DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(1)-29

УДК: 616.721-002.77: 616.74-009.7:616-056.2

ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ, СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ФІБРОМІАЛГІЄЮ

Шаповал І. І.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: shirina1312@gmail.com

Статтю отримано 15 грудня 2020 р.; прийнято до друку 21 січня 2021 р.

Анотація. Анкілозивний спондиліт (АС) та фіброміалгія (ФМ) часто є коморбідними патологічними станами і наявність ФМ, яка характеризується складністю діагностики та лікування, може бути одним із чинників, що відтерміновує діагностику АС. ФМ також може ускладнювати інтерпретацію активності захворювання, оцінку больового синдрому та вибору адекватної протизапальної терапії, що робить актуальним вивчення впливу цієї коморбідності на клінічний перебіг АС. Мета роботи - оцінити показники активності захворювання, стану здоров'я та якості життя хворих на АС, асоційований з ФМ. Обстежено 143 хворих на АС (81,8% чоловіків) віком 42,1 $\pm$ 11,3 років ($M \pm \sigma$). Діагноз АС встановлювали за модифікованими Нью-Йоркськими критеріями (1984), діагноз ФМ - за критеріями mACR2010. ФМ була виявлена у 49 (34,3%) осіб. Визначали показники активності захворювання (ASDAS-ШОЕ, BASDAI), функціонального стану (BASMI, BASFI), якості життя та стану здоров'я (ASQoL, ASAS HI/EF, HAQ), в тому, розладів сну, депресивних та когнітивних розладів (MAF, PSQI, HAM-D, MMSE). Дослідження проведено з дотриманням біоетичних норм. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою IBM Statistics SPSS 22. У пацієнтів з супутньою ФМ виявляли вищі показники активності захворювання за BASDAI та гіршу функціональну здатність за BASFI та BASMI (на 30,2; 53,2 та 33,2%, $p < 0,01$), за ASDAS-ШОЕ (на 11,5%, $p < 0,05$). Серед хворих з ФМ частіше виявлялись особи з дуже високою активністю захворювання (BASDAI $\geq 6,0$), значнішими функціональними порушеннями (BASFI $\geq 4,0$ та BASMI $\geq 4,0$), ніж серед хворих без ФМ (в 1,97; 1,69 та 1,73 рази, $p < 0,001$ відповідно). У хворих на АС з ФМ виявлялись гірші показники стану здоров'я та якості життя за ASQoL, HAQ та ASAS HI (на 65,2%; 34,7% та 26,4%, $p < 0,001$). Помірна та важка втома (MAF ≥ 20), розлади сну (PSQI ≥ 5) та депресивні розлади (HAM-D ≥ 8) виявлялись у 75,5%; 68,1% та 60,6% хворих без ФМ та у 98%; 100 та 98% ($p < 0,001$) хворих з ФМ. Між виразністю полісиндромного дистресу та індексами BASDAI, BASFI та ASAS HI встановлені прямі кореляційні зв'язки ($r = 0,52$; $0,57$ та $0,42$, $p < 0,001$). Таким чином, хворі на АС з ФМ характеризуються вищою активністю захворювання, гіршою функціональною здатністю та нижчою якістю життя.

Ключові слова: анкілозивний спондиліт, фіброміалгія, коморбідність.

Вступ

Анкілозивний спондиліт (АС) - хронічне ревматичне захворювання, яке належить до групи серонегативних спондилоартропатій і вражає як осьовий скелет, так і периферичні суглоби [4, 7], часто супроводжується іншими патологічними станами, які можуть модифікувати клінічні симптоми, ускладнювати перебіг та знижувати ефективність лікування. Вважається, що близько 50% пацієнтів з АС мають хоча б один коморбідний стан, а близько 9% пацієнтів страждають на 3 та більше супутніх захворювання [28, 31]. Значущою проблемою у хворих на АС є коморбідність з ФМ, яка характеризується високою поширеністю, складністю діагностики та лікування [16, 27].

Поширеність ФМ у загальній популяції коливається в межах 3-5%, однак у пацієнтів з ревматичними захворюваннями цей показник істотно вищий і у хворих на АС може сягати 12,7-23,1% [1, 2, 8, 36]. В Україні поширеність ФМ у хворих на АС не досліджувалась, але існують дані щодо вітчизняної когорти жінок з ревматоїдним артритом - супутня ФМ була виявлена у 24% пацієнтів [33].

