

Вторичная фибромиалгия у детей с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями

Сантимов А.В., Гречаный С.В., Новик Г.А.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

У пациентов, страдающих иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), отмечается высокая распространенность невоспалительной мышечно-скелетной боли, связанной с дисфункцией ноцицептивной системы, центральной сенситизацией и вторичной фибромиалгией (ФМ). В последние годы появляется все больше публикаций, посвященных ФМ при ревматоидном артрите и системных заболеваниях соединительной ткани у взрослых пациентов, тогда как в педиатрической ревматологии эта проблема мало обсуждается, в том числе в связи с различиями в существующих диагностических критериях у детей и взрослых, затрудняющими диагностику ювенильной вторичной ФМ. Следствием этого зачастую является необоснованное назначение или замена базисных или генно-инженерных биологических препаратов у пациентов, которые нуждаются не в усилении противоревматической терапии, а в психотерапии и психофармакотерапии и более широком применении методов физической и реабилитационной медицины. В кратком описательном обзоре сделана попытка проследить в историческом аспекте изучение ФМ в ревматологической клинике, в том числе у детей с ИВРЗ, обобщить актуальные данные литературы, посвященные этой проблеме, и обозначить возможные пути ее решения.

Ключевые слова: фибромиалгия; иммуновоспалительные ревматические заболевания; ювенильный идиопатический артрит; системная красная волчанка с ювенильным дебютом; хроническая боль.

Контакты: Андрей Вячеславович Сантимов; a.santimoff@gmail.com

Для ссылки: Сантимов АВ, Гречаный СВ, Новик ГА. Вторичная фибромиалгия у детей с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Современная ревматология. 2024;18(3):99–106. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-99-106

Secondary fibromyalgia in children with immune-inflammatory rheumatic diseases

Santimov A. V., Grechanyi S. V., Novik G. A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg
2, Litovskaya Street, St. Petersburg 194100, Russia

Patients with immune-inflammatory rheumatic diseases (IIRDs) often present with non-inflammatory musculoskeletal pain associated with nociceptive dysfunction, central sensitization, and secondary fibromyalgia (FM). In recent years, an increasing number of publications have appeared dealing with FM in rheumatoid arthritis and systemic connective tissue diseases in adult patients, while this problem is little discussed in pediatric rheumatology, partly due to the differences between the existing diagnostic criteria in children and adults, which complicate the diagnosis of juvenile secondary FM. The consequence of this is often the unfounded prescription or switching of synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) or biologic DMARDs in patients who do not require intensified antirheumatic therapy, but rather psychotherapy and psycho-pharmacotherapy, as well as the wider use of physical and rehabilitation medicine methods.

In a brief narrative review, we tried to trace the investigation of FM in a rheumatological clinic, including children with IIRD, from a historical perspective, to summarize current literature data on this problem and to point out possible solutions.

Keywords: fibromyalgia; immune-inflammatory rheumatic diseases; juvenile idiopathic arthritis; systemic lupus erythematosus with juvenile onset; chronic pain.

Contact: Andrey Vyacheslavovich Santimov; a.santimoff@gmail.com

For reference: Santimov AV, Grechanyi SV, Novik GA. Secondary fibromyalgia in children with immune-inflammatory rheumatic diseases. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2024;18(3):99–106. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-99-106

В 2023 г. G. Tran и A. Gough [1] опубликовали статью, в которой охарактеризовали современное состояние проблемы фибромиалгии (ФМ) в ревматологической клинике выражением «слон в больничной палате» («Elephant in the clinic room»). Это несколько измененная английская идиома «слон в комнате» («Elephant in the room»), обозначающая очевидную

проблему, которую невозможно не заметить, но которую при этом никто не хочет признавать. Авторы отмечают, что в большинстве ревматологических клиник пациенты, страдающие ФМ, получают далеко не полную помощь, хотя врачи понимают, что это важная причина боли и дезадаптации. При этом G. Tran и A. Gough подчеркивают, что примерно у

Таблица 1. Диагностические критерии ювенильной первичной ФМ 1985 г. [6]
Table 1. Diagnostic criteria for juvenile primary FM 1985 [6]

Большие критерии

1. Генерализованная мышечно-скелетная боль в ≥ 3 локализациях в течение 3 мес
2. Отсутствие другого заболевания, объясняющего боль
3. Нормальные результаты лабораторных исследований
4. ≥ 5 типичных болезненных точек

Малые критерии

1. Хроническая тревожность
2. Повышенная утомляемость
3. Нарушение сна
4. Хроническая головная боль
5. Синдром раздраженного кишечника
6. Субъективное ощущение отека мягких тканей
7. Онемение
8. Модуляция боли физической активностью
9. Модуляция боли погодными факторами
10. Модуляция боли тревогой или стрессом

Диагноз правомочен при наличии 4 больших и 3 малых критериев или при наличии первых 3 больших критериев, 4 болезненных точек и 5 малых критериев.

Таблица 2. Болезненные точки при ФМ, согласно критериям ACR 1990 г. [7]
Table 2. Tender points in FM, according to the 1990 ACR criteria [7]

1. Затылок: в местах прикрепления подзатылочных мышц
2. Нижнейшейный отдел: на передней стороне межпоперечных промежутков C₅, C₆, C₇
3. Трапецевидная мышца: посередине ее верхней границы
4. Надостная мышца: в месте ее прикрепления, выше лопаточной ости у медиального края с каждой стороны
5. II ребро: в области второго реберно-хрящевого сочленения
6. Латеральный надмыщелок плеча: на 2 см дистальнее надмыщелка
7. Ягодица: в верхненаружном квадранте, в передней мышечной складке
8. Большой вертел: позади вертельного выступа
9. Коленный сустав: в области медиальной жировой подушки, проксимальнее суставной линии

W.R. Caven [3] отметил, что фиброзит, является одной из наиболее частых причин боли в спине, ассоциируется с мышечным спазмом и не носит воспалительного характера. Автор подчеркнул существенные отличия данного заболевания от остеоартрита, РА и острой ревматической лихорадки и указал, что фиброзит чаще встречается у молодых взрослых. Однако он упомянул, что наблюдал случаи данного заболевания и у детей, в частности у ребенка 8 лет.

