

Является ли фибромиалгия вторичной при ревматических заболеваниях?

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

¹ФГАОУ 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; ³ФГБОУ 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

Фибромиалгией (ФМ) страдает от 2 до 4% населения. При ревматических заболеваниях (РЗ) частота ФМ выше популяционной, однако остается вопрос, является ли она вторичной, осложнением РЗ, или самостоятельным коморбидным расстройством.

Цель исследования – определить, носит ли ФМ у пациентов с ревматоидным артритом (РА) вторичный характер или это самостоятельное коморбидное заболевание.

Материал и методы. В исследование включено 127 больных, которые были распределены на три группы. В 1-ю группу вошли пациенты с РА без ФМ (n=47), во 2-ю – с РА + ФМ (n=55) и в 3-ю – с ФМ без РЗ (n=25). ФМ диагностировали на основании диагностических критериев ACR 2016 г. Интенсивность боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 10 см) в покое. Оценивали также частоту невропатического фенотипа боли по опросникам невропатической боли Pain DETECT и DN4, наличие и выраженность симптомов центральной сенситизации по CSI, утомляемости по FSS, тревоги и депрессии по HADS, нарушений сна по PSQI и когнитивных расстройств по DSST. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием EQ-5D и обновленного опросника влияния ФМ – FIQR; в группе пациентов без ФМ применялась его модифицированная версия – SIQR.

Результаты и обсуждение. Признаки ФМ предшествовали воспалительным изменениям в суставах и затрудняли диагностику РА, что выражалось в увеличении ее сроков в группе РА + ФМ в среднем до 20 мес по сравнению с 10 мес в группе РА без ФМ. Не выявлено связи между наличием ФМ и степенью активности РА по DAS28. Специфической клинической картины ФМ в группе РА + ФМ по сравнению с группой ФМ без РЗ не обнаружено.

Заключение. Полученные результаты позволяют полагать, что ФМ у пациентов с РА является самостоятельным коморбидным заболеванием и причиной возникновения различных коморбидных расстройств, что способствует еще более выраженному снижению КЖ. Диагностика ФМ у пациентов с РЗ позволит оптимизировать лечение: пациенты, страдающие РЗ и ФМ, нуждаются в комплексной терапии.

Ключевые слова: фибромиалгия; ревматоидный артрит; центральная сенситизация; коморбидность.

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

Для ссылки: Филатова ЕГ, Меликова НА, Филатова ЕС, Лиля АМ. Является ли фибромиалгия вторичной при ревматических заболеваниях? Современная ревматология. 2025;19(1):49–56. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-49-56

Is fibromyalgia secondary to rheumatic diseases?

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

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;
²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow
¹8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;
³2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Fibromyalgia (FM) affects 2 to 4% of the population. In rheumatic diseases (RD), the frequency of FM is higher than in the general population, but the question remains whether it is a secondary disease, a complication of RD or an independent comorbid disorder.

Objective: to determine whether FM in patients with rheumatoid arthritis (RA) is a secondary or an independent comorbid disorder.

Material and methods. The study involved 127 patients who were divided into three groups. Group 1 comprised patients with RA without FM (n=47), group 2 comprised patients with RA + FM (n=55), and group 3 comprised patients with FM without RD (n=25). FM was diagnosed based on the 2016 ACR diagnostic criteria. Pain intensity was assessed using a visual analogue scale (VAS, 10 cm) at rest. We also assessed the frequency of the neuropathic pain using the Pain DETECT and DN4 questionnaires for neuropathic pain, the presence and severity of central sensitization symptoms using CSI, fatigue using FSS, anxiety and depression using HADS, sleep disturbances using the PSQI and cognitive impairment using the DSST. Quality of life (QOL) was assessed using the EQ-5D and the revised FM impact questionnaire – FIQR, in the group of patients without FM, its modified version – SIQR – was used.

Results and discussion. Signs of FM preceded the inflammatory changes in the joints and complicated the diagnosis of RA, which was reflected in an increase in the time until RA diagnosis in the RA + FM group to an average of 20 months compared to 10 months in the RA without FM group. No relationship was found between the presence of FM and the degree of RA activity according to DAS28. No specific clinical picture of FM was found in the RA + FM group compared to the FM group without RD.