Наявність ФМ у хворих на АС модифікує клінічну маніфестацію захворювання та змінює характер больового синдрому, що може проявлятися невідповідністю між

виразністю запального синдрому та інтенсивністю болю [14, 36]. ФМ розглядається як один із чинників, які відтермінують діагностику АС [32]. На сьогодні існує мало інформації щодо особливостей перебігу АС за умов ФМ, але вже повідомлялось, що хворі на АС за умов коморбідності з ФМ мають тенденцію до вищих показників активності хвороби [3, 35, 36]. ФМ ускладнює інтерпретацію активності захворювання, оцінку його важкості та призначення адекватної протизапальної терапії. З іншого боку, наявність ноцицептивного болю, спричиненого аутоімунним запальним процесом, може ускладнювати діагностику ФМ на тлі АС. Таким чином, вивчення особливостей перебігу АС, асоційованого з ФМ, залишається актуальним.

Мета роботи - оцінити показники активності захворювання, стану здоров'я та якості життя у хворих на АС, асоційований з ФМ.

Матеріали та методи

Обстежено 143 хворих на АС (81,8% чоловіків), які спостерігались у ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова з 2015 по

2019 роки (з 2019 року - Високоспеціалізований клінічний центр ревматології, остеопорозу та біологічної терапії комунального некомерційного підприємства "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради"). Дослідження виконувалось з дотриманням Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), основних положень GCP (2018 р.) та інших нормативних документів, що засвідчено комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Критеріями включення були вік пацієнтів від 18 до 65 років, встановлений діагноз АС, підписана інформована згода на участь у дослідженні, а критеріями не включення - захворювання внутрішніх органів у стані декомпенсації, гострі стани та супутня патологія, наявність якої здатна суттєво вплинути на результати дослідження; відмова пацієнта брати участь у будь-якому етапі дослідження.

Діагноз АС встановлювали згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [26]. Активність АС оцінювали за ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [29] та BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [17], функціональний стан - за BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) [11] та BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [19, 20].

Для оцінки стану здоров'я хворих на АС застосовували індекс HAQ (Health Assessment Questionnaire) [9] та опитувальник ASAS HI/EF (ASAS Health Index and Environmental Factors) [22, 23, 24]. У дослідженні була використана україномовна версія опитувальника ASAS HI/EF, крос-культуральна адаптація та валідація якої здійснена за безпосередньої участі авторів [37]. Для оцінки якості життя застосовували специфічний для хворих на АС опитувальник ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire) [13]. З метою загальної оцінки стану пацієнта застосовували індекс BAS-G (the Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score) з оцінкою симптомів за 1 тиждень (BAS-G 7 діб), за останнє півріччя (BAS-G 6 місяців) та середній показник (BAS-G Score) [21].

Діагноз ФМ встановлювали за критеріями mACR 2010 (modified 2010 ACR diagnostic criteria) [38]. Для оцінки рівня депресії застосовували шкалу Гамільтона - Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) [18]. Для оцінки когнітивних порушень застосовували опитувальник MMSE (Mini Mental State Examination) [15]. Якість сну оцінювали за індексом PSQI (Pittsburg Sleep Quality Index) [10]. Рівень втоми визначали за опитувальником MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue) [6]. Рівень болю оцінювали за візуально-аналогою шкалою (ВАШ) [12].

Статистичне опрацювання результатів проводили відомими методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм IBM Statistics SPSS22. Для оцінки різниці між групами за нормального розподілу використовували t-критерій Ст'юдента, а при розподілі, що

відрізнявся від нормального - U критерій Манна-Уїтні. Нормальність розподілу перевіряли за критеріями Вілкоксона та Шапіро-Уїлка. Зв'язок між показниками визначали за допомогою кореляції Спірмана та Пірсона, при порівнянні частоти змін користувались точним методом Фішера. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Серед обстежених хворих було 117 (81,8%) чоловіків та 26 (18,2%) жінок, середній вік становив $42,1 \pm 11,3$ роки, загальна тривалість захворювання - $9,99 \pm 7,64$ років, тривалість захворювання від моменту верифікації діагнозу - $3,70 \pm 3,77$ роки, термін встановлення діагнозу - $6,37 \pm 6,41$ роки. Серед хворих на АС переважували особи з III-IV рентгенологічною стадією сакроілеїту (93%), позитивні за HLAB27 (79,0%), високою активністю захворювання за BASDAI $\geq 4,0$ (81,1%) та тяжкими функціональними розладами за BASFI $\geq 4,0$ (87,4%). За критеріями mACR 2010, було виявлено 49 (34,3%) осіб з ФМ.

