DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.96.18500
УДК: 616.72-002.772-036.1:616.89:611.81

Є.І. Шалковський
Н.В. Кузьмінова
О.І. Остапчук
М.А. Станіславчук

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ЗА УМОВИ КОМОРБІДНОСТІ З АЛЕКСИТИМІЄЮ

Ключові слова: *ревматоїдний артрит, алекситимія, клінічні особливості.*

Алекситимія є важливим чинником, що впливає на клінічний перебіг і прогноз ревматоїдного артриту (РА). ***Мета:*** *вивчити особливості клінічних проявів РА за наявності алекситимії та оцінити зв'язок між клінічними маніфестаціями РА і проявами алекситимії.* ***Матеріали і методи.*** *Клінічно обстежено 146 хворих на РА з використанням індексів Disease Activity Score-28 for Rheumatoid Arthritis (DAS-28), Simple Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Візуальної аналогової шкали (ВАШ), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Disability Rating Index (DRI) та шкали Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).* ***Результати.*** *Поширеність алекситимії у хворих на РА становила 24,6% (у жінок 25,0%, у чоловіків 23,3%, p>0,05). Пацієнти з алекситимією характеризувалися більшою тривалістю захворювання: 9,9±4,8 проти 6,6±4,4 року у хворих без алекситимії (p<0,001), що може свідчити про формування алекситимічних рис в динаміці хвороби. Виявлено, що пацієнтам з алекситимією притаманні більш тяжкі стадії РА: III (41,7%) і II стадія (38,9%), тоді як без алекситимії переважали хворі з II (46,4%) і I стадією (40,0%). Встановлено, що пацієнти з алекситимією характеризуються вищою активністю РА: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 29,47±14,38 проти 20,43±13,95 мм/год (p<0,001), DAS-28 — 6,35±0,65 проти 5,19±1,14 бала (p<0,001), SDAI — 39,14±8,50 проти 29,06±11,59 бала (p<0,001), CDAI — 37,53±8,75 проти 28,20±11,47 бала (p<0,001), вираженішим больовим синдромом за ВАШ за оцінкою пацієнта — 7,64±0,89 проти 5,70±1,40 бала (p<0,001) та лікаря — 6,92±0,87 проти 5,23±1,32 бала (p<0,001), гіршою функціональною здатністю за HAQ — 1,67±0,57 проти 0,92±059 бала (p<0,0001), вищим значенням індексу DRI — 44,5±16,85 проти 26,77±14,76 бала (p<0,001). Кореляційний аналіз свідчить про наявність значущих прямих кореляційних зв'язків помірного і слабкого ступеня між показниками TAS-20 та тривалістю РА, його активністю за DAS-28, SDAI і CDAI, вираженістю больового синдрому за ВАШ, функціональною здатністю за HAQ, а також з індексом DRI.* ***Висновки.*** *Алекситимія наявна у 26,4% хворих на РА і асоціюється з більшою тривалістю захворювання, гіршими показниками клінічного перебігу РА і може бути предиктором високої активності, швидкого прогресування до тяжчих рентгенологічних стадій і втрати працездатності.*

ВСТУП

Ревматоїдний артрит (РА) — захворювання, яке серйозно погіршує якість життя та функціонування пацієнтів, з поліфакторним патоґенезом, в якому відіграють роль генетичні, біологічні, зовнішньо-середовищні, а також психологічні фактори [13, 25]. Останніми роками активізувалися дослідження індивідуально-психологічних особливостей хворих на РА; результати цих досліджень можуть виявитися корисними при удосконаленні існуючих схем лікування РА, ефективність якого залишається недостатньою [5, 10, 16, 17].