С течением времени и накоплением новых знаний диагноз «фиброзит» был подразделен на два современных диагноза — миофасциальный синдром, выделенный J. Travell и S.H. Rinzler [4] в 1952 г., и фибромиалгию (ФМ), диагностические критерии которой были впервые предложены М. Yunus и соавт. [5] в 1981 г. Причем М. Yunus и соавт. использовали термин «первичная фибромиалгия», подчеркивая, что это невоспалительное состояние, что оно не сопровождается сопутствующими расстройствами, способными объяснить причину боли, и что результаты всех лабораторных и рентгенологических исследований должны быть в пределах нормы. «Фиброзит», как отмечают авторы, может быть вторичным по отношению к травме, различным ревматическим заболеваниям, например остеоартриту и РА, системным заболеваниям соединительной ткани и нерев-

трети пациентов с ревматоидным артритом (РА) и другими воспалительными артропатиями не удается достичь адекватного контроля боли при использовании базисных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и задаются вопросом: сколько из них необоснованно назначают или заменяют ГИБП из-за сопутствующей ФМ?

Аналогичная проблема существует в педиатрической ревматологии — это проблема ювенильной ФМ, вторичной по отношению к иммуновоспалительным ревматическим заболеваниям (ИВРЗ). Дети сталкиваются с теми же трудностями, что и взрослые пациенты, из-за неумения врача распознать ФМ, что ведет к неадекватной терапии и существенному ухудшению качества жизни. Однако как в отечественной, так и в мировой литературе проблема вторичной ФМ при ИВРЗ у детей практически не обсуждается.

ФМ привлекла внимание медицинского сообщества в первой половине XX в. В те годы это состояние чаще всего обозначалось термином «фиброзит», предложенным в 1904 г. W.R. Gowers [2] в статье, посвященной люмбаго. Считалось, что фиброзит — заболевание, характеризующееся распространенной болью, при котором в соединительной ткани образуются болезненные и чувствительные к прикосновению небольшие узелки. W.R. Gowers предполагал наличие воспалительных изменений в соединительнотканых структурах мышц спины, что впоследствии не подтвердилось. В 1947 г.

матическим заболеваниям, таким как гипотиреоз и злокачественные новообразования. В этом случае, по мнению авторов, может использоваться термин «вторичный фиброзит». Любопытно, что, хотя авторы ставят знак равенства между новым термином «фибромиалгия» и старым «фиброзит», для первичного состояния они используют преимущественно название «первичная фибромиалгия», а для вторичного — исключительно «вторичный фиброзит». Уже в 1985 г. М.В. Yunus и А.Т. Masi [6] отказываются от термина «фиброзит» и упоминают его только в историческом контексте, отдавая предпочтение термину «синдром первичной фибромиалгии» и подчеркивая тем самым самостоятельность заболевания и отсутствие других состояний, ассоциированных с подобными ФМ клиническими симптомами, а о «вторичном фиброзите» или «вторичной фибромиалгии» не упоминают вовсе. Таким образом, начиная с первой половины 1980-х годов термин «фиброзит», как первичный, так и вторичный, постепенно ушел в историю, а название «вторичная фибромиалгия» пришло ему на смену далеко не сразу, особенно в педиатрической ревматологии.

Упомянутая статья М.В. Yunus и А.Т. Masi 1985 г. [6] была полностью посвящена изучению особенностей ФМ у детей, в ней впервые были сформулированы диагностические критерии синдрома ювенильной первичной ФМ, которые более 30 лет оставались единственными в педиатрической практике, и все эти годы в педиатрической ревматологии

Таблица 3. Диагностические критерии ФМ ACR 2010 г. [8]
Table 3. Diagnostic criteria for FM 2010 ACR [8]

1. Отсутствие другого расстройства, способного объяснить боль
2. Наличие симптомов на протяжении ≥ 3 мес
3. Индекс распространенности боли ≥ 7 и показатель шкалы тяжести симптомов ≥ 5 или индекс распространенности боли от 3 до 6 и показатель шкалы тяжести симптомов ≥ 9

Индекс распространенности боли — число областей тела, в которых пациент испытывает боль из 19 возможных локализаций: шея, верхняя часть спины, нижняя часть спины, грудная клетка, живот, челюсть слева, челюсть справа, плечевой пояс слева, плечевой пояс справа, верхняя часть левой руки, верхняя часть правой руки, нижняя часть левой руки, нижняя часть правой руки, левая ягодица, правая ягодица, верхняя часть левой ноги, верхняя часть правой ноги, нижняя часть левой ноги, нижняя часть правой ноги

Шкала тяжести симптомов оценивает степень выраженности утомляемости, чувства усталости утром после пробуждения, когнитивных симптомов в баллах для каждого симптома (0 — не беспокоят, 1 — выражены незначительно, 2 — выражены умеренно, 3 — серьезные постоянные проблемы, нарушающие жизнедеятельность)

