

ВАЛІДИЗАЦІЯ ТА КРОС-КУЛЬТУРНА АДАПТАЦІЯ УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ОПИТУВАЛЬНИКА FIRST (FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL) У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит, фіброміалгія, швидкий скринінг фіброміалгії, Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST).

У статті представлено результати процесу крос-культурної адаптації та валідизації україномовної версії опитувальника швидкого скринінгу фіброміалгії (Fibromyalgia Rapid Screening Tool — FiRST) у хворих на анкілозивний спондилоартрит.

ВСТУП

Анкілозивний спондилоартрит (АС) — хронічне ревматичне захворювання, яке проявляється цілим спектром запальних змін, належить до групи серо-негативних спондилоартропатій і вражає як осьовий скелет (крижово-клубові зчленування і хребет), так і периферичні суглоби, супроводжується низкою таких клінічних ознак, як артрит, ентезит, увеїт, дактиліт, та асоціюється з наявністю генетичного маркера HLA B27 [6, 19]. Поширеність АС у популяції становить від 0,1 до 1,4% [9].

Провідним клінічним синдромом АС є больовий, який на початку захворювання проявляється ноцицептивним компонентом, що є відображенням активного запального процесу. За умов прогресування захворювання, розвитку остеопроліферації та формування анкілозу відбувається звуження міжхребцевих отворів, внаслідок компресії нервових стовбів створюються передумови для виникнення нейропатичного компонента больового синдрому. Окрім цього, больовий синдром у значної частини хворих на АС може доповнюватися супутньою фіброміалгією (ФМ). ФМ часто є коморбідним станом для багатьох ревматичних захворювань [1, 2, 7, 22]. Згідно з даними Британської спілки ревматологів, поширеність ФМ у популяції становить 4,3–4,7% [7]. Водночас у хворих на АС поширеність ФМ може сягати 12,6–28,5% [1, 2, 7]. Наявність ФМ у пацієнтів з АС суттєво модифікує клінічну маніфестацію основного захворювання, змінює характер больового синдрому, що ускладнює як діагностику, так і лікування АС [11, 18]. З іншого боку, наявність ноцицептивного больового синдрому, спричиненого основним захворюванням, робить непростою діагностику супутньої ФМ.

До сьогодні є мало інформації щодо особливостей перебігу АС за умов коморбідності з ФМ, але вже повідомлялося, що пацієнти з АС та коморбідною ФМ мають тенденцію до вищих показників активності хвороби (за індексом активності BASDAI — Bath ankylosing

spondylitis disease activity index). Наявність ФМ ускладнює інтерпретацію активності захворювання, оцінку його важкості та призначення адекватної проти-запальної терапії. Це робить актуальним виявлення ФМ у хворих на АС [3, 17].

Незважаючи на низку наукових робіт, присвячених виявленню специфічних біологічних маркерів ФМ, до сьогодні їх не було встановлено. За відсутності специфічних біохімічних чи морфологічних субстратів ФМ, її діагностика ґрунтується на наявності дифузного больового синдрому та 11 з 18 чутливих точок (ACR, 1990), або ж на модифікованих діагностичних критеріях (mACR, 2010) [5, 21]. Однак ці критерії важко застосувати у повсякденній практиці, оскільки вони потребують професійного спеціалізованого ревматологічного обстеження і навіть за цих умов вирізняються значною міжіндивідуальною варіабельністю [16]. До того ж, наявність у хворих на АС ентезитів унеможливорює використання критеріїв ACR (1990), оскільки локалізація ентезитів накладається на локалізацію специфічних чутливих точок.

Тому з метою швидкого скринінгу ФМ у 2010 р. S. Perrot та D. Bouhassira створили діагностичний інструмент швидкого скринінгу ФМ — The Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) [15] — опитувальник, що був перекладений багатьма мовами світу, однак україномовної версії досі не було.

Мета проведеного нами дослідження — створення україномовної версії опитувальника FiRST та крос-культурна його адаптація з подальшою оцінкою валідності.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оскільки, всі права на FiRST належать MAPI Research Trust (контактна інформація: Mapi Research Trust, Ліон, Франція. E-mail: PROinformation@mapi-trust.org, Internet: www.proqolid.org), нами отримано дозволу на переклад та валідизацію опитувальника в Україні та його використання.