Алекситимія — труднощі з ідентифікацією та вербалізацією власних емоцій та відчуттів — сьогодні розглядається як важливий чинник модифікації клінічного перебігу різних захворювань [14, 21]. РА виявився захворюванням, тісно асоційованим з алекситимією: показники за Торонтською шкалою алекситимії (Toronto Alexithymia Scale — TAS-20) у хворих на РА виявилися значно вищими, ніж у контрольній групі здорових осіб [15]. Встановлено також, що у хворих на РА існує взаємозв'язок між алекситимією, депресією та запаленням: у пацієнтів без алекситимії тяжкість болю зростала лінійно з підвищенням активності запального процесу, тоді як у пацієнтів з алекситимією не виявлено лінійного зв'язку між інтенсивністю болю та маркерами запалення. Крім того, пацієнти з алекситимією повідомляли про сильний біль навіть при низькому рівні запалення [12], а інтенсивність болю ви-

ступала своєрідним «посередником» у поєднанні емоційність — алекситимія [26]. Існують також дані щодо кореляції між імуноендокринними параметрами та алекситимією при РА, що свідчить про можливу спільність патогенетичних механізмів формування патохарактерологічних особливостей пацієнтів та аутоімунних розладів [22].

Водночас особливості клінічних проявів РА у пацієнтів з алекситимією потребують більш детального вивчення; важливо також встановити зв'язок між проявами алекситимії та клінічними чинниками РА.

Мета дослідження: вивчити особливості клінічних проявів РА за наявності алекситимії і оцінити зв'язок між клінічними маніфестаціями РА та проявами алекситимії.

Об'єктом дослідження є РА, предметом — клінічні прояви РА за наявності та відсутності алекситимії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З дотриманням принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди обстежено 146 пацієнтів, які перебували на лікуванні у Високоспеціалізованому клінічному Центрі ревматології, остеопорозу та біологічної терапії комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради» і яким було встановлено діагноз РА відповідно до критеріїв 2010 Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR)/Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR). Активність РА оцінювали за допомогою індексу Disease Activity Score-28 for Rheumatoid Arthritis (DAS-28) [24], Simple Disease Activity Index (SDAI) [19] та Rheumatoid Arthritis Clinical Disease Activity Index (CDAI) [2], інтенсивність болю — за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) (за оцінкою пацієнта — ВАШ-П та оцінкою лікаря — ВАШ-Л) [18], загальний стан здоров'я та функцій — за Health Assessment Questionnaire (HAQ) [6], стан працездатності — за допомогою валідизованої та крос-культурально адаптованої україномовної версії опитувальника Disability Rating Index (DRI) [20].

Оцінку алекситимії проводили за допомогою україномовної версії TAS-20 [4]; при значенні шкали TAS-20 вище 60 балів у хворих діагностували алекситимію.

Статистичний аналіз розбіжностей виконано за допомогою непараметричних тестів Фішера та Манна — Уїтні, кореляцій — методу рангових кореляцій Спірмена. Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей та кореляцій понад 95% ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соціально-демографічні, антропометричні показники та загальна характеристика хворих на РА наведені у табл. 1.

Так, понад ¾ обстежуваних становили жінки, без суттєвих відмінностей між хворими з наявністю та відсутністю алекситимії.

Середній вік хворих з алекситимією виявився дещо вищим порівняно з хворими без алекситимії, при цьому у хворих з алекситимією тривалість захворювання на РА була значуще більшою ($p<0,01$).

При аналізі антропометричних показників не виявлено значущих розбіжностей між групами хворих з наявністю та відсутністю алекситимії.

Дослідження серологічних особливостей дозволило встановити, що серед пацієнтів з алекситимією було значуще ($p<0,01$) більше серопозитивних: 80,6% проти 55,5%. Серед усіх обстежених хворих загалом домінували пацієнти з серопозитивним варіантом РА (61,6% проти 38,4%).

Хворим з алекситимією загалом були притаманні більш тяжкі стадії РА: серед пацієнтів без алекситимії переважали хворі з I стадією, а серед пацієнтів з алекситимією — з III стадією РА.