Также в баллах оценивается *выраженность соматических симптомов*: мышечная боль, синдром раздраженного кишечника, утомляемость/усталость, расстройства мышления или памяти, мышечная слабость, головная боль, боль в животе, онемение/покалывание, головокружение, нарушение сна, депрессия, запор, боль в верхней части живота, тошнота, нервозность, боль в грудной клетке, расплывчатое зрение, повышение температуры, диарея, сухость во рту, зуд, нехватка воздуха, феномен Рейно, звон в ушах, рвота, изжога, язвы ротовой полости, утрата/изменение вкуса, судороги, сухость в глазах, одышка, утрата аппетита, сыпь, фоточувствительность, нарушение слуха, легкое возникновение синяков, выпадение волос, учащенное/болезненное мочеиспускание (0 — нет симптомов, 1 — небольшое число симптомов, 2 — умеренное число симптомов, 3 — большое число симптомов)

Общая оценка по шкале тяжести симптомов может колебаться от 0 до 12 баллов

господствовала концепция исключительно «первичной фибромиалгии». Диагностические критерии М.В. Yunus и А.Т. Masi 1985 г. и сегодня часто применяются детскими ревматологами для диагностики первичной ФМ в реальной клинической практике (табл. 1).

М.В. Yunus и А.Т. Masi исходно предлагали оценивать 31 чувствительную точку, однако после публикации в 1990 г. критериев ACR (American College of Rheumatology) для диагностики ФМ у взрослых пациентов [7] большинство ревматологов используют обозначенные там 18 чувствительных точек, а точнее, 9 симметричных пар точек (табл. 2).

Критерии ACR 1990 г. предполагали наличие ≥ 11 из возможных 18 чувствительных точек у пациента с историей распространенной боли ≥ 3 мес и подчеркивали, что наличие других заболеваний не исключает диагноза ФМ, а в статье F. Wolfe и соавт. [7], в которой впервые были описаны данные критерии, подробно обсуждались особенности как первичной, так и вторичной ФМ у взрослых пациентов и отдельно подчеркивалось, что ФМ часто встречается при других ревматических заболеваниях. Однако данные критерии никогда не были валидированы в педиатрической популяции.

В 2010 г. ACR предложила новые критерии для клинической диагностики ФМ у взрослых (табл. 3) [8].

К преимуществам критериев ACR 2010 г. по сравнению с критериями М.В. Yunus и А.Т. Masi 1985 г. и критериями ACR 1990 г. можно отнести оценку тяжести основных симптомов ФМ (нарушения сна, усталость, когнитивные расстройства) и дополнительных соматических симптомов, простоту и быстроту использования, возможность ретроспективной диагностики у пациентов, которые не имеют достаточного числа симптомов ФМ в настоящее время, но имели их ранее, а также исключение обследования чувствительных точек, которое ранее подвергалось критике из-за его субъективности и частой непоследовательности в применении [9]. Однако в критериях ACR 2010 г. вновь появился пункт, требующий исключения другого расстройства, объясняющего боль, и, таким образом, затрудняющий использование термина «вторичная фибромиалгия», который в статье F. Wolfe и

соавт. [7], опубликовавших данные критерии, не встречается вовсе, а наличие ИВРЗ было одним из критериев исключения пациентов из данного исследования. Ограничением исследования авторы называют то, что они не тестировали предложенные критерии ФМ у пациентов с другими ревматическими заболеваниями, и рекомендуют осуществить это в будущем.

Впервые в педиатрической популяции критерии ACR 2010 г. были использованы T.V. Ting и соавт. [10] в 2016 г. для диагностики ювенильной первичной ФМ у девочек-подростков в сравнении с критериями М.В. Yunus и А.Т. Masi 1985 г. [6] в качестве «золотого стандарта». Было показано, что критерии диагностики ФМ у взрослых ACR 2010 г. имеют чувствительность 89,4% и специфичность 87,5% и, возможно, применимы и у подростков. Авторы также отметили, что было бы полезно протестировать эти критерии у пациентов с вторичной ювенильной ФМ.

В 2016 г. критерии ACR для диагностики ФМ у взрослых в очередной раз были пересмотрены [11], но они еще не были валидированы в педиатрической популяции. В новых критериях ACR в сравнении с критериями ACR 2010 г. появился пункт, определяющий генерализованную боль (боль, присутствующая в настоящее время как минимум в 4 из 5 областей тела: левая рука, правая рука, левая нога, правая нога, аксиально), что позволяло минимизировать риск гипердиагностики ФМ при локализованных болевых синдромах. А главное, вместо необходимого, согласно критериям ACR 2010 г., для установления диагноза ФМ факта отсутствия другого расстройства, способного объяснить боль, появилось прямое утверждение, что диагноз ФМ правомочен независимо от наличия других диагнозов и не исключает существования у пациента других клинически значимых заболеваний (как это и утверждалось в исходных критериях ACR 1990 г.).

В 2019 г. L.M. Arnold и соавт. [12] предложили свой набор критериев для диагностики ФМ у взрослых. В соответствии с этими критериями диагноз ФМ может быть установлен при наличии распространенной боли, определяемой как боль в 6 из 9 локализаций (левая рука, правая рука,

левая нога, правая нога, голова, грудь, живот, нижняя часть спины, включая ягодицы, верхняя часть спины, включая шею) в сочетании с тяжелыми/среднетяжелыми нарушениями сна или усталостью на протяжении как минимум 3 мес, причем присутствие другого болевого расстройства или связанных с ним симптомов не исключает диагноза ФМ.

В том же 2019 г. F. Wolfe [13], титульный автор всех опубликованных ранее критериев ACR (1990, 2010 и 2016), в письме в редакцию *The Journal of Pain* выступил с резкой критикой предложенных L.M. Arnold и соавт. критериев за их чрезмерное упрощение. Он расценил эти критерии как шаг назад в изучении ФМ, который приведет к увеличению числа ненадежных диагнозов. Кроме того, новые критерии еще не были валидированы в педиатрической популяции. Однако несомненным достоинством работы L.M. Arnold и соавт. 2019 г. является признание того, что диагноз ФМ не только не исключает наличия других клинически значимых заболеваний, но и, напротив, предполагает существование характерных коморбидных состояний, в том числе различных ИВРЗ.