Переклад і крос-культурна адаптація FiRST виконані відповідно до пропозицій Науково-дослідного інституту MAPI та згідно з рекомендаціями Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures [4]. Цей процес включав 5 основних етапів:

1. Переклад оригінальної версії опитувальника FiRST українською мовою двома незалежними перекладачами (один з них був поінформований щодо мети дослідження, інший — засліплений).

2. Після обговорення розбіжностей перекладених форм — створення об'єднаної синтезованої україномовної версії FiRST, яка є першою версією перекладу.

3. Зворотний переклад синтезованої версії опитувальника з української мови англійською — здійснено двома перекладачами, носіями англійської мови (засліпленими щодо англійської оригінальної версії).

4. Аналіз усіх матеріалів (оригінальний опитувальник, переклади українською мовою, синтезована версія перекладу, зворотні переклади разом із відповідними письмовими звітами) групою експертів за семантичною, ідіоматичною, емпіричною та концептуальною еквівалентністю та створення префінальної версії опитувальника, яка і була використана під час його адаптації для української популяції. До складу групи увійшли: фахівці в галузі охорони здоров'я, незалежні перекладачі, перекладачі рідною мовою, англійською та методист-філолог.

5. Тестування префінальної версії опитувальника FiRST у групі хворих на АС з урахуванням віку, статі, тривалості захворювання і рівня освіти.

Після цього останнього етапу було підготовлено фінальну україномовну версію опитувальника швидкого скринінгу ФМ FiRST, яка була затверджена MAPI Research Trust для подальшого використання для української популяції.

Опитувальник FiRST включає 6 закритих запитань, що вимагають відповідей «Так» або «Ні» та охоплюють найпоширеніші клінічні ознаки ФМ: поширеність болю (п. 1), втому (п. 2), характеристики болю (п. 3), небольові аномальні відчуття (п. 4), функціональні соматичні симптоми (п. 5), проблеми зі сном та когнітивні порушення (п. 6). Кожна відповідь «Так» оцінюється в 1 бал та відповідь «Ні» — в 0 балів, а загальна оцінка обчислюється як сума балів; показник відсічення — ≥ 5 балів, що дозволяє запідозрити ФМ.

Анкети з відсутніми даними або неоднозначні відповіді, для яких оцінка не може бути визначена, не були враховані для розрахунку показників ефективності. Після заповнення опитувальника кожне запитання було обговорено з пацієнтом, щоб перевірити, чи всі елементи були повністю зрозумілі, й оцінити, чи були у пацієнтів проблеми з його заповненням. Розуміння визначено шляхом особистих інтерв'ю.

Впродовж усього процесу адаптації група експертів перебувала у тісному контакті з розробниками оригінального опитувальника. Усі пацієнти були поінформовані щодо мети та завдань дослідження і надали згоду щодо участі у дослідженні.

Тестування україномовної версії FiRST проведено за участю 52 хворих на АС. Діагноз АС встановлювали згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями (van der Linden et al., 1984) [18, 20]. Усі

пацієнти пройшли комплексне клінічне обстеження. Усім учасникам дослідження проведено клінічну оцінку стану за допомогою індексу активності захворювання BASDAI [12], функціонального індексу BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index) [8], метрологічного індексу BASMI (Bath ankylosing spondylitis metrology index) [13, 14], якості життя ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire) [10]. Для верифікації діагнозу ФМ ми використовували модифіковані діагностичні критерії Американської колегії ревматології mACR 2010 [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили відомими методами варіаційної статистики у пакеті прикладних програм SPSS22 (©SPSS Inc.). Для оцінки зв'язку значень FiRST і клінічних параметрів АС застосовували непараметричний кореляційний аналіз. Надійність україномовної версії FiRST щодо виявлення ФМ перевірено методом ROC-аналізу на основі результатів за шкалою FiRST та критеріями mACR 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі 52 хворих на АС, які були включені в дослідження, самостійно відповідали на запитання опитувальника. Пацієнти не виявили неоднозначних та некоректних запитань. До групи обстежених включалися пацієнти різного соціального статусу з метою визначення доступності для розуміння представлених запитань, оскільки зазначений опитувальник у подальшому має бути використаний для різних верств та рівнів освіти населення. Серед 52 хворих 37 (71,2%) були працюючими, 2 (3,8%) — домогосподарки, 8 (15,4%) — непрацездатні за станом здоров'я та за віком; 2 (3,8%) — студенти та 3 (5,7%) — особи, які не мали роботи.