Для подальшого аналізу хворі на АС були розподілені на 2 групи: група "ФМ (-)" - 94 особи та група "ФМ (+)" - 49 осіб. У групі ФМ "(+)" було 42 (28,0%) осіб з WPI ≥ 7 + SSS ≥ 5 та 7 (4,9%) осіб з WPI 3-6 + SSS ≥ 9 , що відповідає позитивним критеріям mACR 2010 (табл. 1).

Аналіз клініко-демографічних параметрів хворих на АС засвідчив, що в групі "ФМ (+)" середній вік був статистично значуще вищим (на 13,2%, $p < 0,05$), ніж у хворих

Таблиця 1. Клініко-демографічні показники хворих на АС залежно від наявності ФМ.

Показник	Хворі на АС, n=143		р
	ФМ (-), n=94	ФМ (+), n=49	
Вік, роки (M±σ)	40,3±11,4	45,6±10,5	0,007
Чоловіки, n (%)	81 (86,2 %)	36 (73,5 %)	0,070
Жінки, n (%)	13 (13,8 %)	13 (26,5 %)	
Тривалість захворювання, роки (M±σ)	8,70±6,92	12,5±8,39	0,002
Тривалість верифікованого АС, роки (M±σ)	3,10±3,66	4,86±3,74	<0,001
Термін встановлення діагнозу, роки	5,41±5,62	7,65±7,62	0,134
Ro стадія II, n (%)	8 (8,5 %)	2 (4,1 %)	0,494
Ro стадія III, n (%)	50 (53,2%)	28 (57,1 %)	0,724
Ro стадія IV, n (%)	36 (38,3 %)	19 (38,8 %)	1,00
HLA B27 (+), n (%)	71 (75,5 %)	42 (85,7 %)	0,196
HLA B27 (-), n (%)	23 (24,5 %)	7 (14,3 %)	
Маркери ФМ за критеріями mACR 2010			
Індекс поширеності болю (WPI) (M±σ)	4,64±1,47	8,47±2,37	< 0,001
Шкала важкості симптомів (SSS) (M±σ)	4,38±1,59	7,90±1,79	< 0,001
Шкала полісимптомного дистресу (PSD) (M±σ)	9,02±2,07	16,4±2,57	< 0,001

Таблиця 2. Показники активності захворювання, стану здоров'я та якості життя у хворих на АС залежно від ФМ.

Показник	Хворі на АС, n=143		p
	ФМ (-), n=94	ФМ (+), n=49	
ASDAS-ШОЕ (M±σ)	3,46±0,72	3,86±0,92	<0,05
1,3 - 2,09, n (%)	5 (5,3 %)	1 (2,0 %)	0,664
2,1 - 3,5, n (%)	45 (47,9 %)	17 (34,7 %)	0,156
> 3,5, n (%)	44 (46,8 %)	31 (63,3 %)	0,078
BASDAI (M±σ)	5,06±1,56	6,59±1,59	<0,001
2,0 - 3,9, n (%)	24 (25,5 %)	3 (6,1 %)	<0,01
4,0 - 5,9, n (%)	36 (38,3 %)	11 (22,4 %)	0,062
≥ 6,0, n (%)	34 (36,2 %)	35 (71,4 %)	<0,001
BASFI (M±σ)	4,36±2,19	6,68±1,74	<0,001
< 2,0, n (%)	17 (18,1 %)	1 (2,0 %)	<0,01
2,0 - 3,9, n (%)	22 (23,4 %)	1 (2,0 %)	<0,001
≥ 4,0, n (%)	55 (58,5 %)	47 (96,0 %)	<0,001
BASMI (M±σ)	3,40±2,17	4,53±1,66	<0,01
< 4,0, n (%)	54 (57,4 %)	13 (26,5 %)	<0,001
≥ 4,0, n (%)	40 (42,6 %)	36 (73,5 %)	<0,001
ASQoL (M±σ)	7,81±3,63	12,9±2,73	<0,001
HAQ (M±σ)	0,95±0,88	1,28±1,13	<0,01
BAS-G 7 діб (M±σ)	5,71±2,04	7,04±1,81	<0,001
BAS-G 6 місяців (M±σ)	5,32±2,51	7,08±2,09	<0,001
BAS-G Score (M±σ)	5,52±1,93	7,06±1,66	<0,001
ASAS HI (M±σ)	6,10±1,93	7,71±2,38	<0,001
ASAS EF (M±σ)	3,34±1,02	3,63±1,05	0,110

групи "ФМ (-)", спостерігалась тенденція (p=0,070) до збільшення частки жінок. Середня тривалість захворювання та середня тривалість верифікованого АС були значуще вищими (на 43,7% та 56,8%, відповідно) у групі "ФМ (+)" порівняно з групою "ФМ (-)". Групи "ФМ (-)" та "ФМ (+)" були репрезентативними за рентгенологічною стадією сакроілеїту та позитивністю за HLA B27.