В наших публикациях 2019–2023 гг. [14–18], посвященных психосоматическим аспектам хронической невоспалительной боли при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА), мы осознанно избегали термина «фибромиалгия» (хотя, по сути, речь шла именно о пациентах с ЮИА и вторичной ФМ), так как на момент выполнения данных исследований как в отечественной, так и в мировой литературе упоминаний ФМ как заболевания, коморбидного ИВРЗ с ювенильным дебютом, нам не встретилось. Вместо понятия «вторичная фибромиалгия» мы компромиссно использовали широко распространенный термин «хронический болевой синдром», против которого выступает А.Е. Каратеев [19]. Т.А. Лисицына и соавт. [20] в публикации, посвященной изучению хронической боли и депрессии у взрослых пациентов с РА, также не применяют термин «фибромиалгия», подчеркивая существование невоспалительных механизмов, поддерживающих хроническую боль у пациентов с РА, и ее ассоциацию с психосоциальным стрессом и тревожно-депрессивными расстройствами. А.Е. Каратеев и Е.Л. Насонов [21] упоминают вторичную ФМ как одно из характерных проявлений центральной сенситизации при РА и псориазическом артрите. Е.С. Филатова и А.М. Лиля [22] показали, что хроническая боль при РА и анкилозирующем спондилите у ряда пациентов носит смешанный характер и включает как воспалительные, так и нейрогенные механизмы (невропатические и ноципластические). Ю.А. Олюнин [23] в статье о хронической скелетно-мышечной боли приводит ФМ как пример первичной хронической боли неизвестной этиологии, однако в отношении хронической боли, коморбидной ИВРЗ, данный термин также не использует. Н.А. Меликова и соавт. [24] впервые в Российской Федерации опубликовали результаты исследования распространенности и особенностей течения ФМ при РА: 24 (43,6%) из 55 пациентов с активным РА соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 2016 г., у них имелась боль высокой интенсивности и распространенности, сопровождавшаяся невропатическими дескрипторами и существенно ухудшавшая качество жизни. По данным более ранних зарубежных исследований, распространенность ФМ при РА колеблется от 12 до 48% [25–27]. Столь значительная частота ФМ у пациентов с РА в сравнении с общей популяцией значительно

повышает вероятность того, что ФМ при РА носит именно вторичный характер, а не является просто коморбидным состоянием [28].

В 2022 г. M.S. Tesher и соавт. [29] четко обозначили хроническую невоспалительную мышечно-скелетную боль у пациентов с ЮИА как ФМ. В исследование вошли 129 пациентов с ЮИА, наблюдавшихся в 4 североамериканских ревматологических центрах, их возраст составил 11–17 лет (медиана – 14 лет), среди них было 99 (77%) лиц женского пола, 96 (74%) лиц белой расы. Были представлены все субтипы ЮИА: полиартикулярный (n=44, 34%), олигоартикулярный (n=37, 29%), энтезит-ассоциированный (n=14, 11%), псориазический (n=12, 9%), системный (n=5, 5%), недифференцированный/неуточненный (n=16, 12%). Из 129 (8,5%) включенных в исследование пациентов 11 (1 мальчик и 10 девочек) соответствовали диагностическим критериям ФМ ACR 2010 г. Этнических особенностей распространенности ФМ при ЮИА не установлено. Диагностическим критериям ФМ чаще отвечали пациенты с энтезит-ассоциированным и недифференцированным артритом (ФМ наблюдалась в 21% случаев), а при системном и олигоартрикулярном субтипах ЮИА ФМ не встречалась, что полностью согласуется с результатами нашего более раннего исследования, в котором хронический болевой синдром невоспалительного характера при ЮИА также статистически значимо чаще выявлялся у пациентов с энтезит-ассоциированным и недифференцированным субтипами ЮИА и реже – у больных олигоартритом [30]. По данным M.S. Tesher и соавт. [29], пациенты с ЮИА, подходившие под критерии ФМ, имели большую интенсивность боли и гораздо более выраженную функциональную дезадаптацию (как и больные ЮИА с хроническим болевым синдромом в нашей работе 2020 г. [16]) и более высокие показатели катастрофизации боли, чем пациенты с ЮИА, которые не соответствовали критериям ФМ. В нашем исследовании показатели катастрофизации боли не оценивались, однако у больных ЮИА с хроническим болевым синдромом как в младшей, так и в старшей возрастной подгруппах оказался значимо выше общий уровень тревоги и отдельных ее составляющих, таких как генерализованная, социальная, сепарационная тревога. У этих пациентов также был более высокий уровень депрессии, не различающийся в активной и неактивной фазах заболевания [16]. Наблюдавшиеся M.S. Tesher и соавт. [29] пациенты с ЮИА, соответствовавшие критериям ФМ, имели большую активность заболевания, чем больные, которые не отвечали этим критериям, тогда как в нашем исследовании [16], напротив, в большинстве случаев у пациентов с ЮИА и сохраняющимся на фоне его адекватной терапии хроническим болевым синдромом по данным клинического, лабораторного и лучевого обследования не зарегистрировано активного воспалительного процесса, что отражает сложные взаимоотношения между болью воспалительного и невоспалительного характера, которые могут присутствовать при данном заболевании.

М.И. Каледа и соавт. [31] впервые в русскоязычной научной литературе использовали термин «фибромиалгия» в контексте хронической невоспалительной мышечно-скелетной боли при ИВРЗ с ювенильным дебютом на примере системной красной волчанки (СКВ), однако распространенность и особенности течения вторичной ФМ ни при СКВ с ювенильным дебютом, ни при других ИВРЗ у детей в российской популяции никогда не изучались.