Conclusion. The results obtained suggest that FM in patients with RA is an independent comorbid condition and the cause of various comorbid disorders, which contributes to an even greater impairment of QOL. The diagnosis of FM in patients with RD will optimize treatment: patients suffering from RD and FM require complex therapy.

Keywords: fibromyalgia; rheumatoid arthritis; central sensitization; comorbidity.

Contact: Nazhabat Aliyevna Melikova; dr.melikova.nazh@mail.ru

For reference: Filatova EG, Melikova NA, Filatova ES, Lila AM. Is fibromyalgia secondary to rheumatic diseases? *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(1):49–56. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-49-56

Фибромиалгия (ФМ) – заболевание, которое характеризуется хронической широко распространенной мышечно-скелетной болью, длительностью не менее 3 мес, сопровождающейся повышенной утомляемостью, невосстановительным сном, когнитивными нарушениями, психическими расстройствами, а также множеством соматических симптомов [1].

В последние несколько десятилетий взгляды на природу ФМ претерпели существенные изменения. Ранее использовались термины, которые отражали представления о воспалительном характере заболевания: «фиброзит», «фибромиозит», «тендомиопатия», «миофибриллез», «мышечный ревматизм». В МКБ-10 ФМ отнесена в раздел М79.7 «Другие заболевания мягких тканей, не классифицированные где-либо еще», что также указывает на ее связь с изменениями в периферических мышечно-скелетных тканях [2]. Однако признаки воспаления в костно-мышечной системе или соединительной ткани при ФМ не обнаруживаются, а нестероидные противовоспалительные препараты неэффективны [3].

Согласно современным представлениям, хроническая боль может быть самостоятельным заболеванием (первичная хроническая боль), а также носить вторичный характер и возникать в рамках какого-то другого заболевания. В МКБ-11 выделяют шесть видов вторичной хронической боли: хроническая раковая боль; хроническая постхирургическая и посттравматическая боль; хроническая невропатическая боль, связанная с заболеванием соматосенсорной нервной системы; хроническая головная (ГБ) и орофациальная боль; хроническая висцеральная боль, а также хроническая мышечно-скелетная боль, обусловленная различными ревматическими заболеваниями (РЗ), включая остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит (РА) и др. Синдром ФМ по МКБ-11 классифицируют как первичную распространенную боль (MG 30.01) наряду с комплексным региональным болевым синдромом, хронической мигренью, хронической ГБ напряжения, хронической неспецифической болью в спине и др. Конкретные причины ФМ неизвестны, биологические маркеры не выделены, диагноз ставят клинически на основании совокупности симптомов, поэтому в МКБ-11 использован термин «синдром», а не «заболевание» [4].

На современном этапе патогенез ФМ рассматривают с позиции биопсихосоциальной модели. Обсуждается роль генетики, нейровоспаления, эндокринных нарушений, микробиоты, психических расстройств, инфекции, гиповитаминоза, а также ряда психосоциальных факторов (хронический стресс, психические и физические травмы, особенно в детском возрасте). Удельный вес выявленных изменений и конкретная

роль различных факторов в патогенезе заболевания требуют дальнейшего уточнения [2, 5].

Воздействуя на протяжении жизни, перечисленные факторы приводят к невропластическим изменениям в центральной нервной системе (ЦНС) с формированием центральной сенситизации (ЦС). При ЦС отмечается повышенная активность систем восприятия боли и, наоборот, сниженная активность нисходящих ингибирующих боль систем и как результат – нарушение эндогенного контроля боли. Невропластические изменения в ЦНС могут обуславливать возникновение как генерализованной боли, так и неболевых расстройств. К неболевым расстройствам, или «синдромам центральной сенситивности», связанным с ЦС, относят: повышенную утомляемость, нарушения сна и когнитивных функций, депрессию, тревогу, повышенную реакцию на внешние раздражители, а также множество соматических нарушений функционального характера (синдром раздраженного кишечника, дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, синдром беспокойных ног, нейрогенный мочевого пузыря и др.) [6, 7]. Клиническая картина ФМ определяется сочетанием генерализованной боли с перечисленными неболевыми расстройствами.