Оцінка показників активності захворювання у хворих на АС залежно від коморбідності з ФМ засвідчила певні особливості (табл. 2). У групі "ФМ (+)" середній показник ASDAS-ШОЕ був вищим на 11,5% (p<0,05) порівняно з групою "ФМ (-)", спостерігалась тенденція до збільшення частоти ASDAS-ШОЕ>3,5 (p=0,078). Більш значущі відмінності між групами виявлялись за індексом BASDAI: в групі "ФМ (+)" середнє значення показника було вищим на 30,2% (p<0,001), ніж в групі "ФМ (-)". У групі хворих на АС з коморбідною ФМ ("ФМ (+)") переважали пацієнти з дуже високою активністю (BASDAI ≥ 6,0) - 71,4%, у той час як у групі хворих на АС без ФМ ("ФМ (-)") основну частку складали пацієнти з помірною активністю (BASDAI 2,0-3,9) - 38,3%.

У хворих на АС за наявності ФМ були істотно гіршими показники функціонального стану (табл. 2). Так, індекс BASFI у групі "ФМ (+)" був вищим на 53,2% (p<0,001), а частка пацієнтів зі значними функціональними розлада-

ми (BASFI ≥ 4,0) виявилась вищою в 1,69 рази (p<0,001), ніж у групі "ФМ (-)". Метрологічний індекс BASMI у групі "ФМ (+)" був вищим на 33,2% (p<0,01), а частка осіб зі значними порушеннями метрологічних параметрів (BASMI ≥ 4,0) в групі "ФМ (+)" була вищою в 1,73 рази (p<0,001).

У групі "ФМ (+)" виявлялись значно гірші показники якості життя та загального стану здоров'я за ASQoL, BAS-G 7 діб, BAS-G 6 місяців та BAS-G Score (на 65,2%; 23,3%; 33,1% та 27,9%, p<0,001), більш важкі функціональні розлади за HAQ (на 34,7%, p<0,001) порівняно з групою "ФМ (-)" (табл. 2). Також у хворих на АС з ФМ були гіршими показники здоров'я за індексом ASAS HI (на 26,4%, p<0,001). У той же час, за індексом ASAS EF, який відображає вплив зовнішніх факторів на стан здоров'я хворих на АС, суттєвих відмінностей між групами "ФМ (+)" та "ФМ (-)" не виявлялось.

На наступному етапі була проведена оцінка окремих симптомів, які можуть виявлятися у хворих на АС як за наявності, так і за відсутності ФМ (табл. 3). У групі "ФМ (+)" реєструвались вищі показники больового синдрому за ВАШ за оцінкою пацієнта (на 18,7, p<0,05), важчі ознаки втоми за MAF (на 43,6%, p<0,001), ніж в групі "ФМ (-)". Серед хворих на АС без ФМ переважали особи з ознаками легкої та помірної втоми, а серед хворих з супутньою ФМ - особи з важкою втомою. Так, в групі "ФМ (-)" частка осіб з MAF>30 становила 29,8%, а в групі "ФМ (+)" була в 2,8 рази вищою і становила 83,7% (p<0,0001). За наявності ФМ у хворих на АС істотно поглиблювались розлади сну. Так, в групі "ФМ (+)" значення індексу PSQI було вище в 1,6 рази (p<0,001), ніж у групі "ФМ (-)". За відсутності ФМ розлади сну (PSQI ≥ 5) виявлялись у 68,1% пацієнтів з АС, а за наявності ФМ - у 100% пацієнтів. Важкі розлади

Таблиця 3. Показники болю, втоми, розладів сну та когнітивних розладів у хворих на АС (n=143) залежно від наявності ФМ.

