

6. Айламазян, Э. К. Акушерство [Текст] / Э. К. Айламазян, И. Т. Карпова, М. С. Зайнулина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 704 с.

7. Агейкин, В. А. Родовые травмы [Текст] / В. А. Агейкин // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2003. – № 15. – С. 3–22.

8. Биркун, А. А. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство для врачей. Т. 1. [Текст] / А. А. Биркун, В. В. Власюк, Т. Е. Гуревич и др.; под ред. Т. Е. Ивановская, Л. В. Лионова. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.

9. Педиатрия: Учебник для медицинских вузов [Текст] / под ред. Н. П. Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 893 с.

10. Спужак, М. І. МРТ-картина верхньошийного відділу хребта у дітей молодшого та дошкільного віку в нормі [Текст] / М. І. Спужак, Ю. А. Коломійченко, О. П. Шармазанова та ін. // Український радіологічний журнал. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 131–139.

References

1. Kolomijchenko, Ju. A. (2010). Pologova travma (ponjattja, epidemiologija, klasyfikacija poshkodzen' hrebt, klinika ta diagnostyka). Probl. suchasnoi' med. nauky ta osvity, 4, 93–96.

2. Sharmazanova, O. P. (2004). Strukturno-funkcional'nyj stan kistkovoї tkanyny u ditej z travmatychnymu poshko-

dzhennjamy oporno-ruhovoї systemy za danymy promenevyh metodiv doslidzhennja. Kyiv, 36.

3. Jundin, B. I. (2004). Novye tehnologii v hirurgicalskom lechenii opuholej shejnogo otdela pozvonochnika. Moscow, 189–191.

4. Trufanova, G. E. (Ed.) (2007). Povrezhdenija pozvonochnika i spinnoho mozga. Moscow: «GJeOTAR-Media», 416.

5. Spuzjak, M. I., Kolomijchenko, Ju. A., Sharmazanova, O. P. et. al (2011). Osoblyvosti rentgenologichnoi' kartyny rotacijnoho pidvyvyhu atlanta ta jogo uskladnen' u ditej vikom vid 3 do 16 rokiv. Ukr. radiologichn. zhurn., 1, 5–14.

6. Ajlamazjan, Je. K., Karpova, I. T., Zajnulina, M. S. (2015). Akusherstvo. Moscow: GJeOTAR-Media, 704.

7. Agejkin, V. A. (2003). Rodovye travmy. Medicinskij nauchnyj i uchebno-metodicheskij zhurnal, 15, 3–22.

8. Birkun, A. A., Vlasjuk, V. V., Gurevich, T. E. et. al; Ivanovskaja, T. E., Lyonova, L. V. (Eds.) (1989). Patologicheskaja anatomija boleznj ploda i rebenka. Rukovodstvo dlja vrachej. Vol. 1. Moscow: Medicina, 384.

9. Shabalova, N. P. (2003). Pediatrija: Uchebnik dlja medicinskih vuzov. Sankt-Peterburg.: SpecLit, 893.

10. Spuzjak, M. I., Kolomijchenko, Ju. A., Sharmazanova, O. P. et. al (2009). MRT-kartyna verhn'oshyjnogo viddilu hrebtu u ditej molodshogo ta doshkil'nogo viku v normi. Ukraїns'kyj radiologichnyj zhurnal., 17 (2), 131–139.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Вороньжєв І. О.
Дата надходження рукопису 21.09.2015*

Коломійченко Юрій Анатолійович, доцент, кафедра рентгенології та дитячої рентгенології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, Україна, 61000
E-mail: kolomijchenko@gmail.com

УДК 616.72-002.77-08:616.74-009.7
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.50676

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ЗВ'ЯЗОК З ФІБРОМІАЛГІЄЮ

© Л. С. Перебетюк, М. А. Станіславчук

Вивчено якість життя, сну, когнітивних функцій та психологічний статус хворих на ревматоїдний артрит (РА) залежно від коморбідності з фіброміалгією (ФМ). Встановлено, що у хворих на РА реєструється порушення сну, психологічні розлади та когнітивні порушення. Наявність ФМ суттєво поглиблює зниження якість життя, посилює психологічні порушення, інсомнію та когнітивну дисфункцію

Ключові слова: ревматоїдний артрит, фіброміалгія, якість життя, психологічний стан, когнітивна функція, депресія

Aim of the work – to study the life quality, cognitive functions and psychological status in patients with rheumatoid arthritis (RA) depending on comorbidity with fibromyalgia (FM).

Materials and methods. There were examined 125 patients with RA (100 % women) 49,6±12,8 years old with moderate and high activity of RA. FM diagnosis was made on ACR1990 and mACR2010 criteria, specific sensitive points and the scale of fibromyalgity were defined, the general health status and life quality, sleep, cognitive functions and symptoms of depression were assessed.

Results and discussion. Sleep disturbances and psychological disorders were detected in most patients with RA. Sleep disturbance was registered in 80 %, the symptoms of depression – in 61,6 %, decrease of cognitive functions – in 27,2 % of patients. The symptoms of depression, insomnia and the worsening of cognitive functions were more apparent in patients with RA associated with FM. The significant decrease of physical and psychological components of life quality was detected in patients with RA. The worsening of life quality was associated with the rise of fibromyalgity scale.

