in rheumatoid arthritis. *Nevrologiya, neuropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(5):60-5. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-60-65 (In Russ.)].
29. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных противовоспалительных препаратов. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(2):197-209. doi: 10.14412/1995-4484-2019-197-209 [Karateev AE, Nasonov EL. Chronic pain and central sensitization in immuno-inflammatory rheumatic diseases: pathogenesis, clinical manifestations, the possibility of using targeted disease modifying antirheumatic drugs. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(2):197-209. doi: 10.14412/1995-4484-2019-197-209 (In Russ.)].
30. Филатова ЕС, Эрдес ШФ, Филатова ЕГ. Центральная регуляция боли у пациентов с заболеванием суставов и подходы к терапии. *Терапевтический архив.* 2016;88(12):159-64. doi: 10.17116/terarkh20168812159-164 [Filatova ES, Erdes SF, Filatova EG. Central regulation of pain in patients with joint disease and approaches to therapy. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive.* 2016;88(12):159-164. doi: 10.17116/terarkh20168812159-164 (In Russ.)].
31. Repping-Wuts H, Franssen J, van Achterberg T, et al. Persistent severe fatigue in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Nurs.* 2007 Nov;16(11C):377-83. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.02082.x
32. Vallerand IA, Patten SB, Barnabe C. Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2019 May;31(3):279-84. doi: 10.1097/BOR.0000000000000597

33. Gonzalez E, Elorza J, Failde I. Fibromyalgia and psychiatric comorbidity: their effect on the quality of life patients. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010 Sep-Oct;38(5):295-300.
34. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with “fibrositis syndrome” and healthy subjects. *Psychosom Med.* 1975 Jul-Aug;37(4):341-51. doi: 10.1097/00006842-197507000-00008
35. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 Oct;49(2):100-51. doi: 10.1007/s12016-015-8509-4
36. Climent-Sanz C, Marco-Mitjavila A, Pastells-Peiro R, et al. Patient Reported Outcome Measures of Sleep Quality in Fibromyalgia: A COSMIN Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr;17(9):2992. doi: 10.3390/ijerph17092992

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
27.10.2022/30.01.2023/03.02.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

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

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

Меликова Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9633-3026>
Филатова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-2475-8620>
Филатова Е.Г. <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>
Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>