Показник	Хворі на АС, n=143		p
	ФМ (-), n=94	ФМ (+), n=49	
ВАШ 0-10 (M±σ)	5,83±2,22	6,92±2,05	<0,05
MAF (M±σ)	25,7±7,23	36,9±7,39	<0,001
< 20 (немає чи легка втома), n (%)	23 (24,5 %)	1 (2,0 %)	<0,001
20-30 (помірна втома), n (%)	43 (45,7 %)	7 (14,3 %)	<0,001
> 30 (важка втома), n (%)	28 (29,8 %)	41 (83,7 %)	<0,0001
PSQI (M±σ)	6,77±3,57	10,8±3,42	<0,001
≥ 5 (розлади сну), n (%)	64 (68,1 %)	49 (100 %)	<0,001
5-10 (помірні розлади), n (%)	50 (53,2 %)	23 (46,9 %)	0,487
11-21 (важкі розлади), n (%)	14 (14,9 %)	26 (53,1 %)	<0,001
HAM-D (M±σ)	9,19±4,17	17,0±5,66	<0,001
0-7 (немає розладів), n (%)	37 (39,4 %)	1 (2,0 %)	<0,0001
8-19 (легкі розлади), n (%)	56 (59,6 %)	33 (67,4 %)	0,467
≥ 20 (депресія), n (%)	1 (1,0 %)	15 (30,6 %)	<0,0001
MMSE (M±σ)	27,4±1,26	26,9±1,10	<0,05
28-30 (немає розладів), n (%)	40 (42,6 %)	14 (28,6 %)	0,145
24-27 (когнітивні розлади), n (%)	54 (57,4 %)	35 (71,4 %)	0,145

Рис. 1. Асоціація полісимптомного дистресу (PSD) з показниками активності захворювання (А, Б), функціональними розладами (В), індексом здоров'я (Г) у хворих на АС (n=143), r - коефіцієнт кореляції Пірсона.

сну (PSQI 11-21) виявлялись у 53,1% осіб у групі "ФМ (+)" та лише у 14,9% осіб у групі "ФМ (-)" ($p < 0,001$).

У хворих на АС з ФМ частіше виявлялись депресивні розлади і підвищувалась їх важкість: показники шкали HAM-D у групі "ФМ (+)" були вищими (в 1,85 рази, $p < 0,001$), ніж у групі "ФМ (-)". У групі "ФМ (-)" було 39,4% осіб без депресивних розладів (HAM-D 0-7 балів) і виявлено лише 1 (1,0%) пацієнта з депресією (HAM-D ≥ 20), натомість у групі "ФМ (+)" був лише 1 (2,0%) пацієнт без ознак депресії і 30,6% осіб з помірною депресією. За частками осіб з легкими депресивними розладами (HAM-D 8-19) групи "ФМ (-)" та "ФМ (+)" не відрізнялись. У хворих на АС з ФМ спостерігалась тенденція до зниження когнітивних функцій: у групі "ФМ (-)" частка осіб з порушеннями когнітивних функцій за MMSE становила 57,4% порівняно з 71,4% у групі "ФМ (+)" ($p = 0,145$).

Таким чином, результати оцінки окремих симптомів засвідчили, що у хворих на АС за відсутності ФМ виявляються легкі чи помірні ознаки психологічних розладів, які істотно поглиблюються за наявності ФМ. Не виключено, що в умовах високої активності основного захворювання у хворих на АС створюються передумови для прогресування полісимптомного дистресу та прискорення розвитку ФМ. Кореляційний аналіз засвідчив наявність слаб-

ких зв'язків між шкалою PSD та віком ($r = 0,18$; $0,22$ та $0,20$, $p < 0,05$), загальною тривалістю захворювання ($r = 0,25$, $p < 0,01$), зв'язків середньої сили - з HAQ та BASMI ($r = 0,38$; $0,39$, $p < 0,001$). Найбільш сильний прямий зв'язок спостерігався між шкалою PSD (рис. 1) та індексами BASDAI, BASFI та ASAS HI ($r = 0,52$; $0,57$ та $0,42$, $p < 0,001$) і слабкий зв'язок - з індексом ASDAS ($r = 0,29$, $p < 0,01$).

Обговорення

Результати наших досліджень щодо частоти ФМ у хворих на АС (на прикладі вперше обстеженої української когорти) узгоджуються з нещодавно опублікованими роботами інших авторів. У роботі E. Mogard et al. (2019) у 72% пацієнтів з АС виявлявся хронічний поширений біль, більш високий ризик якого асоціювався з віком, жіночою статтю та тривожністю [30]. За даними N. Rencber et al. (2019) частота ФМ у пацієнтів з АС за критеріями mACR 2010 становила 29,6%, була вищою серед жінок і за наявності ФМ відмічали більш високі показники активності захворювання та функціональних розладів (ASDAS-CPB, ASDAS-ШОЕ, BASFI, BASH), зниження якості життя (ASQoL) та погіршення якості сну (PSQI) [34]. Висока поширеність втоми серед пацієнтів з АС відмічена в роботі T. Li et al. (2019): зі 120 пацієнтів з АС втому виявлялась у 103