ФМ встречается во всех этнических и социально-экономических группах, ее частота в популяции составляет 2–4% [8]. Заболевание чаще возникает у женщин: соотношение женщин и мужчин – примерно 10:1 [9]. При РЗ ФМ диагностируют в 12–53% случаев, в частности при РА ее частота составляет 4,9–52,9%, при анкилозирующем спондилите (АС) – 11,1–38,7%, при ОА – 2,9–35,5%, при псориатическом артрите – 9,6–27,2%, при системной красной волчанке – 13,4–20,1%, при болезни Шегрена – 1–12% [10, 11].

Среди факторов, определяющих высокую частоту ФМ при РЗ, выделяют женский пол. Например, при АС, преимущественно мужском заболевании, ФМ чаще встречается у женщин [12]. Частота выявления ФМ зависит также от используемых диагностических критериев. Диагностические критерии ACR (American College of Rheumatology) 1990 и 2010 гг. определяли ФМ как диагноз исключения, что ограничивало ее выявление при РЗ, в то время как последние критерии ACR 2016 г. позволяют диагностировать ФМ при наличии любого другого заболевания [13–15]. Наиболее важным фактором, влияющим на высокую (в 3–4 раза выше популяционной) частоту ФМ при РЗ, считают периферическое воспаление. Показано, что воспаление в суставах у пациентов с РА способствует возникновению таких синдромов центральной сенситивности, как хроническая ГБ, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, синдром беспокойных ног, мультихимическая сенситивность, синдром хронической усталости [16].

Периферическое воспаление усиливает афферентную ноцицептивную импульсацию, что приводит к активации определенных мозговых структур, усилению обработки сенсорных стимулов и, при наличии комплекса биопсихосоциальных факторов, к возникновению ЦС, клинически проявляющейся синдромом ФМ [5].

При разделении хронической боли на первичную и вторичную в МКБ-11 был использован опыт Международной классификации головной боли (МКГБ) [17]. Согласно МКГБ, вторичная ГБ должна соответствовать следующим критериям: 1) возникать вскоре после дебюта основного заболевания; 2) иметь течение, сходное с течением основного заболевания, т. е. уменьшаться или усиливаться соответственно симптомам и проявлениям основного заболевания; 3) иметь характеристики, типичные для этого заболевания (отличаться от первичной ГБ). Мы использовали описанные диагностические критерии вторичной ГБ в отношении ФМ с целью установления ее первичного или вторичного характера при РЗ.

Цель исследования – определить, носит ли ФМ у пациентов с РА вторичный характер или является самостоятельным коморбидным заболеванием.

Материал и методы. С февраля 2021 по июнь 2023 г. в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) отобрано 127 больных, соответствовавших критериям включения и невключения.

Критерии включения: 1) установленный диагноз РА, соответствующий критериям ACR/EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. [18], и/или ФМ, соответствующий критериям ACR 2016 г. [15]; 2) возраст 18–65 лет; 3) наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

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

Пациенты были распределены на три группы. В 1-ю группу вошли пациенты с РА без ФМ (n=47), во 2-ю – с РА + ФМ (n=55) и в 3-ю – с ФМ без РЗ (n=25).

У всех пациентов был тщательно собран анамнез заболевания, проведено общеклиническое и лабораторное обследование. ФМ диагностировалась по критериям ACR 2016 г., скрининг осуществлялся с помощью опросника диагностики ФМ (Fibromyalgia Survey Questionnaire, FSQ) [19].

Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 10 см) в покое. Наличие симптомов ЦС определяли с помощью опросника ЦС (Central Sensitisation Inventory, CSI) [20]; вероятность невропатического фенотипа боли – с помощью опросников невропатической боли (Pain DETECT [21] и Douleur Neuropathique 4 questions, DN4 [22]). Утомляемость оценивали по шкале тяжести утомляемости (Fatigue Severity Scale, FSS) [23]. Для скрининга тревоги и депрессии использовали госпитальную шкалу оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [24]. Качество сна изучали с помощью Питтсбургского опросника для определения индекса качества сна (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) [25], когнитивные нарушения – с помощью теста замены цифр символами (Digit Symbol Substitution Test, DSST) [26]. Использовались опросник качества жизни (EuroQol-5D, EQ-5D) [27] и обновленный опросник влияния ФМ (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQR; в группе пациентов без ФМ применялась его модифицированная версия – Revised Symptom Impact Questionnaire, SIQR) [28]. Активность РА определяли по DAS28 (Disease Activity Score 28) [29].