Хворі на РА з алекситимією мають більш ніж у 5 разів вищий ризик мати III рентгенологічну стадію, ніж хворі без неї: відношення ризиків (ВР) 5,67; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,42–13,28; $p<0,000$), і більш ніж утричі вищий ризик мати IV ренгенологічну стадію: ВР 3,18; 95% ДІ 0,43–23,41 ($p<0,0001$).

Середнє значення показника TAS-20 у всіх обстежених пацієнтів з РА було помірним, при цьому поширеність алекситимії у пацієнтів з РА становила 24,6%; у жінок питома вага хворих з алекситимією

Таблиця 1

Соціально-демографічні та антропометричні показники і загальна характеристика хворих на РА

Показники	Показник, M±СВ, бали			p
	Усі хворі, n=146	Хворі з алекситимією, n=36	Хворі без алекситимії, n=110	
Стать, чоловіки/жінки (%)	30 (20,5)/116 (79,5)	7 (19,4)/29 (80,6)	23 (20,9)/87 (79,1)	>0,05
Вік, років	49,6±11,9	53,4±9,2	48,4±12,5	<0,1
Тривалість захворювання, років	7,4±4,7	9,9±4,8	6,6±4,4	<0,01
Зріст, см	167,5±9,3	166,6±8,2	167,7±9,7	>0,05
Маса тіла, кг	72,9±12,4	74,9±14,1	72,2±11,7	>0,05
Рентгенологічна стадія I (%)	49 (33,6)	5 (13,9)	44 (40,0)	<0,01
Рентгенологічна стадія II (%)	65 (44,5)	14 (38,9)	51 (46,4)	>0,05
Рентгенологічна стадія III (%)	28 (19,2)	15 (41,7)	13 (11,8)	<0,01
Рентгенологічна стадія IV (%)	4 (2,7)	2 (5,5)	2 (1,8)	>0,05
Серопозитивність (%)	90 (61,6)	29 (80,6)	61 (55,5)	<0,01

Примітка. p – достовірні відмінності між групами «хворі з алекситимією» та «хворі без алекситимії».

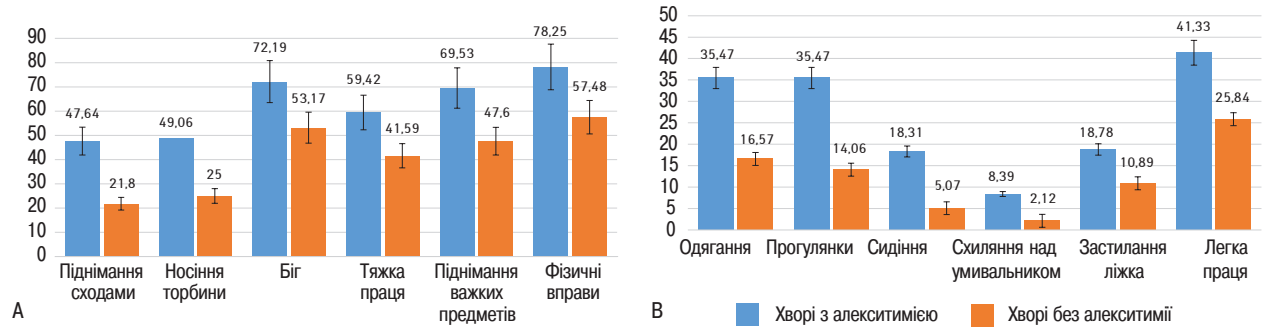

Рисунок. Показники за опитувальником DRI у хворих на РА залежно від наявності алекситимії. **Примітка:** *p<0,05.

була незначуще більшою: 25,0% проти 23,3% у чоловіків (p>0,05). Показники факторних шкал TAS-20, які відображають труднощі ідентифікації почуттів, труднощі опису почуттів та екстернального мислення у хворих на РА також були помірними.