По данным регистра СКВ испанского общества ревматологии, ФМ встречалась при СКВ с ювенильным дебютом реже, чем при СКВ со взрослым дебютом: у 11 (2,4%) из 484 детей и у 224 (6,7%) из 3428 взрослых пациентов [32], однако в разных исследованиях СКВ со взрослым дебютом распространенность ФМ варьировалась от 5 до 65% [33–35]. Причем в исследовании E. Elefante и соавт. [35] частота ФМ у пациентов с низкой активностью СКВ оказалась значимо выше, чем у пациентов с высокой активностью заболевания (12 и 5,9% соответственно). Большая часть больных СКВ с ФМ оценивала свое состояние как значительно более тяжелое по сравнению с оценкой лечащего врача, что наглядно иллюстрирует катастрофизацию боли — еще одну проблему, нередко приводящую к ошибочной трактовке жалоб пациента как проявлений обострения СКВ.

В нескольких работах изучалось влияние боли, усталости, тревоги и депрессии на течение СКВ с ювенильным дебютом [36, 37] и было показано, что большая выраженность усталости и депрессии, а также боли, тревоги и трудностей с совладанием являются предикторами ухудшения качества жизни, связанного со здоровьем, у детей с СКВ при последующем наблюдении, несмотря на отсутствие признаков активности СКВ. Однако авторы не оценивали соответствие данных пациентов диагностическим критериям ФМ и не обсуждали возможность наличия у них вторичной ФМ, что, учитывая сочетание боли, усталости, тревоги и депрессии, представляется высоковероятным. Так, J.T. Jones и соавт. [37] выявили клинически значимую боль, не коррелировавшую с активностью заболевания, у 40% из 50 больных СКВ с ювенильным дебютом без коморбидной патологии и с низкой активностью заболевания.

Публикаций, посвященных анализу распространенности ФМ при других системных заболеваниях соединительной ткани с ювенильным дебютом, как и при системных васкулитах у детей, мы не обнаружили. У взрослых пациентов распространенность ФМ при первичном синдроме Шегрена, по данным разных авторов, составляет от 12 до 31% [38–40], при болезни Бехчета — от 3,3 до 29,2% [40–42], при системном склерозе — от 6,67 до 30,3% [42, 43], при первичном антифосфолипидном синдроме — 16,7% [44].

Исследований встречаемости ФМ при идиопатических воспалительных миопатиях (ИВМ) до настоящего времени не проводилось даже у взрослых пациентов, имеются лишь единичные клинические наблюдения [40, 45]. При этом данная тема представляет особый интерес в связи с возникающими зачастую объективными сложностями дифференциальной диагностики ФМ и ИВМ. G. Sambataro и соавт. [46] опубликовали результаты исследования миозит-специфических (МСА) и миозит-ассоциированных (МАО) антител у 233 взрослых пациентов с ФМ без клинических признаков ИВРЗ на момент включения в исследование, которых наблюдали в течение как минимум 1 года. Антинуклеарные антитела имелись у 56 (24%) пациентов, однако положительным считался результат $\geq 1:80$, титр $\geq 1:320$ зарегистрирован только у 7 (3%) пациентов. МСА/МАО были обнаружены у 33 (14,1%) больных, МСА — у 21 (9%), из них значительно чаще выявлялись антитела к Mi2 (5,1%). Различные МАО присутствовали в 14 (6%) случаях примерно с равной частотой. Кроме того, 7 (3%) пациентов с ФМ оказались серопозитивными по ревматоидному фактору, 4 (1,7%) — по антителам к Ro, по 1 (0,4%) пациенту — по антителам к La,

двуспиральной ДНК и антинейтрофильным цитоплазматическим антителам (АНЦА) к протеиназе 3 (ПРЗ). Серопозитивность по различным антителам не была ассоциирована с какими-либо клиническими особенностями на момент включения в исследование. В результате у 12 (5,2%) пациентов диагностировано ИВРЗ, у 5 из них — первичный синдром Шегрена (ни один из этих больных не предъявлял жалоб на ксеростомию или ксерофтальмию при первом визите) и у 7 (3%) из 233 пациентов с исходным диагнозом ФМ была ИВМ, что свидетельствует о необходимости периодического обследования пациентов с установленным диагнозом первичной ФМ на предмет ИВРЗ.

S. Haliloglu и соавт. [40] изучали распространенность ФМ у взрослых пациентов с различными ревматическими заболеваниями. Было установлено, что ФМ реже всего встречалась при подагре — только у 1 (1,4%) из 71 пациента и чаще всего наблюдалась при системных васкулитах — у 5 (25%) из 20 больных. F. Alibaz-Oner и соавт. [47] проанализировали распространенность ФМ при артериите Такаясу у 55 взрослых пациентов: 7 (12%) из них соответствовали критериям ФМ ACR 2010 г. R.A. Hajj-Ali и соавт. [48] диагностировали ФМ у 13 (23,6%) из 55 взрослых пациентов, страдающих гранулематозом с полиангиитом. Кроме того, у 22% из этих больных имелась депрессия, у 29% — существенные нарушения сна, а у 76,4% — усталость, причем у 49,1% пациентов усталость существенно ограничивала жизнедеятельность.