(85,8%) осіб, у тому числі у 33 осіб - тяжка втома (BASDAI-Fatigue ≥ 5 - питання №1 опитувальника BASDAI) і у 70 осіб - легка та помірна втома [25]. У пацієнтів з тяжкою втомою реєструвались більш високі показники активності захворювання (BASDAI, ASDAS-CPB), тривожності та депресії. При обстеженні 681 пацієнтів з АС та рентген-негативним аксіальним спондилоартритом важка втома виявлялась у 67,3% осіб загальної групи, в тому числі у 67,2% осіб з АС та 68,2% осіб з аксіальним спондилоартритом відповідно [5].

Підсумовуючи вищезазначене, можна констатувати значну фенотипову неоднорідність когорти хворих на АС, адже у кожного третього пацієнта виявляється ФМ, яка обтяжує перебіг захворювання і вимагає персоналізованого підходу до контролю больового та психологічних симптомів. Механізми розвитку болю, втоми та психологічних розладів у хворих на АС залежно від асоціації з ФМ потребують подальших досліджень.

Список посилань - References

- [1] Aloush, V., Ablin, J. N., Reitblat, T., Caspi, D., & Elkayam, O. (2007). Fibromyalgia in women with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*, 27(9), 865-868. doi: 10.1007/s00296-007-0344-3
- [2] Amiri, A. H., & Sedighi, O. (2014). Prevalence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Medical Journal of Dr. DY Patil University*, 7(3), 338. DOI: 10.4103/0975-2870.128977
- [3] Atzeni, F., Boccassini, L., Di Franco, M., Alciati, A., Marsico, A., Cazzola, M., ... & Sarzi-Puttini, P. (2014). Chronic widespread pain in spondyloarthritis. *Reumatismo*, 66(1), 28-32. doi: 10.4081/reumatismo.2014.761
- [4] Barnett, R., Ingram, T., & Sengupta, R. (2020). Axial spondyloarthritis 10 years on: still looking for the lost tribe. *Rheumatology*, 59(4), iv25-iv37. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa472>
- [5] Bedaiwi, M., Sari, I., Thavaneswaran, A., Ayearst, R., Haroon, N., & Inman, R. D. (2015). Fatigue in ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis: analysis from a longitudinal observation cohort. *The Journal of rheumatology*, 42(12), 2354-2360. doi: 10.3899/jrheum.150463
- [6] Belza, B., Miyawaki, C. E., Liu, M., Aree-Ue, S., Fessel, M., Minott, K. R., & Zhang, X. (2018). A systematic review of studies using the Multidimensional Assessment of Fatigue scale. *Journal of Nursing Measurement*, 26(1), 36-74. doi: 10.1891/1061-3749.26.1.36
- [7] Bijlsma, J. (2018). *EULAR textbook on rheumatic diseases*. (3rd ed.). BMJ Publishing Group.
- [8] Branco, J. C., Bannwarth, B., Faide, I., Carbonell, J. A., Blotman, F., Spaeth, M., ... & Le Lay, K. (2010). Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *In Seminars in arthritis and rheumatism*, 39 (6), 448-453. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.12.003
- [9] Bruce, B., & Fries, J. F. (2005). The health assessment questionnaire (HAQ). *Clinical and experimental rheumatology*, 23(5), 14.
- [10] Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *The Psychiatric Res.*, 28(2), 193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
- [11] Calin, A., Garrett, S., Whitelock, H., Kennedy, L. G., O'hea, J., Mallorie, P., & Jenkinson, T. (1994). A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *The Journal of rheumatology*, 21(12), 2281-2285.
- [12] Crichton, N. (2001). Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs*, 10(5), 706-6.
- [13] Doward, L., Spoorenberg, A., Cook, S. A., Whalley, D., Helliwell, P. S., Kay, L. J., ... & Chamberlain, M. A. (2003). Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 62(1), 20-26. doi: 10.1136/ard.62.1.20
- [14] Fan, A., Tournadre, A., Pereira, B., Tatar, Z., Couderc, M., Malochet-Guinamand, S., ... & Dubost, J. J. (2016). Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases. *Rheumatology*, 55(10), 1746-1750. doi: 10.1093/rheumatology/kew244
- [15] 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. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
- [16] Gareth, T. J., Mallawaarachchi, B., Hadra, M., Shim, J., O'anna, S., Lock, Jonathan J., L., & Macfarlane, G. A. (2020). The Prevalence of Fibromyalgia in Axial Spondyloarthritis. *Rheumatology international*, 40(10), 1581-1591. doi: 10.1007/s00296-020-04621-5
- [17] Garrett, S., Jenkinson, T., Kennedy, L. G., Whitelock, H., Gaisford, P., & Calin, A. (1994). A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.*, 21(12), 2286-2291.
- [18] Hamilton, M. A. X. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *British journal of social and clinical psychology*, 6(4), 278-296. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x>
- [19] Jenkinson, T. R., Mallorie, P. A., Whitelock, H. C., Kennedy, L. G., Garrett, S. L., & Calin, A. (1994). Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *The Journal of rheumatology*, 21(9), 1694-1698.
- [20] Jones, S. D., Porter, J., Garrett, S. L., Kennedy, L. G., Whitelock, H., & Calin, A. (1995). A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *The Journal of Rheumatology*, 22(8), 1609.
- [21] Jones, S. D., Steiner, A., Garrett, S. L., & Calin, A. (1996). The bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G). *Rheumatology*, 35(1), 66-71. doi: 10.1093/rheumatology/35.1.66
- [22] Kiltz, U., van der Heijde, D., Boonen, A., Akkoc, N., Bautista-Molano, W., Burgos-Vargas, R., ... & Braun, J. (2018). Measurement properties of the ASAS Health Index: results of a