Загальною тенденцією, виявленою при аналізі клінічної картини РА у контексті алекситимії, були гірші показники і тяжчий клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з алекситимією (табл. 2).

Так, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та активність РА за DAS-28, SDAI та CDAI у хворих на РА з алекситимією також виявилися суттєво вищими порівняно з пацієнтами без алекситимії; при цьому в обох групах, як і у всіх хворих на РА, показники відповідали високій активності захворювання. У хворих на РА за наявності алекситимії ризик високої активності (DAS-28 >5,1) значно вищий, ніж у хворих на РА без алекситимії; алекситимія є предиктором високої активності за DAS28: ВР 26,1; 95% ДІ 3,45–197,5 (p<0,01).

Показник оцінки здоров'я HAQ, що є індикатором функціональної здатності, у всіх хворих на РА був невисоким, при цьому у пацієнтів з алекситимією він виявився значуще вищим, ніж у хворих без неї, що вказує на алекситимію як вагомий фактор ризику втрати функціональної здатності.

У хворих з алекситимією вираженість болю як за оцінкою пацієнта, так і за оцінкою лікаря була більшою; слід також зазначити, що вираженість болю у обстежених нами пацієнтів була досить значною.

Аналіз показників за індексом непрацездатності хворих на РА DRI засвідчив суттєво гірший стан функціональної активності у хворих з наявністю алекситимії порівняно з хворими без алекситимії (рисунок).

Розрахунки відношення ризиків засвідчили, що наявність алекситимії у хворих на РА достовірно підвищує ризик втрати працездатності до рівня 50 за DRI. Алекситимія — предиктор втрати працездатності за DRI: ВР 14,98; 95% ДІ 4,5–50,1 (p<0,01).

Кореляційний аналіз вивив наявність значущих зв'язків між показником TAS-20 та тривалістю захворювання на РА, показниками активності захворювання, стану здоров'я хворих та вираженістю больового синдрому (табл. 3).

Усі кореляції прямі, переважно помірної або слабкої сили.

ДИСКУСІЯ

Одержані нами дані щодо поширеності алекситимії серед хворих на РА загалом узгоджуються з даними інших авторів, хоча поширеність алекситимії, виявлена нами, є дещо меншою. Так, у нашому дослідженні алекситимія виявлена приблизно у чверті пацієнтів з РА, тоді як M.S. Chimenti та співавтори повідомляють про 42% [8], а M. Vadacca та співавтори — про 44–54% пацієнтів з алекситимією серед хворих на РА з використанням тих самих психодіагностичних інструментів (TAS-20) [22, 23]. Водночас слід зазначити, що одні й ті самі автори у різних дослідженнях з єдиною методологією одержували різні дані щодо поширеності алекситимії, що свідчить про складний характер зв'язку алекситимії з РА. Підтвердженням цього є відмінності у гендерних характеристиках хворих з алекситимією: у нашому дослідженні поширеність алекситимії у жінок була несуттєво більшою порівняно з чоловіками, тоді як інші автори повідомляють про більшу ураженість жінок з РА алекситимією [8].

Таблиця 2

Клінічні показники у хворих на РА залежно від наявності алекситимії

Показники	Показник, M±СВ, бали			p
	Усі хворі, n=146	Хворі з алекситимією, n=36	Хворі без алекситимії, n=110	
ШОЕ, мм/год	22,66±14,54	29,47±14,38	20,43±13,95	<0,01
DAS-28	5,48±1,16	6,35±0,65	5,19±1,14	<0,05
SDAI	31,55±11,73	39,14±8,5	29,06±11,59	<0,01
CDAI	30,5±11,56	37,53±8,75	28,2±11,47	<0,01
ВАШ (пацієнт)	6,18±1,54	7,64±0,89	5,70±1,4	<0,01
ВАШ (лікар)	5,65±1,42	6,92±0,87	5,23±1,32	<0,01
HAQ	1,1±0,66	1,67±0,57	0,92±0,59	<0,01

Примітка. p – достовірні відмінності між групами «хворі з алекситимією» та «хворі без алекситимії».