Демографічна та клінічна характеристики представлені в табл. 1. Серед опитаних пацієнтів були чоловіки ($n=38$; 73,1%) і жінки ($n=14$; 26,9%), середній вік пацієнтів ($M \pm SD$) становив $40,7 \pm 11,69$ року.

Таблиця 1
Клініко-демографічна характеристика хворих на АС

Показник	Розподільча ознака	Хворі на АС ($n=52$)
Стать	Чоловіки, n (%)	39 (73,1)
	Жінки, n (%)	14 (26,9)
Вік	Середній, років ($M \pm \sigma$)	$40,7 \pm 11,69$
Ступінь активності захворювання за BASDAI, n (%)	Середнє значення ($M \pm \sigma$)	$3,79 \pm 2,05$
	Низький < 2	0
	Помірний 2,0–4,0	10 (19,2)
	Високий 4,0–7,0	29 (55,8)
Функціональна здатність за BASFI	Дуже високий $> 7,5$	13 (25,0)
	Середнє значення ($M \pm \sigma$)	$5,37 \pm 2,51$
	Метрологічний індекс BASMI	$3,79 \pm 2,05$
Якість життя ASQoL	Середнє значення ($M \pm \sigma$)	$9,42 \pm 4,20$

У групі обстежених активність захворювання за BASDAI становила $5,64 \pm 1,7$, що відповідало високій активності. Переважна більшість хворих (80,8%) мали високу та дуже високу активність. Функціональний індекс BASFI в обстежених нами учасників становив $5,37 \pm 2,51$, що відповідало наявності значних функціональних порушень. Водночас метрологічний індекс BASMI, який дозволяє оцінити обсяг рухів у хребті, був на рівні $3,79 \pm 2,05$ (що відповідало помірним обмеженням рухів у хребті). Згідно зі специфічним опитуваль-

ником якості життя для хворих на АС, ASQoL виявляється у межах $9,42 \pm 4,20$, що відповідало помірному її зниженню під впливом АС.

Середній час заповнення опитувальника FiRST становив $59,4 \pm 6,20$ с.

Для оцінки валідності FiRST ми визначили кореляцію FiRST з клініко-демографічними показниками хворих на АС (табл. 2).

Таблиця 2
Зв'язок із клініко-демографічними показниками у хворих на АС (n=52)

	Зв'язок FiRST	
	r_{Pearson}	p
Стать	0,121	NS
Вік	0,431	<0,01
BASDAI	0,446	<0,01
BASMI	0,460	<0,01
BASFI	0,632	<0,01
ASQoL	0,700	<0,01
Кількість чутливих точок (ACR 1990)	0,673	<0,01
Шкала важкості симптомів	0,559	<0,01
Індекс поширеності болю	0,657	<0,01
Шкала фіброміалгії (mACR 2010)	0,718	<0,01

r_{Pearson} — коефіцієнт кореляції Пірсона.

Результати кореляційного аналізу свідчать про наявність парних кореляцій із $p < 0,01$. Так, FiRST достовірно корелював із віком, BASDAI, BASMI та BASFI ($r = 0,431$; $0,466$; $0,460$ та $0,632$ відповідно). Зв'язок із гендерними особливостями виявився несуттєвим.

Щодо зв'язку значень FiRST зі шкалою фіброміалгії (mACR 2010) та її складовими (важкість симптомів, індекс поширеності болю), то нами встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між опитувальником FiRST та шкалою фіброміалгії ($r = 0,718$) та прямі кореляційні зв'язки середньої сили опитувальника FiRST зі шкалою важкості симптомів ($r = 0,559$) та з індексом поширеності болю ($r = 0,657$).

За допомогою FiRST у 25 (48%) хворих на АС запідозрили ФМ (значення FiRST > 5). Середнє значення FiRST у групі обстежених становило $3,92 \pm 1,5$. Діагноз ФМ за критеріями mACR 2010 підтверджено у 23 із 25 хворих, у яких було запідозрено ФМ, що становило 44% усіх обстежених хворих на АС. Лише у одного учасника дослідження не було запідозрено ФМ за FiRST, у якого ФМ встановлена за mACR 2010.

Таким чином, FiRST — ефективний інструмент скринінгу ФМ у хворих на АС.

Методом ROC-аналізу нами оцінено чутливість та специфічність FiRST для діагностики ФМ у хворих на АС. Результати засвідчили високу діагностичну цінність шкали FiRST щодо виявлення ФМ у хворих на АС із точкою відсікання $> 4,5$, з чутливістю 91,3% та специфічністю 86,2%. Здатність FiRST розрізняти ФМ і не-ФМ-пацієнтів була високонадійною — площа під ROC-кривою FiRST (AUC) становила 0,86 (рисунок).