C. van Eeden и соавт. [49] оценивали частоту хронической усталости и ФМ у 52 взрослых пациентов с АНЦА-ассоцированными васкулитами, находящихся в ремиссии, 27 из них (19 с гранулематозом с полиангиитом, 4 с микроскопическим полиангиитом и 4 с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом) соответствовали диагностическим критериям синдрома хронической усталости, а 10 (37%) из этих 27 — критериям ФМ ACR 2016 г. Выраженность усталости не зависела от субтипа АНЦА-ассоциированного васкулита, но у больных с АНЦА к миелопероксидазе (МПО) она оказалась значимо выше, чем у пациентов с ПРЗ-АНЦА. У пациентов с МПО-АНЦА также отмечались большая интенсивность боли и большее число случаев коморбидной ФМ ($n=7$), чем у больных с ПРЗ-АНЦА ($n=3$), кроме того, они оказались более схожими по уровню тревоги, депрессии и нарушениям сна с пациентами из группы сравнения, страдающими первичной ФМ. Это может быть следствием характерного для васкулита, ассоциированного с МПО-АНЦА, в большей степени хронического течения по сравнению с острым, но рецидивирующим течением васкулита, ассоциированного с ПРЗ-АНЦА. Знание различий, лежащих в основе механизмов развития усталости при двух разных серотипах АНЦА-ассоциированных васкулитов, важно не только для выбора их персонализированной терапии, но и для лучшего понимания патогенеза хронической усталости и ФМ при других ИВРЗ.

Учитывая практически полное отсутствие исследований ФМ при ИВРЗ у детей, за исключением единичных работ, посвященных ЮИА и СКВ с ювенильным дебютом, появившихся только в последние годы, представляется весьма интересной публикация еще в 2011 г. результатов исследования G. Alayli и соавт. [50]. Эти авторы изучали распространенность ювенильной ФМ у детей с семейной средиземноморской лихорадкой (ССЛ): 20 (21,9%) из 91 пациента с ССЛ соответствовали диагностическим критериям M.B. Yunus и

А.Т. Маси 1985 г. [6] в противоположность всего 2 (3,3%) случаям ФМ среди 60 здоровых детей контрольной группы. Кроме того, у пациентов с ССЛ и ФМ показатели депрессии оказались значимо выше, а качество жизни — значимо ниже, чем у пациентов с ССЛ без ФМ. Более современных исследований, посвященных ФМ при ССЛ у детей, как и при других аутовоспалительных заболеваниях, в литературе мы не обнаружили.

N. Karakus и соавт. [51] проанализировали распространенность гена средиземноморской лихорадки (*MEFV*) в турецкой когорте пациентов с ФМ. Гетерозиготные мутации в гене *MEFV* были выявлены у 44 (23,5%) из 187 пациентов с ФМ и только у 22 (11,6%) из 190 здоровых детей контрольной группы, причем 13 из 44 пациентов с ФМ и мутацией в гене *MEFV* имели полиморфизм R202Q, который не обнаружен ни у одного ребенка контрольной группы с подобной мутацией. Результаты этого исследования позволяют предположить, что мутации и полиморфизм гена *MEFV* положительно ассоциированы с предрасположенностью к развитию ФМ. Для подтверждения этих выводов требуются дальнейшие исследования в более крупных популяциях.

В настоящее время вопрос, участвуют ли и какие именно генетические и эпигенетические механизмы в развитии ФМ, а также коморбидной хронической боли, тревоги и депрессии, остается актуальным [52, 53]. Истинная распространенность нарушений психического здоровья при ФМ и ИВРЗ у детей по-прежнему неизвестна, мало изучены возможности психотерапии и психофармакотерапии и совершенно не изучены потенциальные возможности применения ГИБП в их лечении. В данной статье мы подробно не останавливались на этих важнейших вопросах, так как они уже были обозначены в наших недавних публикациях [54, 55] и поиск ответов на них наряду с изучением распространенности и особенностей течения ФМ при ИВРЗ у детей будут основными задачами наших последующих исследований. Но, как показывают данные, приведенные в этом кратком описательном обзоре, использование термина «вторичная фибромиалгия» при ИВРЗ с ювенильным дебютом представляется вполне правомочным и своевременным и будет способствовать привлечению внимания к проблеме хронической боли невоспалительного характера у детей с ИВРЗ и улучшению результатов их персонифицированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tran G, Gough A. Fibromyalgia remains the elephant in the clinic room. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Oct 3;62(10):3223-3224. doi: 10.1093/rheumatology/kead136.
- Gowers WR. A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralyzed and Epileptic. *Br Med J*. 1904 Jan 16;1(2246):117-21. doi: 10.1136/bmj.1.2246.117.
- Caven WR. Backache and fibrositis; A medical point of view. *Can Med Assoc J*. 1947 Jul;57(1):37-43.
- Travell J, Rinzler SH. The myofascial genesis of pain. *Postgrad Med*. 1952 May;11(5):425-34. doi: 10.1080/00325481.1952.11694280.
- Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, et al. Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1981 Aug;11(1):151-71. doi: 10.1016/0049-0172(81)90096-2.
- Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum*. 1985 Feb;28(2):138-45. doi: 10.1002/art.1780280205.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990 Feb;33(2):160-72. doi: 10.1002/art.1780330203.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 May;62(5):600-10. doi: 10.1002/acr.20140.
- Harth M, Nielson WR. The fibromyalgia tender points: use them or lose them? A brief review of the controversy. *J Rheumatol*. 2007 May;34(5):914-22.
- Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, et al. 2010 American College of Rheumatology Adult Fibromyalgia Criteria for Use in an Adolescent Female Population with Juvenile Fibromyalgia. *J Pediatr*. 2016 Feb;169:181-7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.011.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec;46(3):319-329. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012.
- Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019 Jun;20(6):611-628. doi: 10.1016/j.jpain.2018.10.008.
- Wolfe F. Letter to the editor, "Fibromyalgia Criteria". *J Pain*. 2019 Jun;20(6):739-740. doi: 10.1016/j.jpain.2019.02.002.
- Сантимов АВ, Часнык ВГ, Гречаный СВ. Психометрическая оценка хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите. *Педиатр*. 2019;10(3):25-30. [Santimov AV, Chasnyk VG, Grechanyi SV. Psychometric assessment of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr*. 2019;10(3):25-30. (In Russ.)].
- Сантимов АВ, Часнык ВГ, Гречаный СВ. Уровень тревоги и депрессии у детей и подростков с хроническим болевым синдромом (на примере ювенильного идиопатического артрита). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;(4-2):78-86. [Santimov AV, Chasnyk VG, Grechanyi SV. The level of anxiety and depression in children and adolescents with chronic pain syndrome (on the example of juvenile idiopathic arthritis). *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2019;(4-2):78-86 (In Russ.)].
- Сантимов АВ, Часнык ВГ, Гречаный СВ. Семейный аспект хронического болевого синдрома у детей и подростков с ювенильным идиопатическим артритом. *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. 2020;20(3):47-57. [Santimov AV, Chasnyk VG, Grechanyi SV. The family aspect of chronic pain syndrome in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detei i podrostkov*. 2020;20(3):47-57. (In Russ.)].
- Сантимов АВ, Часнык ВГ, Гречаный СВ. Психотерапевтический подход к лечению хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите и предикторы его эффективности. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2022;13(2):138-150. [Santimov AV, Chasnyk VG, Grechanyi SV. Psychotherapeutic Approach to the Treatment of Chronic Pain Syndrome in Juvenile Idiopathic Arthritis and Predictors of its Effectiveness. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya*. 2022;13(2):138-150. (In Russ.)].
- Зубарева ЕС, Генералова ДД, Сантимов АВ и др. Выявление нарушений психического здоровья при ювенильном идиопатическом артрите с хроническим болевым синдромом. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2023;102(4):147-158. [Zubareva ES, Generalova DD, Santimov AV, et al. Mental health disorders identification in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis with chronic pain syndrome. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*. 2023;102(4):147-158 (In Russ.)].