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між показниками алекситимії та іншими чинниками РА

Показник	Труднощі ідентифікації почуттів		Труднощі опису почуттів		Екстернальне мислення		Загальний показник алекситимії	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Вік	0,115	0,167	0,118	0,155	0,045	0,586	0,084	0,314
Тривалість захворювання	0,215	0,009	0,182	0,028	0,207	0,012	0,221	0,007
Зріст	0,015	0,857	0,084	0,313	0,028	0,735	0,034	0,687
Маса тіла	0,037	0,661	0,073	0,383	0,075	0,371	0,046	0,585
DAS-28	0,265	0,001	0,284	0,001	0,504	0,000	0,389	0,000
SDAI	0,169	0,041	0,275	0,001	0,482	0,000	0,339	0,000
CDAI	0,141	0,089	0,256	0,002	0,458	0,000	0,311	0,000
ВАШ (оцінка пацієнта)	0,357	0,000	0,352	0,000	0,436	0,000	0,382	0,000
ВАШ (оцінка лікаря)	0,369	0,000	0,337	0,000	0,473	0,000	0,410	0,000
HAQ	0,303	0,000	0,357	0,000	0,427	0,000	0,384	0,000
DRI	0,387	0,000	0,437	0,000	0,565	0,000	0,540	0,000

Пов'язаність алекситимії з більшою тривалістю РА може свідчити про те, що у частини хворих алекситимічні риси формуються або посилюються в процесі розвитку захворювання, його прогресування, що дає підстави вважати алекситимію важливою складовою патохарактерологічних змін, які супроводжують РА. Це узгоджується з даними M. Kojima та співавторів [12], M. Di Trani та співавторів [9], L. Marchi та співавторів [15] щодо наявності у хворих на РА стійких особистісних змін, насамперед депресивного і тривожного спектру, що тісно пов'язані з алекситимією і поглиблюються у міру прогресування захворювання. Ці закономірності є універсальними і притаманні усім захворюванням з хронічним больовим синдромом [1, 7, 11].

Більша тяжкість перебігу захворювання, вищі показники активності, гірша функціональна здатність та більша вираженість больового синдрому у хворих з алекситимією, виявлені у нашому дослідженні, підтверджують дані інших досліджень [3, 12, 22, 23], що встановили зв'язок алекситимії з тяжчим перебігом РА. При РА також встановлено зв'язок алекситимії з активністю захворювання, показниками запалення та супутньою терапією стероїдами [8]. При цьому більша вираженість больового синдрому у хворих на РА з алекситимією, на нашу думку, пов'язана не лише з труднощами інтернальної перцепції, а й з негативними трансформаціями у психоемоційній сфері, що погіршують загальне самопочуття і знижують больовий поріг.

Виявлені нами кореляції між показниками TAS-20 та тривалістю захворювання, гіршими показниками активності РА, функціональної здатності і стану здоров'я пацієнтів, а також більшою вираженістю больового синдрому, повністю узгоджуються з результатами аналізу розбіжностей між групами хворих з наявністю та відсутністю алекситимії, і підтверджують закономірності щодо посилення проявів алекситимії у динаміці захворювання на РА. Водночас слід зауважити, що кількісне значення коефіцієнта рангової кореляції було невисоким, і кореляційний зв'язок між цими факторами може бути оцінений як переважно слабкий, що свідчить про значущий, але другорядний характер впливу тривалості захворювання на алекситимію. Це стосується як загального показника за TAS-20, так і показників за факторними шкалами: труднощів ідентифікації почуттів, труднощів опису почуттів та екстернального мислення.

ВИСНОВКИ

1. Алекситимія наявна у 24,6% хворих на РА без значущих відмінностей між чоловіками та жінками.