ВИСНОВОК

Україномовна версія опитувальника швидкого скринінгу фіброміалгії FiRST має достатній рівень надійності та валідності, що дозволяє використовувати її як у широкій клінічній практиці, так і з науковою метою для виявлення хворих на ФМ.

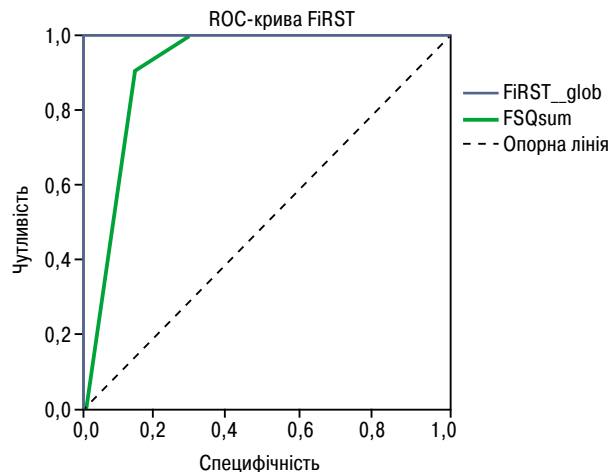


Рисунок. ROC-аналіз за шкалою FiRST

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Aloush V., Ablin J.N., Reitblat T. et al. (2007) Fibromyalgia in women with ankylosing spondylitis. *Rheumatol. Inter.*, 27(9): 865–868.
2. Amiri A.H., Sedighi O. (2014) Prevalence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Med. J. Dr. DY Patil University*, 7(3): 338.
3. Atzeni F., Boccassini L., Di Franco M. et al. (2014) Chronic widespread pain in spondyloarthritis. *Reumatismo*, 66(1): 28–32.
4. Beaton D.E., Bombardier C., Guillemin F., Ferraz M.B. (2000) Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 25(24): 3186–3191.
5. Bennett R.M., Friend R., Marcus D. et al. (2014) Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthr. Care Res.*, 66(9): 1364–1373.
6. Boonen A., Braun J., van der Horst Bruinsma I.E. et al. (2010) ASAS/WHO ICF Core Sets for ankylosing spondylitis (AS): how to classify the impact of AS on functioning and health. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(01): 102–107.
7. Branco J.C., Bannwarth B., Failde I. et al. (2010) Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin. Arthr. Rheumatism*, 39(6): 448–453.
8. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. (1994) A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J. Rheumatol.*, 21(12): 2281–2285.
9. Dean L.E., Jones G.T., MacDonald A.G. et al. (2013) Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 53(4): 650–657.
10. Doward L., Spoorenberg A., Cook S.A. et al. (2003) Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 62(1): 20–26.
11. Fan A., Tournadre A., Pereira B. et al. (2016) Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases. *Rheumatology*, 55(10): 1746–1750.
12. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. (1994) A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J. Rheumatol.*, 21(12): 2286–2291.
13. Jenkinson T.R., Mallorie P.A., Whitelock H.C. et al. (1994) Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J. Rheumatol.*, 21(9): 1694–1698.
14. Jones S.D., Porter J., Garrett S.L. et al. (1995) A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J. Rheumatol.*, 22(8): 1609.
15. Perrot S., Bouhassira D., Fermanian J. (2010) Development and validation of the fibromyalgia rapid screening tool (FiRST). *Pain*, 150(2): 250–256.
16. Points T. (2003) Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. *J. Rheumatol.*, 30(8): 1671–1672.
17. 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 Suppl. 74): 24–30.

18. Salaffi F., De Angelis R., Carotti M. et al. (2014) Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity. *Rheumatol. Inter.*, 34(8): 1103–1110.

19. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. (2009) The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 68(Suppl. 2): ii1–ii44.

20. van Der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. (1984) Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthr. Rheum.*, 27(4): 361–368.

21. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthr. Rheum.*, 33(2): 160–172.

22. Yunus M.B. (2012) The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain. Res. Treat.*, 2012: 584573.

ВАЛІДИЗАЦІЯ І КРОСС-КУЛЬТУРНА АДАПТАЦІЯ УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ОПРОСНИКА FIRST (FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL) У БОЛЬНИХ АНКІЛОЗІРУЮЧИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

И.И. Шаповал, М.А. Станиславчук

Резюме. В статті представлені результати процесу кросс-культурної адаптації та валідації україномовної версії швидкого скринінгу фіброміалгії (Fibromyalgia Rapid Screening Tool — FIRST) у больних анкілозуючим спондилоартритом.