- global study in patients with axial and peripheral spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 77(9), 1311-1317. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212076
- [23] Kiltz, U., van der Heijde, D., Boonen, A., Cieza, A., Stucki, G., Khan, M. A., ... & Braun, J. (2014). Development of a health index in patients with ankylosing spondylitis (ASAS HI): final result of a global initiative based on the ICF guided by ASAS. *Ann Rheum Dis.*, 0:1-6.
- [24] Kiltz, U., van der Heijde, D., Cieza A., Boonen, A., Stucki, G., Ustun, B., & Braun, J. (2011). Developing and validating an index for measuring health in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*, 50, 894-8. doi:10.1093/rheumatology/keq315
- [25] Li, T., Zhou, L., Zhao, H., Song, J., Wang, X., Liu, S., & Xu, H. (2019). Fatigue in Ankylosing Spondylitis Is Associated With Psychological Factors and Brain Gray Matter. *Frontiers in medicine*, 6, 271. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00271
- [26] Linden, S. V. D., Valkenburg, H. A., & Cats, A. (1984). Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*, 27(4), 361-368. doi: 10.1002/art.1780270401
- [27] Lopez-Medina, C., & Molto, A. (2020). Comorbid pain in axial spondyloarthritis, including fibromyalgia. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12, 1759720X20966123. doi: 10.1177/1759720X20966123
- [28] Macfarlane, G. J., Rotariu, O., Jones, G. T., Pathan, E., & Dean, L. E. (2020). Determining factors related to poor quality of life in patients with axial spondyloarthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR-AS). *Annals of the rheumatic diseases*, 79(2), 202-208. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216143
- [29] Machado, P., Landewe, R., Lie, E., Kvien, T. K., Braun, J., & Baker, D. (2011). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(1), 47-53. doi: 10.1136/ard.2010.138594
- [30] Mogard, E., Lindqvist, E., Bremander, A., & Bergman, S. (2019). Risk factors for development and persistence of chronic widespread pain in spondyloarthritis: a population-based two-year follow-up study. *Scandinavian journal of rheumatology*, 48(6), 460-468. doi: 10.1080/03009742.2019.1602163
- [31] Nikiphorou, E., Ramiro, S., van der Heijde, D., Norton, S., Molto, A., Dougados, M., ... & Landewe, R. (2018). Assessment of SpondyloArthritis International Society Comorbidities in Spondyloarthritis Study Task Force. R. Association of comorbidities in spondyloarthritis with poor function, work disability, and quality of life: results from the Assessment of SpondyloArthritis International Society Comorbidities in Spondyloarthritis Study. *Arthritis care & research*, 70(8), 1257-1262. doi: 10.1002/acr.23468
- [32] Ogdie, A., Nowell, W. B., Reynolds, R., Gavigan, K., Venkatachalam, S., de la Cruz, M., ... & Park, Y. (2019). Real-world patient experience on the path to diagnosis of ankylosing spondylitis. *Rheumatology and therapy*, 6(2), 255-267. doi: 10.1007/s40744-019-0153-7.
- [33] Perebetyuk, L. S., & Stanislavchuk, M. A. (2015). Поширеність та клінічні особливості фіброміалгії за критеріями ACR1990, mACR2010 та шкалою SIQR в українській когорті хворих на ревматоїдний артрит [Prevalence and clinical features of fibromyalgia according to criteria ACR1990, mACR2010 and SIQR scale in the Ukrainian cohort of patients with rheumatoid arthritis]. *Український ревматологічний журнал - Ukrainian Journal of Rheumatology*, 3, 40-45.
- [34] Rencber, N., Saglam, G., & Huner, B. (2019). Presence of fibromyalgia syndrome and its relationship with clinical parameters in patients with axial spondyloarthritis. *Pain physician*, 22(6), E579-E585.
- [35] Roussou, E., & Ciurtin, C. (2012). Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. *Clin Exp Rheumatol.*, 30(6, 74), 24-30.
- [36] Salaffi, F., De Angelis, R., Carotti, M., Gutierrez, M., Sarzi-Puttini, P., & Atzeni, F. (2014). Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity. *Rheumatology international*, 34(8), 1103-1110. doi: 10.1007/s00296-014-2955-9
- [37] Stanislavchuk, M. A., Shapoval, I. I., & Zaichko, K. O. (2016). Адаптація та валідація української версії ASAS Health Index and Environmental Factors у хворих на анкілозівний спондилоартрит [Adaptation and validation of the Ukrainian version of the ASAS Health Index and Environmental Factors in patients with ankylosing spondylitis]. *Український ревматологічний журнал - Ukrainian Journal of Rheumatology*, 65(3), 55-58.
- [38] Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Hauser, W., Katz, R. S., ... & Winfield, J. B. (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