Conclusion. *FM is an independent factor of the worsening of life quality and psychological status of patients with RA. FM significantly worsens physical and especially psychological component of life quality, intensifies cognitive dysfunction, insomnia and depression in patients with RA*

Keywords: *rheumatoid arthritis, fibromyalgia, life quality, psychological status, depression*

1. Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) є одним із найбільш розповсюджених інвалідизуючих захворювань, що суттєво погіршує якість життя хворих. Поряд із хронічним больовим синдромом суттєву проблему у хворих на РА становить наявність полісимптоматичного дистрес-синдрому, який характеризується підвищеною втомлюваністю, зниженням когнітивних функцій, порушеннями сну, депресією та різними соматичними розладами [1, 2]. Поширеність інсомнії, депресії, тривоги, когнітивних порушень у хворих на РА може становити 20–70 % [3, 4], що не лише погіршує якість життя пацієнтів з РА, а й модифікує клінічну відповідь на лікування [4].

2. Обґрунтування дослідження

Можливою причиною нейропсихіатричних маніфестацій у хворих на РА є фіброміалгія (ФМ), яка за різними даними виявляється у 6,6–48 % пацієнтів [5, 6]. Ключову роль в патогенезі ФМ відіграють механізми центральної сенситизації, не пов'язані із ураженням чи запаленням периферійних органів та тканин. При первинній ФМ виразність інсомнії, депресії, втоми та інших психологічних розладів є значно вищою, ніж у хворих на РА [7, 8]. ФМ вважають більш потужним чинником погіршення фізичного та психічного здоров'я, ніж РА, остеоартроз та системний червоний вовчак [9]. Питання, в якій мірі показники якості життя та психологічні розлади асоціюються з ФМ у хворих на РА, остаточно не з'ясовано, як і не розроблено підходи до корекції таких порушень.

3. Мета дослідження

Вивчити якість життя, когнітивні функції та психологічний статус у хворих на РА залежно від коморбідності з ФМ.

4. Матеріали та методи

Обстежено 125 хворих на РА (100 % жінки) віком $49,6 \pm 12,8$ років, з помірною та високою активністю захворювання та тривалістю $87,1 \pm 57,7$ місяців. Діагноз РА встановлювали за критеріями ACR/EULAR (2010) [10]. Активність захворювання визначали за шкалою DAS28 (Disease activity score) [11]. Ранній РА (до 2 років) відмічали у 15,2 % хворих, 65,6 % хворих були серопозитивними за ревматоїдним фактором (РФ) та 68,0 % – за антитілами до циклічного цитрульованого пептиду (АЦЦП). У 84,8 % хворих на РА виявлена II–III рентгенологічна стадія ураження суглобів, у 88,8 % хворих – порушення функції суглобів II ступеню. У 34 (27,2 %) хворих відмічали позасуглобові прояви, серед яких у 30 (24 %) осіб відмічалась анемія хронічного захворювання, у 15 (12 %) – ревматоїдні вузлики, у 26 (20,8 %) осіб – лімфаденопатія, у 2 (1,6 %) хворих виявлявся синдром Шегрена та синдром Рейно. У 45 (36 %) хворих на РА вияв-

лені супутні захворювання: артеріальна гіпертензія – у 21,6 % осіб, стабільна стенокардія напруги I–II ФК – у 13,6 %, остеоартроз – у 4,8 %, інша патологія – 2,4 %.

Скринінг пацієнтів з РА на наявність ФМ проводили за критеріями ACR1990 та новими модифікованими критеріями mACR 2010 [12]. Діагноз ФМ встановлювали при виявленні у хворих на РА щонайменше 11 (з 18) специфічних чутливих точок ($CT \geq 11$) та щонайменше 13 балів (з 31) за шкалою фіброміалгічності ($ШФ \geq 13$). Специфічні ЧТ визначали шляхом натискання на них пальцем з силою 4 кг/см^2 (до ефекту побіління нігтьового ложа дослідника) і вважали позитивними, якщо пацієнт відчував біль. Для розрахунку ШФ визначали наступні показники: 1) індекс поширеності болю (ІПБ 0–19 балів), який оцінює наявність дифузного болю в 19 ділянках специфічної локалізації упродовж останнього тижня; за кожен ділянку додається 1 бал; 2) шкалу важкості симптомів (ШВС 0–12 балів), яка характеризує наявність та важкість трьох симптомів ФМ (втома; розбитість вранці; когнітивні порушення) за останні 7 днів та присутність 3-х соматичних симптомів упродовж останніх 6 місяців (біль чи спазми внизу живота; депресія; головний біль). Показники $ШФ \geq 13$ балів свідчать про наявність ФМ.