19. Каратеев АЕ. Не говорите и не пишите: «болевого синдром»! Говорите — «боль»! Научно-практическая ревматология. 2023;61(6):667-671.
[Karateev AE. Do not say or write: "pain syndrome"! You say "pain"! *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2023;61(6):667-671. (In Russ.).]
20. Лисицына ТА, Абрамкин АА, Вельтишев ДЮ и др. Хроническая боль и депрессия у больных ревматоидным артритом: Результаты пятилетнего наблюдения. Терапевтический архив. 2019;91(5):8-18.
[Lisitsyna TA, Abramkin AA, Veltishchev DY, et al. Chronic pain and depression in patients with rheumatoid arthritis: Results of five-year follow-up. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):8-18. (In Russ.).]
21. 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.
[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 Revmatologia*. 2019;57(2):197-209. (In Russ.).]
22. Филатова ЕС, Лиля АМ. Вклад нейрогенных механизмов в патогенез хронической суставной боли. Современная ревматология. 2021;15(2):43-49.
[Filatova ES, Lila AM. Contribution of neurogenic mechanisms to the pathogenesis of chronic joint pain. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):43-49. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2021-2-43-49]
23. Олюнин ЮА. Хроническая скелетно-мышечная боль. Ведущий симптом или коморбидная патология? Современная ревматология. 2022;16(3):96-102.
[Olyunin YuA. Chronic musculoskeletal pain. Leading symptom or comorbid pathology? *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(3):96-102. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2022-3-96-102]
24. Меликова НА, Филатова ЕГ, Лиля АМ. Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на активность заболевания и качество жизни пациентов. Современная ревматология. 2022;16(1):32-37.
[Melikova NA, Filatova EG, Lila AM. Fibromyalgia in rheumatoid arthritis: features of pain syndrome, impact on disease activity and quality of life of patients. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):32-37. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-70122022-1-32-37]
25. Mülkoglul C, Ayhan FF. The impact of coexisting fibromyalgia syndrome on disease activity in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Mod Rheumatol*. 2021 Jul;31(4):827-833. doi: 10.1080/14397595.2020.1823069.
26. 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):639-646. doi: 10.1111/1756-185X.13055.
27. Joharatnam N, McWilliams DF, Wilson D, et al. A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015 Jan 20;17(1):11. doi: 10.1186/s13075-015-0525-5.
28. Das D, Choy E. Non-inflammatory pain in inflammatory arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Jul 5;62(7):2360-2365. doi: 10.1093/rheumatology/keac671.
29. Tesher MS, Graham TB, Ting T, et al. Juvenile Fibromyalgia in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis: Utility of the Pain and Symptom Assessment Tool. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Dec;74(12):2085-2090. doi: 10.1002/acr.24739.
30. Сантимов АВ. Психосоматические аспекты хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2020.
[Santimov AV. Psychosomatic aspects of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis. Autoref. diss. cand. med. sci. Saint-Petersburg; 2020].
31. Каледя МИ, Арефьева АН, Никишина ИП. Мышечно-скелетные симптомы при системной красной волчанке с ювенильным дебютом. Современная ревматология. 2023;17(4):90-96.
[Kaleda MI, Arefieva AN, Nikishina IP. Musculoskeletal symptoms in juvenile onset systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):90-96. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-90-96]
32. Torrente-Segarra V, Salman Monte TC, Rua-Figueroa I, et al. Juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER). *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Nov-Dec;35(6):1047-1055.
33. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2011 Jun;38(6):1113-22. doi: 10.3899/jrheum.100594.
34. Corbitt K, Carlucci PM, Cohen B, et al. Clinical and Serologic Phenotyping and Damage Indices in Patients With Systemic Lupus Erythematosus With and Without Fibromyalgia. *ACR Open Rheumatol*. 2024 Apr;6(4):172-178. doi: 10.1002/acr2.11641. Epub 2024 Jan 9.
35. Elefante E, Tani C, Stagnaro C, et al. Articular involvement, steroid treatment and fibromyalgia are the main determinants of patient-physician discordance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2020 Oct 14;22(1):241. doi: 10.1186/s13075-020-02334-5.
36. Donnelly C, Cunningham N, Jones JT, et al. Fatigue and depression predict reduced health-related quality of life in childhood-onset lupus. *Lupus*. 2018 Jan;27(1):124-133. doi: 10.1177/0961203317716317.
37. Jones JT, Cunningham N, Kashikar-Zuck S, Brunner HI. Pain, Fatigue, and Psychological Impact on Health-Related Quality of Life in Childhood-Onset Lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):73-80. doi: 10.1002/acr.22650.
38. Dubost JJ, Couderc M, Pereira B, et al. Concomitant fibromyalgia in primary Sjögren's syndrome in the French ASSESS cohort: comparison of the ACR 1990 and ACR 2016 criteria, FiRST questionnaire and physician's opinion. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Nov-Dec;39 Suppl 133(6):140-145. doi: 10.55563/clinexprheumatol/uxlsh3.
39. Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, Song YW. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Mar-Apr;34 (2 Suppl 96):S9-13.
40. Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, et al. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int*. 2014 Sep;34(9):1275-80. doi: 10.1007/s00296-014-2972-8.
41. Ayar K, Metin Ökmen B, Altan L, et al. The Frequency of Fibromyalgia and its Relationship With Disease Activity in Female Patients With Behcet's Disease: A Cross Sectional Study. *Arch Rheumatol*. 2020 Jan 8;35(3):401-408. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7729.
42. El-Rabbat MS, Mahmoud NK, Gheita TA. Clinical significance of fibromyalgia syndrome in different rheumatic diseases: Relation to disease activity and quality of life. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2018 Sep-Oct;14(5):285-9. doi: 10.1016/j.reuma.2017.02.008.
43. Perrot S, Peixoto M, Dieude P, et al. Patient phenotypes in fibromyalgia comorbid with systemic sclerosis or rheumatoid arthritis: influence of diagnostic and screening tests. Screening with the FiRST questionnaire, diagnosis with the ACR 1990 and revised ACR 2010 criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 May-Jun;35 Suppl 105(3):35-42.
44. Costa SP, Lage LV, da Mota LM, de Carvalho JF. Fibromyalgia in primary antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Lupus*. 2011 Oct;20(11):1182-6. doi: 10.1177/0961203311411962.
45. Thune P. The coexistence of amyopathic dermatomyositis and fibromyalgia. *Acta Derm Venereol*. 2000 Nov-Dec;80(6):453-4. doi: 10.1080/000155500300080453454.
46. Sambataro G, Orlandi M, Fagone E, et al. Myositis-Specific and Myositis-Associated Antibodies in Fibromyalgia Patients: A Pro-