DISEASE ACTIVITY, HEALTH STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS ASSOCIATED WITH FIBROMYALGIA

Shapoval I. I.

Annotation. Ankylosing spondylitis (AS) and fibromyalgia (FM) are often comorbid pathological conditions, and the presence of FM, which characterized by the complexity of diagnosis and treatment, may be one of the factors delaying the diagnosis of AS. FM can also complicate the interpretation of disease activity, assessment of pain and the choice of adequate anti-inflammatory therapy, which makes it essential to study the impact of this comorbidity on the clinical course of AS. The study aimed to evaluate the indicators of disease activity, health, and quality of life of patients with AS associated with FM. One hundred forty-three patients with AS (81.8% of men) aged 42.1 ± 11.3 years ($M \pm \sigma$) were examined. The diagnosis of AS was established according to modified New York criteria (1984), and the diagnosis of FM - by the criteria of mACR2010. FM detected in 49 (34.3%) individuals. Indicators of disease activity (ASDAS-ESR, BASDAI), functional status (BASFI, BASMI), quality of life and health (ASQoL, ASAS HI/EF, HAQ), fatigue, sleep disorders, depressive and cognitive disorders (MAF, PSQI, HAM-D, MMSE) was determined. The study was conducted in compliance with bioethical standards. Statistical processing of the results was performed using IBM Statistics SPSS 22. Patients with concomitant FM showed higher rates of disease activity by BASDAI and poorer functional ability by BASFI and BASMI (by 30.2%; 53.2% and 33.2%, $p < 0.01$), by ASDAS-ESR (by 11.5%, $p < 0.05$). Among patients with FM, individuals with very high disease activity ($BASDAI \geq 6.0$), significant functional disorders ($BASFI \geq 4.0$ and $BASMI \geq 4.0$) were more likely than among patients without FM (1.97; 1.69 and 1.73 times, $p < 0.001$, respectively). Patients with AS with FM showed worse health and quality of life indicators for ASQoL, HAQ and ASAS HI (65.2%; 34.7% and 26.4%, $p < 0.001$). Moderate and severe fatigue ($MAF \geq 20$), sleep disorders ($PSQI \geq 5$) and depressive disorders ($HAM-D \geq 8$) were in 75.5%; 68.1% and 60.6% of patients without FM and in 98%; 100% and 98% ($p < 0.001$) of patients with FM. There are direct correlations between the severity of polysymptomatic distress and the BASDAI, BASFI and ASAS HI indices ($r = 0.52$; 0.57 and 0.42, $p < 0.001$). So, patients with AS with FM characterized by higher disease activity, more insufficient functional ability and lower quality of life.

Keywords: ankylosing spondylitis, fibromyalgia, comorbidity.