Статистическую обработку 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 числу переменных (<5), использовали точный тест Фишера. Корреляционный анализ проводили с помощью метода корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой (протокол №20 от 17.12.2020). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов
Table 1. General characteristics of the patients

Показатель	РА (n=47)	p ₁	РА + ФМ (n=55)	p ₂	ФМ (n=25)
Пол, n (%):					
мужчины	3 (6,4)	0,66	2 (3,6)	0,073	4 (16)
женщины	44 (93,6)		53 (96,4)		21 (84)
Возраст, годы:					
Ме [25-й; 75-й перцентили]	47 [38; 55]	0,183	50 [42,5; 59]	0,014	42 [34; 50]
min–max	19–65		20–65		19–63
ИМТ:					
Ме [25-й; 75-й перцентили]	24,9 [21,9; 27,2]	0,141	25,3 [23,3; 29,4]	0,762	25,9 [22; 30,7]
min–max	16,9–35,3		16,5–40,4		19–37,2

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: жирным шрифтом выделены значимые различия. p₁ – уровень значимости различий в группах РА и РА + ФМ; p₂ – уровень значимости различий в группах РА + ФМ и ФМ. ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2. Длительность боли и сроки установления диагноза
Table 2. Duration of pain and time to diagnosis

Показатель	РА (n=47)	p ₁	РА + ФМ (n=55)	p ₂	ФМ (n=25)
Длительность боли, годы:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [5; 14,5]	0,973	8 [5; 13]	0,311	11 [7; 17]
min-max	1-37		1-49		1-43
Срок от появления боли до установления диагноза, мес:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [3; 24]	0,032	20 [5,5; 59]	<0,001	115 [60; 198]
min-max	1-324		1-300		10-523

Таблица 3. Степень активности РА по индексу DAS28
Table 3. RA activity according to DAS28 index

Показатель	РА (n=47)	РА + ФМ (n=55)	p ₁
DAS28:			
Me [25-й; 75-й перцентили]	4,98 [4,07; 5,89]	4,84 [4,01; 5,51]	0,451
min-max	3,2-7,31	2,84-7,38	
Активность РА, n (%):			
низкая	1 (2,1)	4 (7,5)	0,405
умеренная	26 (54,7)	32 (58,5)	
высокая	20 (43,2)	19 (34,0)	

Результаты. В таблицах представлены данные, полученные в трех группах пациентов. В первую очередь было проведено сравнение показателей в группах РА и РА + ФМ, а затем – в группах РА + ФМ и ФМ.

Сравнение общих характеристик исследованных групп (табл. 1) не выявило различий по соотношению мужчин и женщин (во всех группах преобладали женщины) и ИМТ. Средний возраст пациентов в группе ФМ оказался статистически значимо меньше, чем в группе РА + ФМ (медиана – 42 [34; 50] и 50 [42,5; 59] лет соответственно; p=0,014).

Для анализа временных соотношений дебюта ФМ и РА проанализированы сроки установления диагноза (РА или ФМ) после появления хронической боли в трех группах пациентов. Согласно медицинской документации, наиболее быстро диагностика была проведена в группе пациентов с РА – в среднем в течение 10 мес. В группе РА + ФМ диагностика РА заняла в среднем 20 мес после появления боли, а у пациентов с ФМ без РЗ для установления диагноза потребовалось в среднем 115 мес (табл. 2).