Якість життя хворих оцінювали за допомогою неспецифічного опитувальника SF-36 [13], який складається з 36 пунктів, об'єднаних у 8 шкал:

- 1) PF (Physical Functioning) – оцінює ступінь, при якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень;
- 2) RP (Role-Physical Functioning) – оцінює вплив фізичного стану на повсякденну діяльність;
- 3) BP (Bodily Pain) – оцінює больовий синдром та його вплив на повсякденну діяльність;
- 4) GH (General Health) – оцінює погляд хворого на стан здоров'я на даний час та перспективи лікування;
- 5) VT (Vitality) – оцінює життєву активність, відчуття енергії чи безсилля;
- 6) SF (Social Functioning) – оцінює вплив фізичного та емоційного стану на соціальну активність;
- 7) RE (Role-Emotional) – оцінює вплив емоційного стану на роботу чи побутову діяльність;
- 8) MH (Mental Health) – оцінює настрій, наявність позитивних емоцій, депресії, тривоги.

Шкали об'єднуються в два інтегральних показника, що характеризують фізичну та психологічну складові здоров'я:

1) PCS (Physical Component Summary) – шкали PF, RP, BP, GH;

2) MCS (Mental Component Summary) – шкали MH, RE, SF, VT. Чим нижчі показники шкал, тим гірша оцінка стану здоров'я.

Когнітивні функції у хворих оцінювали за допомогою шкали MMSE (Mini Mental State Examination)

[14]. За шкалою MMSE (0–30) наявність 28–30 балів є нормою, 24–27 – когнітивні розлади (27–26 – легкі; 25–24 – помірні); менше 23 балів – деменція. Симптоми депресії визначали за допомогою опитувальника QIDS-SR16 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report) [15]. Показник QIDS-SR16≥6 балів свідчить про наявність депресії (легка – 6–10, середня – 11–15, важка – 16–20, дуже важка – 21–27 балів). Якість сну оцінювали за допомогою індексу PSQI (The Pittsburgh Sleep Quality Index) [16]. Показник PSQI>5 свідчить про порушення сну.

Вірогідність відмінностей за середніми величинами оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента (для парних або незалежних груп даних), при порівнянні 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 % довірчий інтервал (OR, 95 % CI). Вірогідними вважали відмінності при $p<0,05$. Результати наведено як $M\pm\sigma$; Me [P_{25} ; P_{75}].

5. Результати дослідження

У 30 (24 %) хворих на РА кількість ЧТ була вищою 11 і ШФ – вищою 13, що за критеріями ACR1990 та mACR2010 свідчить про наявність коморбідної ФМ. У 16 (12,8 %) хворих на РА виявлялась гранично підвищена кількість ЧТ (9–10), але ШФ була вищою 13, що свідчить про неповний синдром ФМ із переважанням психологічних розладів над проявами центральної гіпералгезії.

Залежно від наявності та проявів ФМ обстежені хворі були розподілені на три фенотипові групи: 1 – ізольований РА (ЧТ<11, ШФ<13), 2 – РАФМ (ЧТ≥11; ШФ≥13), 3 – ревматоїдний артрит, асоційований з

неповним синдромом фіброміалгії (РАФМн) (ЧТ<11; ШФ≥13). Групи хворих на ізольований РА та РАФМ були репрезентативними за віком, рентгенологічною стадією, порушеннями функцій суглобів, частотою системних проявів, тривалістю захворювання, показниками активності запального процесу – кількістю набряклих суглобів (КНС), ШОЕ та СРБ (табл. 1).

Серед хворих на ізольований РА переважували пацієнти, серопозитивні за РФ та АЦЦП, а серед хворих на РАФМ – серонегативні пацієнти. Хворі на РАФМн відрізнялись від хворих на РАФМ вищим середнім віком та більшою частотою серопозитивності (за РФ та АЦЦП). У хворих на РАФМ та РАФМн виявлялась більша кількість болючих суглобів (КБС) та вищий DAS28, ніж у хворих на ізольований РА. DAS28>5,1 виявлявся у 86,7 та 75,0 % хворих на РАФМ та РАФМн проти 30,4 % хворих на ізольований РА. Оцінка ШФ засвідчила, що виразність больового синдрому (за ППБ) у хворих на РАФМ була вищою (на 26,9 %), ніж у хворих на РАФМн, в той час як виразність психологічних порушень за ШВС майже однаковою.

У обстежених нами пацієнтів з РА показники якості життя за шкалою SF-36 були достовірно гіршими, ніж середньо популяційні. В загальній когорті у хворих на РА зниження фізичної складової здоров'я переважувало над зниженням психічної складової: сумарні показники PCS та MCS становили 31,3±5,53 та 45,0±8,30, відповідно. За наявності ФМ у хворих на РА сумарні показники фізичного та психічного здоров'я SF-36 додатково знижувались на 9–12,5 %: PCS у хворих на ізольований РА, РАФМ та РАФМн становив 32,6±5,56; 29,7±5,04; 28,0±4,07, а MCS – 47,1±7,48; 41,2±8,47; 42,0±8,95, відповідно (табл. 2).