Ключевые слова: анкілозуючий спондилоартрит, фіброміалгія, швидкий скринінг фіброміалгії, Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRST).

VALIDATION AND CROSS-CULTURAL ADAPTATION UKRAINIAN VERSION OF THE FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL (FIRST) IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

I.I. Shapoval, M.A. Stanislavchuk

Summary. The article presents the process of cross-cultural adaptation and validation Ukrainian version Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRST) in patients with ankylosing spondylitis

Key words: ankylosing spondylitis, fibromyalgia, Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRST).

Адреса для листування:

Станіславчук Микола Адамович
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 46
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра внутрішньої медицини № 1
E-mail: mstanislav53@yahoo.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Мітохондріальна дисфункція та остеопороз взаємопов'язані

Підготувала Н. Савельєва-Кулик

Джерелом диференціації макрофагів (МФ) поряд із дендритними клітинами, моноцитами, нейтрофілами і гладкими клітинами є стовбурові гемопоетичні клітини кісткового мозку. Найважливіша роль МФ полягає у підтримці гомеостазу, включаючи ремоделювання тканин і фагоцитоз старіючих клітин. МФ — найуніверсальніші «клітини-аналітики» імунної системи, які залежно від їх анатомічного розміщення мають різні функціональні фенотипи — клітини Купфера гепатобілярної системи, альвеолярні МФ у легенях, клітини Лангерганса у шкірі чи остеокласти, які беруть участь у резорбції кісткової тканини. МФ синтезують про- і протизапальні цитокіни залежно від типу стимулів. Класично активовані МФ (МФ M1) продукують прозапальні цитокіни, активні форми кисню та сполуки азоту, виявляючи потужну мікробіцидну дію шляхом залучення у відповідь Т-хелперів 1-го типу. Альтернативна активація МФ M2 ініціює синтез протизапальних цитокінів, зумовлюючи регенерацію тканин та загоєння ран.

У дослідженні наукових співробітників кафедри біомедичних наук Пенсильванського університету, США, вперше продемонстровано, що дисфункція цитохром с-оксидази прямо впливає на активацію запальних шляхів клітинного метаболізму, фагоцитарну функцію та остеокластогенез («The FASEB Journal» 7 травня 2019 р.). У серії експериментальних досліджень індукували мітохондріальний стрес

у МФ шляхом нокдауну субодиноць IVi1 або Vb цитохром с-оксидази. Незважаючи на погіршення активності цитохром с-оксидази внаслідок нокдауну зазначених субодиноць ферменту, клітини з неактивною IVi1-ізоформою цитохром с-оксидази інтенсивніше продукували клітинні та мітохондріальні активні форми кисню на тлі підвищеного рівня гліколітичних процесів у клітинах. Нокдаун IVi1-субодиноць цитохром с-оксидази призводив до індукції MtrS-факторів NF-κB, NFAT2 і C/EBPδ, а також запальних цитокінів, синтази NOS₂, підвищення фагоцитарної активності, ініціюючи диференціацію в напрямку остеокластів при субоптимальних концентраціях RANK-L — мембранного протеїну, цитокіну родини ФНП-α. Остеокластогенез у клітинах із нокдауном субодиноць IVi1 цитохром с-оксидази повністю реверсувався інгібітором цитокіну IL-6 LMT-28, при цьому функціональна активність фагоцитозу зберігалася на мінімальному рівні. Результати демонструють, що мітохондріальна дисфункція є не лише джерелом енергетичного дисбалансу, але і прямим тригером стресової відповіді, що індукує зміщення рівноваги диференціації клітин у напрямку остеокластогенезу. Зважаючи на це, вектор майбутніх досліджень у цьому напрямку дослідники вбачають у вивченні спектра превентивних можливостей, спрямованих на підтримку функціональної активності мітохондрій, розглядаючи цей ракурс як можливу стратегію профілактики остеопорозу.

Angireddy R., Kazmi H.R., Srinivasan S. et al. (2019) Cytochrome c oxidase dysfunction enhances phagocytic function and osteoclast formation in macrophages. *FASEB J.*, May 7. DOI: 10.1096/fj.201900010RR.