Таблица 4. Особенности боли
Table 4. Characteristics of the pain

Показатель	РА (n=47)	p ₁	РА + ФМ (n=55)	p ₂	ФМ (n=25)
Боль по ВАШ, см:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	4 [3; 6]	<0,001	7 [5; 8]	0,322	7 [6; 10]
min-max	1-10		2-10		4-10
CSI:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	39 [31; 46,5]	<0,001	50,5 [41; 60,5]	0,314	56,5 [50,8; 64,3]
min-max	5-67		27-86		26-81
Pain DETECT:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	11 [7; 14]	<0,001	17 [10,3; 23]	0,775	15 [9; 20,5]
min-max	1-23		1-30		6-28
DN4:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	2 [1; 3]	0,001	4 [2; 6]	0,498	4 [3; 6]
min-max	0-7		0-9		1-8

Таким образом, нельзя исключить вероятность более раннего развития ФМ (распространенной боли) по сравнению с объективными признаками воспаления в суставах при РА (которые, вероятно, возникали в среднем на 10 мес позже и позволяли установить соответствующий диагноз) в группе пациентов с РА + ФМ. Следует также отметить, что в большинстве случаев ФМ была диагностирована нами впервые: до включения в настоящее исследование диагноз ФМ имелся у 2 (3,6%) пациентов группы РА + ФМ и у 3 (12%) группы ФМ.

Связь активности РА с наличием признаков ФМ отражена в табл. 3. Значения DAS28 были сопоставимы в группах РА и РА + ФМ, медиана DAS28 составила 4,98 [4,07; 5,89] и 4,84 [4,01; 5,51] соответственно (p=0,451). Распределение пациентов в группах РА и РА + ФМ по степени активности РА значимо не различалось (p=0,405), что отражает отсутствие связи признаков ФМ с активностью воспалительного процесса.

У пациентов группы РА и РА + ФМ были выявлены значимые различия в интенсивности боли (медиана – 4 [3; 6] и 7 [5; 8] см; p<0,001), наличии и степени выраженности клинических симптомов ЦС по опроснику CSI (39 [31; 46,5] и 50,5 [41; 60,5] балла; p<0,001) и представленности невропатических характеристик боли как по опроснику PainDetect (11 [7; 14] и 17 [10,3; 23] баллов; p<0,001), так и по опроснику DN4 (2 [1; 3] и 4 [2; 6] балла соответственно; p=0,001; табл. 4). В то же время при сравнении групп РА + ФМ и ФМ по указанным параметрам различий не обнаружено.

Таблица 5. Коморбидные нарушения
Table 5. Comorbid disorders

Показатель	РА (n=47)	p ₁	РА + ФМ (n=55)	p ₂	ФМ (n=25)
FSS:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	43 [30,5; 52,5]	0,011	48,5 [40,3; 57,8]	0,573	51,5 [43,3; 59]
min-max	4-63		17-63		15-63
HADS тревога:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	7 [3,5; 10]	0,001	10 [8; 12]	0,069	8 [7; 11]
min-max	0-18		0-20		2-18
HADS депрессия:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	6 [4; 9]	0,008	9 [6; 11]	0,108	7 [5; 8,5]
min-max	0-14		1-19		0-12
PSQI:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	7 [4; 11]	<0,001	11,5 [8; 15]	0,513	11 [8; 14]
min-max	1-16		2-19		4-20
DSST:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	33,5 [28; 42,5]	0,058	30 [25,3; 36,5]	0,132	35 [28,5; 37]
min-max	20-62		19-49		22-51

Таблица 6. Качество жизни
Table 6. Quality of life

Показатель	РА (n=47)	p ₁	РА + ФМ (n=55)	p ₂	ФМ (n=25)
FIQR:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	37,5 [16,9; 47,3]	<0,001	55 [40,5; 69,5]	0,403	48,5 [39,5; 61,8]
min-max	1-87,7		8,5-96		19,5-92
EQ-5D:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	0,59 [0,52; 0,69]	0,018	0,52 [0,19; 0,59]	0,032	0,355 [0,01; 0,52]
min-max	-0,02-1		-0,07-0,73		-0,24-0,73
EQ-5D-ВАШ, мм:					
Me [25-й; 75-й перцентили]	62,5 [50; 70]	<0,001	40 [35; 50]	0,550	43 [32,5; 50]
min-max	10-90		20-80		18-70

Анализ выраженности коморбидных нарушений, таких как утомляемость, тревога, депрессия, нарушения сна и когнитивная дисфункция, продемонстрировал наличие выраженных изменений по сравнению с нормативными показателями во всех группах. Однако, как и при оценке боли, выраженность перечисленных показателей в группе РА + ФМ была значимо больше, чем в группе РА. Эти показатели в группах РА + ФМ и ФМ были сопоставимы (табл. 5).