Таблиця 1

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

Показник РА, n=79		Групи хворих за ACR1990 / mACR2010		
		РАФМ, n=30	РАФМн, n=16	
Вік, роки	Me [P_{25} ; P_{75}]	51 [41; 57]	49 [39; 59]	53 [49; 66]
Тривалість РА, міс.	Me [P_{25} ; P_{75}]	72 [36; 120]	114 [60; 129]	48 [36; 84]
Серо (+) за РФ	n (%)	59 (74,7 %)	13 (43,3 %)*	10 (62,5 %)
Серо (+) за АЦЦП	n (%)	60 (75,9 %)	13 (43,3 %)*	12 (75,0 %)
КБС	Me [P_{25} ; P_{75}]	8 [6,0; 8,0]	12 [10,0; 14,8]	11 [8,8; 14,3]
КНС	Me [P_{25} ; P_{75}]	4,0 [4,0; 6,0]	4,5 [3,0; 6,8]	4,5 [3,8; 6,3]
ШОЕ, мм/год	Me [P_{25} ; P_{75}]	32 [24,5; 39]	29 [19,8; 33,8]	35 [24,3; 42]
СРБ, мг/л	Me [P_{25} ; P_{75}]	16,0 [6,0; 18,0]	14,2 [6,0; 18,0]	18,0 [5,3; 18,0]
DAS28	Me [P_{25} ; P_{75}]	4,94 [4,61; 5,42]	5,74 [5,46; 6,10]	5,73 [5,13; 6,18]
DAS28>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 %)	15 (93,8 %)
Системні прояви	n (%)	23 (29,1 %)	7 (23,3 %)	4 (25,0 %)
Маркери ФМ:				
Кількість ЧТ	Me [P_{25} ; P_{75}]	7,0 [5,0; 8,0]	14 [12,3; 15,0]*	9,0 [8,8; 10,0]*
ШФ	Me [P_{25} ; P_{75}]	9,0 [7,0; 10]	18 [17,0; 20,8]**	16 [14,0; 18,3]**
ППБ	$M\pm\sigma$	4,89±1,35	10,0±2,71**	7,88±2,55**#
ШВС	$M\pm\sigma$	3,91±1,32	8,97±1,38**	8,56±1,31**

Примітки: 1. * – $p<0,05$ та ** – $p<0,01$ відносно групи РА; 2. # – $p<0,05$ між групами РАФМ та РАФМн

Таблиця 2

Показники якості життя за шкалою SF-36 у хворих на РА залежно від коморбідності з повним та неповним синдромом ФМ (M±σ)

Групи хворих		Фізична складова SF-36				Психічна складова SF-36				PCS	MCS
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH		
1	РА, n=79	41,9±16,6	34,2±32,8	43,3±14,0	46,1±9,73	52,0±15,2	58,4±16,0	53,2±31,8	65,3±12,6	32,6±5,56	47,1±7,48
2	РАФМ, n=30	31,7±14,6	21,7±22,5	34,5±10,9	38,4± 12,2	43,7±15,3	49,6±19,0	33,3±35,0	52,9±2,84	29,7±5,04	41,2±8,47
	p _{2,1}	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01
3	РАФМн, n=16	25,3±2,89	23,4±26,6	36,1±11,6	34,1±10,7	41,3±4,73	47,7±17,2	35,4±28,5	55,0±16,8	28,0±4,07	42,0±8,95
	p _{3,1}	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
	p _{3,2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Аналіз Z-шкал SF-36 показав, що порівняно із середньопопуляційними показниками у хворих на ізолюваний РА більш суттєво погіршувались фізичні функції (PF, RP, BP), загальний стан здоров'я та соціальні функції (GH, SF), і в меншій мірі знижувались показники життєздатності та психологічного здоров'я (VT, RE, MH) (рис. 2, а). У хворих на РАФМ та РАФМн всі показники фізичного та психологічного здоров'я за SF-36 були в 1,2–1,6 рази нижчими, ніж у хворих на РА: ще більше обмежувалась їх фізична активність, ускладнювалось виконання повсякденної роботи, збільшувався больовий синдром, поглиблювалась соціальна дизадаптація, посилювались тривожність та депресивний настрій, перспективи лікування оцінювались пацієнтом більш негативно. PCS-Z та MCS-Z (95 % CI) у хворих на ізолюваний РА становили –1,74 (–2,52; –0,75) та –0,29 (–1,59; 0,84) проти –2,03 (–2,69; –1,06) та –0,88 (–2,21; 0,16) у хворих на РАФМ чи –2,20 (–2,73; –1,61) та –0,80 (–2,03; 0,41) у хворих на РАФМн (рис. 2, б), що вказує на значні міжгрупові відмінності.

У хворих на РА між показниками якості життя та віком, тривалістю захворювання, серологічними маркерами, ШОЕ, СРБ виявлялись слабкі зв'язки, а з клінічними показниками активності РА та маркерами ФМ – достовірні зв'язки середньої сили. Фізична складова SF36 – шкала PCS сильніше корелювала з КБС та КНС (r=0,43, –0,34; p<0,01), ніж з кількістю ЧТ та іншими маркерами ФМ (r<0,3). Психологічна складова SF36 – шкала MCS, навпаки, більш тісно корелювала із маркерами ФМ – ЧТ, ІПБ, ШВС (r=–0,37; –0,32; –0,34; p<0,01), і менш тісно – з активністю РА (r<0,3). Підвищення ШФ достовірно корелювало з погіршенням ментальної і, меншою мірою, фізичної складової SF36

(r=–0,37; –0,25; p<0,01), в той час як підвищення DAS28 сильніше асоціювалось із зниженнями PCS і менш сильно із зниженням MCS (r=–0,45; –0,26; p<0,01), відповідно. Таким чином, повний та неповний синдром ФМ є вагомим чинником погіршення якості життя та загального стану здоров'я за SF-36 у хворих на РА.