- spective Study. *Biomedicines*. 2023 Feb 22;11(3):658. doi: 10.3390/biomedicines11030658.
47. Alibaz-Oner F, Can M, Ihan B, et al. Presence of fibromyalgia in patients with Takayasu's arteritis. *Intern Med*. 2013;52(24):2739-42. doi: 10.2169/internalmedicine.52.0848.
48. Hajj-Ali RA, Wilke WS, Calabrese LH, et al. Pilot study to assess the frequency of fibromyalgia, depression, and sleep disorders in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jun;63(6):827-33. doi: 10.1002/acr.20442.
49. Van Eeden C, Mohazab N, Redmond D, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and fibromyalgia: PR3-versus MPO-ANCA-associated vasculitis, an exploratory cross-sectional study. *Lancet Reg Health Am*. 2023 Feb 27;20:100460. doi: 10.1016/j.lana.2023.100460.
50. Alayli G, Durmus D, Ozkaya O, et al. Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S127-32.
51. Karakus N, Yigit S, Inanir A, et al. Association between sequence variations of the Mediterranean fever gene and fibromyalgia syndrome in a cohort of Turkish patients. *Clin Chim Acta*. 2012 Dec 24;414:36-40. doi: 10.1016/j.cca.2012.07.019.
52. Ovrom EA, Mostert KA, Khakhkhar S, et al. A Comprehensive Review of the Genetic and Epigenetic Contributions to the Development of Fibromyalgia. *Biomedicines*. 2023 Apr 7;11(4):1119. doi: 10.3390/biomedicines11041119.
53. Polli A, Hendrix J, Ickmans K, et al. Genetic and epigenetic regulation of Catechol-O-methyltransferase in relation to inflammation in chronic fatigue syndrome and Fibromyalgia. *J Transl Med*. 2022 Oct 25;20(1):487. doi: 10.1186/s12967-022-03662-7.
54. Сантимов АВ, Гречаный СВ, Новик ГА. Близнецовый метод в изучении влияния генетических и семейных факторов на коморбидность хронической мышечно-скелетной боли, тревоги и депрессии у детей и подростков. *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. 2022;22(4):52-63. [Santimov AV, Grechanyi SV, Novik GA. The twin method in the study of the influence of genetic and family factors on the comorbidity of chronic musculoskeletal pain, anxiety and depression in children and adolescents. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detei i podrostkov*. 2022;22(4):52-63. (In Russ.)].
55. Сантимов АВ, Гречаный СВ, Новик ГА. Нарушения психического здоровья у детей с ревматическими заболеваниями. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(1):109-117. [Santimov AV, Grechanyi SV, Novik GA. Mental disorders in children with rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2024;62(1):109-117. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
07.03.2024/05.05.2024/13.05.2024

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.

Сантимов А.В. <https://orcid.org/0000-0003-4750-5623>
Гречаный С.В. <https://orcid.org/0000-0001-5967-4315>
Новик Г.А. <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>