Показатели качества жизни (КЖ) были ниже в группах пациентов с ФМ (табл. 6). Пациенты группы ФМ отметили более низкое КЖ по индексу EQ-5D даже по сравнению с группой РА + ФМ (медиана счета – 0,355 [0,01; 0,52] и 0,52 [0,19; 0,59] соответственно; $p=0,032$), несмотря на одинаковую выраженность боли и представленность коморбидных нарушений.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые отрицательные связи индекса КЖ EQ-5D с показателями интенсивности боли ($r_1=-0,316$, $p=0,031$ и $r_2=-0,584$, $p<0,001$), представленностью симптомов ЦС ($r_1=-0,321$, $p=0,028$ и $r_2=-0,392$, $p=0,008$), невропатическими дескрипторами боли ($r_1=-0,306$, $p=0,036$ и $r_2=-0,528$, $p<0,001$) и утомляемостью ($r_1=-0,341$, $p=0,019$ и $r_2=-0,365$, $p=0,014$) в группах РА (коэффициент корреляции r_1) и РА + ФМ (коэффициент корреляции r_2) соответственно. В группе РА + ФМ также отмечена связь низкого КЖ с большим числом болезненных суставов (ЧБС; $r_2=-0,448$, $p=0,003$). Однако следует заметить, что, как в

группе РА + ФМ, так и в группе РА не было значимых корреляций КЖ с индексом DAS28.

Обсуждение. Вопрос о том, является ли синдром ФМ осложнением РЗ (вторичной ФМ) или самостоятельным коморбидным расстройством, крайне важен для клинической практики. В первом случае общепринятая тактика «Лечение до достижения цели», т. е. медикаментозная ремиссия, должна приводить не только к исчезновению признаков синовита, болезненности и припухлости суставов, но и к уменьшению распространенности и интенсивности боли, утомляемости, нормализации сна и когнитивных функций, улучшению психического состояния и уменьшению функциональных соматических расстройств, характерных для ФМ. Однако в реальной клинической практике зачастую происходит наоборот. Было показано, что наличие ФМ затрудняет лечение пациентов с РЗ: является предиктором недостижения ремиссии после лечения синтетическими базисными противовоспалительными препаратами, увеличивает число переключений с одного генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) на другой и приводит к необоснованному/чрезмерному применению этих препаратов [30–34].

Настоящее исследование продемонстрировало, что возникновение синдрома ФМ на 10 мес опережает диагностику РА, что, по-видимому, связано с появлением маркеров воспаления уже на фоне имеющейся генерализованной боли невоспалительной природы. Эти выводы

были сделаны на основании ретроспективного анализа, что в определенной степени ограничивает достоверность подобных заключений.

Нет единого мнения об активности воспалительного процесса при сочетании РЗ и ФМ. Наряду с сообщениями о корреляции повышенной воспалительной активности с признаками ФМ [30, 35], что может свидетельствовать о ее вторичном характере, имеются исследования, указывающие на то, что коморбидная ФМ может искусственно завышать показатели активности за счет присутствия в шкалах активности РЗ субъективных параметров. Так, при оценке активности РА по индексу DAS28, было установлено, что более высокие показатели у пациентов с сопутствующей ФМ в значительной степени были обусловлены ЧБС и общей оценкой активности заболевания пациентом по ВАШ, а не повышением объективных параметров, таких как острофазовые показатели (СОЭ, СРБ) или число припухших суставов [30, 34]. В популяциях пациентов с АС и сопутствующей ФМ не выявлено корреляции между индексом активности АС (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI), основанным на оценке исключительно тяжести клинических проявлений [30, 36]. В нашем исследовании не обнаружено связи ФМ с течением основного заболевания – между наличием ФМ и степенью активности РА по индексу DAS28, а это значит, что воспалительная боль в суставах является не основной и далеко не единственной причиной ФМ.