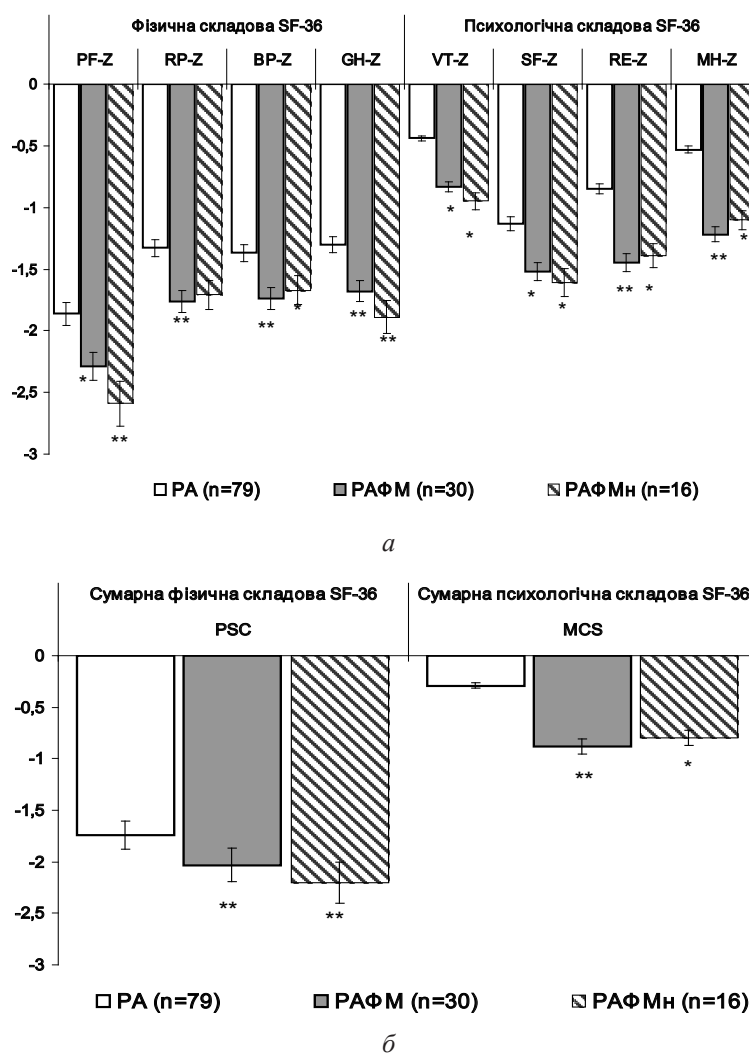


Рис. 1. Z-шкали (а) та сумарні Z-шкали (б) SF-36 у хворих на РА, РАФМ та РАФМн. Достовірність відмінностей оцінена за Cohen's effect size index, де * – середні відмінності (Cohen's d=0,5–0,8); ** – дуже значні відмінності (Cohen's d>0,8)

В загальній когорті хворих на РА у 80,0 % осіб виявлялись порушення сну (PSQI>5,0); у 61,6 % осіб – ознаки легкої чи помірної депресії (QIDS-SR16≥6); у 27,2 % осіб – помірне зниження когнітивних функцій (MMSE≤24–27). ФМ виявилась негативною детермінантою підвищення важкості інсомнії, депресії та когнітивних розладів у хворих на РА (табл. 3). У хворих на РАФМ та РАФМн достовірно збільшувалась (на 30,4 та 42,9 %) виразність розладів сну, посилювались (на 35,1 та 22,3 %) проблеми з засинанням, погіршувалась (на 21,2 та 18,2 %) якість сну, підвищувалась потреба (на 141,4 та 203,4 %) у снодійних, через безсоння знижувалась (на 36,2 та 13,4 %) денна активність, хоча показники тривалості та ефективності сну відрізнялись менш суттєво порівняно з хворими на ізольований РА (p<0,05). Серед хворих на РАФМ та РАФМн достовірно переважали особи з більш важкими розладами сну за індексом PSQI порівняно із хворими на ізольований РА (OR=3,47; 95 % CI 1,17; 10,3). Погіршення сну у хворих на РА асоціювалось зі збільшенням активності захворювання за DAS28 (r=0,33; p<0,01) і більш тісно – із маркерами центральної сенситизації (ЧТ, ППБ) та психосоматичними симптомами ФМ (r=0,42; 0,44; p<0,01).

рих на РА [9, 17]. Зокрема, у практично здорових осіб без больового синдрому показники шкал SF-36 перевищували 70–80, а у хворих на РА практично всі складові SF-36, як правило, були нижчими 60 [9].

В дослідженні [17], яке включало у 380 хворих на первинну ФМ, 693 хворих на РА та 1579 практично здорових осіб було показано, що у пацієнтів з ФМ більш істотно знижувались шкали життєздатності, психічного та загального здоров'я за SF-36, в той час як у хворих на РА – шкали фізичних функцій та обмеження фізичних функцій, при цьому шкали фізичного болю були еквівалентними в обох групах.

Виявлені нами особливості психологічних розладів у хворих на РА, асоційованих з ФМ, в цілому узгоджується з даними літератури. Зокрема, у хворих на РА та хворих з первинною ФМ виявлялись близькі за характером порушення нічного сну зі зниженням його загальної тривалості, але у хворих на ФМ відмічається значно вища денна сонливість та втома, ніж у хворих на РА та практично здорових осіб [18]. Когнітивні розлади за шкалою MMSE виявлялись у 30 % хворих на РА порівняно із 7,5 % із практично здоровими особами і не залежали від тривалості захворювання, прийому

Таблиця 3
Показники шкал PSQI, QIDS-SR16, MMSE у хворих на РА залежно від коморбідності з фіброміалгією

Група хворих	PSQI		QIDS-SR16		MMSE	
	M±σ	>5, n (%)	M±σ	≥6, n (%)	M±σ	<24–27, n (%)
1 РА, n=79	7,30±2,42	58 (73,4)	5,80±2,46	42 (53,2)	27,2±1,45	14 (17,7)
2 РАФМ, n=30 P _{2,1}	9,73±3,27	27 (90,0)	7,13±2,15	23 (76,7)	25,9±1,31	12 (40,0)
	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
3 РАФМн, n=16 P _{3,1} P _{3,2}	9,50±2,88	15 (93,8)	7,31±2,63	12 (75,0)	25,8±1,44	8 (50,0)
	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Результати наших досліджень показали, що ФМ є незалежним чинником погіршення когнітивних функцій (OR=3,49; 95 % CI 1,55; 7,85) та депресії (OR=2,72; 95 % CI 1,23; 6,04) у хворих на РА. Частки осіб з легким та помірним зниженням когнітивних функцій (MMSE ≤24) серед хворих на ізольований РА, РАФМ та РАФМн становили 17,7; 40,0 та 50,0 %, відповідно. Показники шкали MMSE корелювали з віком (r=-0,34; p<0,01), маркерами ФМ (r=-0,33–0,38, p<0,01) і слабко асоціювались з DAS28 (r=-0,22, p<0,05). При поєднанні РА з ФМ у хворих посилювались скарги на зниження концентрації уваги, труднощі при прийнятті рішень, підвищену втомлювальність, пригнічений настрій за шкалою QIDS-SR16. Частка осіб з депресією (QIDS-SR16≥6) серед хворих на ізольований РА, РАФМ та РАФМн становила 53,2; 76,7 та 75,0 %, відповідно. Індекс депресії QIDS-SR16 сильніше корелював з маркерами центральної сенситизації (r=-0,36–0,44, p<0,01), ніж з маркерами активності РА (r=0,24–0,28, p<0,05).

6. Обговорення результатів

Виявлені нами особливості якості життя хворих в цілому узгоджувались з таким в інших когортах хво-

рих на РА. Отже, коморбідність з ФМ може бути найбільш ймовірним поясненням збільшення важкості інсомнії, депресії та когнітивної дисфункції у значної частини хворих на РА.

Таким чином, за наявності ФМ у хворих на РА суттєво знижується рівень якості життя, фізичного та психологічного здоров'я, поглиблюється соціальна дизадаптація. Клінічні особливості пацієнтів з фіброміалгічним варіантом РА свідчать про необхідність персоніфікації лікувально-діагностичних підходів і вимагають включення в стандартну схему терапії препаратів, здатних стримувати центральну сенситизацію та коригувати психологічні розлади, у перспективі.

7. Висновки

Таким чином, наші дослідження показали, що у хворих на РА формуються психологічні розлади, розвивається когнітивна дисфункція та істотно погіршується якість життя, які значно поглиблюються за умов коморбідності РА з ФМ.

1. У хворих на РА частота ФМ та її неповного синдрому (із превалюванням психологічних розладів) становить 24 % та 12,8 %, відповідно. Наявність ФМ

у хворих на РА асоціюється із підвищенням клінічної активності захворювання за DAS28.

2. В загальній когорті хворих на РА у більшості пацієнтів виявляються психологічні розлади: у 80,0 % – порушення сну (PSQI >5,0); у 61,6 % – симптоми депресії (QIDS-SR16 ≥6); у 27,2 % осіб – зниження когнітивних функцій (MMSE ≤24–27).

3. У хворих на РА реєструється значне погіршення фізичної та психологічної складової якості життя за SF-36: PCS та MCS відповідали 31,3±5,53 та 45,0±8,30 балам. Погіршення сумарної фізичної та психологічної складової здоров'я SF36 достовірно асоціюється з підвищенням ШФ ($r=0,43; 0,38; p<0,01$).

4. ФМ є незалежним чинником погіршення якості життя та психологічного стану хворих на РА. ФМ суттєво погіршує фізичну і, особливо, психологічну складову здоров'я SF-36, посилює когнітивну дисфункцію, інсомнію та депресію у хворих на РА (OR=3,47; 3,49; 2,72).