Наряду с описанными выше данными, в литературе продолжает обсуждаться вопрос возможного аутоиммунного генеза ФМ [37]. Основанием для такого предположения стало выявление у пациентов с ФМ изменений в периферической нервной системе (невропатия мелких волокон) [5] и более высокого титра некоторых аутоантител (в частности,

аутоиммунных IgG, антител к IgG, к сателлитным клеткам глии) [38, 39]. Однако эти изменения наблюдаются только в некоторых подгруппах пациентов с ФМ, не могут объяснить всех ее симптомов и встречаются также при других клинически схожих с ФМ синдромах (синдроме хронической усталости и др.), в связи с чем определение их роли при ФМ нуждается в дальнейшем уточнении.

Проведенный нами сравнительный анализ в группах РА + ФМ и ФМ без РЗ не обнаружил специфической клинической картины ФМ при РА. Наоборот, было продемонстрировано сходство как по интенсивности и характеру хронической боли, так и по наличию и выраженности коморбидных расстройств.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование позволяет полагать, что у пациентов с РА ФМ носит не вторичный характер, а является самостоятельным коморбидным заболеванием. В то же время следует учесть, что наша работа имеет ряд ограничений в связи с ее одномоментным характером. Необходимо проведение дальнейших проспективных исследований, которые позволят уточнить временные взаимоотношения между ФМ и РЗ.

Выявление признаков ФМ при ведении пациентов с иммуновоспалительными РЗ в повседневной клинической практике крайне важно. Тщательная оценка соответствующей симптоматики могла бы обеспечить оптимальное ведение и позволила бы избежать чрезмерного назначения ГИБП этой группе пациентов.

Полное облегчение симптомов и улучшение КЖ пациентов с РЗ и коморбидной ФМ не может быть достигнуто с помощью лечения только воспалительного заболевания. Пациенты, страдающие РЗ и ФМ, должны получать комплексную терапию, направленную на подавление воспаления и коррекцию симптомов ФМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Есин РГ, Есин ОР, Лотфуллина НЗ и др. Фибромиалгия – синдром генерализованной боли без триггерных зон: современные принципы диагностики и лечения. *Практическая медицина*. 2015;5(90):83-87. [Esin RG, Esin OR, Lotfullina NZ, et al. Fibromyalgia – generalized pain syndrome without trigger zones: modern principles of diagnosis and treatment. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;5(90):83-87. (In Russ.)].
2. Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10) [The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision (ICD-10)] <http://who-fic.ru/icd/>
3. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impelizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 9;22(8):3891. doi: 10.3390/ijms22083891.
4. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):28-37. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001390.
5. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Nov;16(11):645-660. doi: 10.1038/s41584-020-00506-w. Epub 2020 Oct 6.
6. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Jun;37(6):339-52. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.09.003. Epub 2008 Jan 14.
7. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. 2007 Jun;36(6):339-56. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.12.009. Epub 2007 Mar 13.
8. Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1527-1539. doi: 10.1007/s00296-017-3725-2. Epub 2017 Apr 26.
9. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014 Apr 16;311(15):1547-55. doi: 10.1001/jama.2014.3266.
10. Mülkoglul C, Ayhan FF. The impact of co-existing 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
11. 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, effect on disease activity and quality of life of patients. *Sovremennaya rev-*

- matologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):32-37. (In Russ.]. doi:10.14412/1996-7012-2022-1-32-37
12. Molto A, Etcheti A, Gossec L, et al. Evaluation of the impact of concomitant fibromyalgia on TNF alpha blockers' effectiveness in axial spondyloarthritis: results of a prospective, multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2018 Apr;77(4):533-540. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212378. Epub 2017 Nov 28.
13. Häuser W, Wolfe F. Diagnosis and diagnostic tests for fibromyalgia (syndrome). *Reumatismo*. 2012 Sep 28;64(4):194-205. doi: 10.4081/reumatismo.2012.194.
14. 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.
15. 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. Epub 2016 Aug 30.
16. Gist AC, Guymier 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. Epub 2017 Mar 13.
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202.
18. Каратеев ДЕ, Олюнин ЮА, Лучихина ЕЛ, и др. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике. Научно-практическая ревматология. 2011;49(1):10-15. [Karateev DE, Olyunin YuA, Luchikhina EL, et al. The new classification criteria for rheumatoid arthritis ACR/EULAR 2010 are a step forward towards early diagnosis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;49(1):10-15. (In Russ.)].
19. 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. Epub 2012 May 25.
20. Есин ОР, Горобец ЕА, Хайруллин ИХ, и др. Опросник центральной сенситизации – русскоязычная версия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):51-56. [Esin OR, Gorobets EA, Khairullin IKh, et al. Central Sensitization Inventory – a Russian version. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(6):51-56. (In Russ.)].
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Латышева НВ, Филатова ЕГ, Осипова ДВ. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью. Нервно-мышечные болезни. 2018;8(2):10-6. [Latyshova NV, Filatova EG, Osipova DV. Memory and attention deficit in chronic migraine. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2018;8(2):10-6. (In Russ.)].
27. Амирджанова ВН, Эрдес ШФ. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). Научно-практическая ревматология. 2007;45(3):69-76. [Amirdzhanova VN, Erdes ShF. Validation of russian version of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2007;45(3):69-76. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2007-691.
28. Насонова ТИ, Бахтадзе МА, Мухаметзянова АХ, Исайкин АИ. Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. Российский журнал боли. 2023;21(1):47-51. [Nasonova TI, Bakhtadze MA, Mukhametzyanova AKh, Isaikin AI. Updated questionnaire to assess the impact of fibromyalgia: linguistic adaptation of the Russian version. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2023;21(1):47-51. (In Russ.)].
29. Van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Sep-Oct;34(5 Suppl 101):S40-S44. Epub 2016 Oct 18.
30. Coskun Benlidayi I. Fibromyalgia interferes with disease activity and biological therapy response in inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatol Int*. 2020 Jun;40(6):849-858. doi: 10.1007/s00296-019-04506-2. Epub 2020 Jan 3.
31. Lage-Hansen PR, Chrysidis S, Lage-Hansen M, et al. Concomitant fibromyalgia in rheumatoid arthritis is associated with the more frequent use of biological therapy: a cross-sectional study. *Scand J Rheumatol*. 2016 Jan;45(1):45-48. doi: 10.3109/03009742.2015.1046484. Epub 2015 Jul 16.
32. Macfarlane GJ, MacDonald RIR, Pathan E, et al. Influence of co-morbid fibromyalgia on disease activity measures and response to tumour necrosis factor inhibitors in axial spondyloarthritis: results from a UK national register. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Nov 1;57(11):1982-1990. doi: 10.1093/rheumatology/key206.
33. Graceffa D, Maiani E, Sperduti I, et al. Clinical remission of psoriatic arthritis in patients receiving continuous biological therapies for 1 year: the experience of an outpatient dermatological clinic for psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Mar;40(2):136-41. doi: 10.1111/ced.12504. Epub 2014 Dec 1.
34. 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):2035-2042. doi: 10.1007/s00296-017-3792-4. Epub 2017 Sep 5.
35. Duffield SJ, Miller N, Zhao S, Goodson NJ. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1453-1460. doi: 10.1093/rheumatology/key112.
36. Durmaz Y, Ihanl I. Comparison of ankylosing spondylitis patients with and without fibromyalgia syndrome according to the disease activation scores and response to treatment. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2021 Dec 1;67(4):509-517. doi: 10.5606/tftrd.2021.7796. eCollection 2021 Dec.
37. Clauw D, Sarzi-Puttini P, Pellegrino G, Shoenfeld Y. Is fibromyalgia an autoimmune disorder? *Autoimmun Rev*. 2024 Jan;23(1):103424. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103424. Epub 2023 Aug 25.
38. Goebel A, Krock E, Gentry C, et al. Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice. *J Clin Invest*. 2021 Jul 1; 131(13):e144201. doi: 10.1172/JCI144201.
39. Krock E, Morado-Urbina CE, Menezes J, et al. Fibromyalgia patients with elevated levels of anti-satellite glia cell immunoglobulin G antibodies present with more severe symptoms. *Pain*. 2023 Aug 1;164(8):1828-1840. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002881. Epub 2023 Mar 22.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.06.2024/14.10.2024/20.10.2024

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.

Филатова Е.Г. <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>

Меликова Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9633-3026>

Филатова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-2475-8620>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>