Література

1. Wolfe, F. Polysymptomatic distress in patients with rheumatoid arthritis: understanding disproportionate response and its spectrum [Text] / F. Wolfe, K. Michaud, R. E. Busch, R. S. Katz, J. J. Rasker, S. H. Shahouri et. al // *Arthritis Care & Research.* – 2014. – Vol. 66, Issue 10. – P. 1465–1471. doi: 10.1002/acr.22300
2. Lee, Y. C. The relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study [Text] / Y. C. Lee, L. B. Chibnik, B. Lu, A. D. Wasan, R. R. Edwards, A. H. Fossel et. al. // *Arthritis Research & Therapy.* – 2009. – Vol. 11, Issue 5. – P. R160. doi: 10.1186/ar2842
3. Joaquim, A. F. Neuropsychiatric manifestations in rheumatoid arthritis [Text] / A. F. Joaquim, S. Appenzeller // *Autoimmunity Reviews.* – 2015. doi: 10.1016/j.autrev.2015.07.015
4. Imran, M. Y. Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity [Text] / M. Y. Imran, E. A. Saira Khan, N. M. Ahmad, S. F. Raja, M. A. Saeed, I. I. Haider // *Pakistan Journal of Medical Science.* – 2015. – Vol. 31, Issue 2. – P. 393–397. doi: 10.12669/pjms.312.6589
5. Haliloglu, S. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity [Text] / S. Haliloglu, A. Carlioglu, D. Akdeniz, Y. Karaaslan, A. Kosar // *Rheumatology International.* – 2014. – Vol. 34, Issue 9. – P. 1275–1280. doi: 10.1007/s00296-014-2972-8
6. Joharatnam, N. A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis [Text] / N. Joharatnam, D. F. McWilliams, D. Wilson, M. Wheeler, I. Pande, D. A. Walsh // *Arthritis Research & Therapy.* – 2015. – Vol. 17, Issue 1. – P. 11. doi: 10.1186/s13075-015-0525-5
7. Oncü, J. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis [Text] / J. Oncü, F. Başoğlu, B. Kuran // *Rheumatology International.* – 2013. – Vol. 33, Issue 12. – P. 3031–3037. doi: 10.1007/s00296-013-2825-x
8. Ferrari, R. Perceived injustice in fibromyalgia and rheumatoid arthritis [Text] / R. Ferrari, A. S. Russell // *Clinical Rheumatology.* – 2014. – Vol. 33, Issue 10. – P. 1501–1507. doi: 10.1007/s10067-014-2552-z
9. Hoffman, D. L. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12 [Text] / D. L. Hoffman, E. M. Dukes // *International Journal of Clinical Practice.* – 2007. – Vol. 62, Issue 1. – P. 115–126. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01638.x
10. Aletaha, D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [Text] / D. Aletaha, T. Neogi, A. J. Silman, J. Funovits, D. T. Felson, C. O. Bingham et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 2010. – Vol. 69, Issue 9. – P. 1580–1588. doi: 10.1136/ard.2010.138461
11. Prevoo, M. L. L. Modified disease activity scores that include twentyeight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis [Text] / M. L. L. Prevoo, M. A. van 't Hof, H. H. Kuper, M. A. van Leeuwen, L. B. A. van de Putte, P. L. C. M. van Riel // *Arthritis & Rheumatism.* – 1995. – Vol. 38, Issue 1. – P. 44–48. doi: 10.1002/art.1780380107
12. Wolfe, F. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia [Text] / F. Wolfe, D. J. Clauw, M. A. Fitzcharles, D. L. Goldenberg, W. Häuser, R. S. Katz et. al. // *The Journal of Rheumatology.* – 2011. – Vol. 38, Issue 6. – P. 1113–1122. doi: 10.3899/jrheum.100594
13. Ware, J. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection [Text] / J. Jr. Ware, C. D. Sherbourne // *Medical Care.* – 1992. – Vol. 30, Issue 6. – P. 473–483.
14. Folstein, M. F. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [Text] / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *J Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12, Issue 3. – P. 189–198.
15. Rush, A. J. The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression [Text] / A. J. Rush, M. H. Trivedi, H. M. Ibrahim, T. J. Carmody, B. Arnow, D. N. Klein et. al. // *Biological Psychiatry.* – 2003. – Vol. 54, Issue 5. – P. 573–583. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01866-8
16. Buysse, D. J. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice [Text] / D. J. Buysse, C. F. Reynolds, T. H. Monk, S. R. Berman, D. J. Kupfer // *Psychiatry Research.* – 1989. – Vol. 28. – P. 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
17. Salaffi, F. Health-related quality of life in fibromyalgia patients: a comparison with rheumatoid arthritis patients and the general population using the SF-36 health survey [Text] / F. Salaffi, P. Sarzi-Puttini, R. Girolimetti, F. Atzeni, S. Gasparini, W. Grassi // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 27, Issue 5. – P. 67–74.
18. Roehrs, T. Effects of reduced time in bed on daytime sleepiness and recovery sleep in fibromyalgia and rheumatoid arthritis [Text] / T. Roehrs, C. Diederichs, M. Gillis, A. J. Burger, R. A. Stout, M. A. Lumley, T. Roth // *J. Psychosom. Res.* – 2015. – Vol. 79, Issue 1. – P. 27–31. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.03.010
19. Appenzeller, S. Cognitive impairment in rheumatoid arthritis [Text] / S. Appenzeller, M. B. Bertolo, L. T. Costallat // *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology.* – 2004. – Vol. 26, Issue 5. – P. 339. doi: 10.1358/mf.2004.26.5.831324

20. Pamuk, O. N. Do impaired memory, cognitive dysfunction and distress play a role in methotrexate-related neutropenia in rheumatoid arthritis patients? A comparative study [Text] / O. N. Pamuk, B. Kisacik, G. E. Pamuk, A. M. Onat, M. Sayarlioglu, S. Donmez, Y. Pehlivan, E. C. Keystone // *Rheumatology International*. – 2013. – Vol. 33, Issue 10. – P. 2631–2635. doi: 10.1007/s00296-013-2792-2

References

1. Wolfe, F., Michaud, K., Busch, R. E., Katz, R. S., Rasker, J. J., Shahouri, S. H. et al (2014). Polysymptomatic Distress in Patients With Rheumatoid Arthritis: Understanding Disproportionate Response and Its Spectrum. *Arthritis Care & Research*, 66 (10), 1465–1471. doi: 10.1002/acr.22300
2. Lee, Y. C., Chibnik, L. B., Lu, B., Wasan, A. D., Edwards, R. R., Fossel, A. H. et al (2009). The relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research & Therapy*, 11 (5), R160. doi: 10.1186/ar2842
3. Joaquim, A. F., Appenzeller, S. (2015). Neuropsychiatric manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*. doi: 10.1016/j.autrev.2015.07.015
4. Haider, I. I., Imran, M. Y., Saira Khan, E. A., Ahmad, N. M., Raja, S. F., Saeed, M. A., Haider, I. I. (2015). Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity. *Pakistan Journal of Medical Science*, 31 (2), 393–397. doi: 10.12669/pjms.312.6589
5. Haliloglu, S., Carlioglu, A., Akdeniz, D., Karaaslan, Y., Kosar, A. (2014). Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatology International*, 34 (9), 1275–1280. doi: 10.1007/s00296-014-2972-8
6. Joharatnam, N., McWilliams, D. F., Wilson, D., Wheeler, M., Pande, I., Walsh, D. A. (2015). A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 17 (1), 11. doi: 10.1186/s13075-015-0525-5
7. Öncü, J., Başoğlu, F., Kuran, B. (2013). A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 33 (12), 3031–3037. doi: 10.1007/s00296-013-2825-x
8. Ferrari, R., Russell, A. S. (2014). Perceived injustice in fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 33 (10), 1501–1507. doi: 10.1007/s10067-014-2552-z
9. Hoffman, D. L., Dukes, E. M. (2007). The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *International Journal of Clinical Practice*, 62 (1), 115–126. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01638.x
10. Aletaha, D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League

Against Rheumatism collaborative initiative [Text] / D. Aletaha, T. Neogi, A. J. Silman, J. Funovits, D. T. Felson, C. O. Bingham et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2010. – Vol. 69, Issue 9. – P. 1580–1588. doi: 10.1136/ard.2010.138461

11. Prevoo, M. L. L., Van't Hof, M. A., Kuper, H. H., Van Leeuwen, M. A., Van De Putte, L. B. A., Van Riel, P. L. C. M. (1995). Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 38 (1), 44–48. doi: 10.1002/art.1780380107
12. Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M.-A., Goldenberg, D. L., Hauser, W., Katz, R. S. et al (2011). Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, 38 (6), 1113–1122. doi: 10.3899/jrheum.100594
13. Ware, J., Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 30 (6), 473–483.
14. Folstein, M.F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12 (3), 189–198.
15. Rush, A. J., Trivedi, M. H., Ibrahim, H. M., Carmody, T. J., Arnow, B., Klein, D. N. et al (2003). The 16-Item quick inventory of depressive symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biological Psychiatry*, 54 (5), 573–583. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01866-8
16. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28 (2), 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
17. Salaffi, F., Sarzi-Puttini, P., Girolimetti, R., Atzeni, F., Gasparini, S., Grassi, W. (2009). 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.*, 27 (5), 67–74.
18. Roehrs, T., Diederichs, C., Gillis, M., Burger, A. J., Stout, R. A., Lumley, M. A., Roth, T. (2015). Effects of reduced time in bed on daytime sleepiness and recovery sleep in fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Journal of Psychosomatic Research*, 79 (1), 27–31. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.03.010
19. Appenzeller, S., Bertolo, M. B., Costallat, L. T. (2004). Cognitive impairment in rheumatoid arthritis. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 26 (5), 339. doi: 10.1358/mf.2004.26.5.831324
20. Pamuk, O. N., Kisacik, B., Pamuk, G. E., Onat, A. M., Sayarlioglu, M., Donmez, S., Pehlivan, Y., Keystone, E. C. (2013). Do impaired memory, cognitive dysfunction and distress play a role in methotrexate-related neutropenia in rheumatoid arthritis patients? A comparative study. *Rheumatology International*, 33 (10), 2631–2635. doi: 10.1007/s00296-013-2792-2

Дата надходження рукопису 17.09.2015

Перебетюк Лариса Степанівна, асистент, кафедра внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Станіславчук Микола Адамович, доктор медичних наук, професор, кафедра внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: mstanislav53@yahoo.com