2. Алекситимія асоціюється з більшою тривалістю захворювання, гіршими показниками клінічного перебігу РА, зокрема, з вищою активністю, гіршою функціональною здатністю пацієнтів, гіршим станом здоров'я та більшою вираженістю больового синдрому.

3. Алекситимія може бути предиктором високої активності захворювання, швидкого прогресування до тяжчих рентгенологічних стадій і втрати працездатності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Aaron R.V., Fisher E.A., de la Vega R. et al.** (2019) Alexithymia in individuals with chronic pain and its relation to pain intensity, physical interference, depression, and anxiety: a systematic review and meta-analysis. Pain, 160(5): 994–1006. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001487.

2. **Aletaha D., Smolen J.** (2005) The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol., 23(5): S100–108. PMID: 16273793.

3. **Asgarabad M.H., Yegaei P.S., Jafari F. et al.** (2022) The relationship of alexithymia to pain and other symptoms in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Pain. doi:10.1002/ejp.2064.

4. **Василець В.В., Шаповал І.І., Шалковський Є.І. та ін.** (2023) Крос-культурна адаптація україномовної версії торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт. Український ревматологічний журнал, № 1: 1–7. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.91.17556.

5. **Basile M.S., Ciurleo R., Bramanti A. et al.** (2021) Cognitive Decline in Rheumatoid Arthritis: Insight into the Molecular Pathogenetic Mechanisms. Int. J. Mol. Sci., 22(3): 1185. doi: 10.3390/ijms22031185.

6. **Bruce B., Fries J.F.** (2003) The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. The Journal of rheumatology, 30(1): 167–178. PMID: 12508408.

7. **Cengiz G., Şaş S., Kaplan H. et al.** (2023) The influence of alexithymia on disease activity and quality of life in patients with axial spondyloarthritis: A cross-sectional study. Int. J. Rheum. Dis., 26(6): 1091–1102. doi: 10.1111/1756-185X.14704.

8. **Chimenti M.S., Fonti G.L., Conigliaro P. et al.** (2019) Evaluation of alexithymia in patients affected by rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore), 98(4): e13955. doi: 10.1097/MD.0000000000013955.

9. **Di Trani M., Metallo C., Renzi A. et al.** (2023) Childhood traumatic events, alexithymia and perceived stress in patients with rheumatoid arthritis during the COVID-19 pandemic. Psychol. Health Med., 28(8): 2169–2181. doi: 10.1080/13548506.2023.2229243.

10. **Guagnano M.T., D'Angelo C., Caniglia D. et al.** (2021) Improvement of inflammation and pain after three months' exclusion diet in rheumatoid arthritis patients. Nutrients, 13: 3535. doi: 10.3390/nu13103535.

11. **Karabıçak D., Doğruöz Karatekin B., İçağasıoğlu A.** (2021) Alexithymia in ankylosing spondylitis. Turk J. Phys. Med. Rehabil., 67(3): 344–350. doi: 10.5606/tftrd.2021.6415.

12. **Kojima M., Kojima T., Suzuki S. et al.** (2014) Alexithymia, depression, inflammation, and pain in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken), 66(5): 679–686. doi: 10.1002/acr.22203.

13. **Kondo N., Kanai T., Okada M.** (2023) Rheumatoid Arthritis and Reactive Oxygen Species: A Review. Curr Issues Mol Biol., 45(4): 3000–3015. doi: 10.3390/cimb45040197.

14. **La Barbera D., Bonanno B., Rumeo M.V. et al.** (2017) Alexithymia and personality traits of patients with inflammatory bowel disease. Sci Rep., 7: 41786. doi: 10.1038/srep41786.

15. **Marchi L., Marzetti F., Orrù G. et al.** (2019) Alexithymia and Psychological Distress in Patients With Fibromyalgia and Rheumatic Disease. Front Psychol., 10:1735. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01735.

16. **Perniola S., Chimenti M.S., Spinelli F.R. et al.** (2023) Rheumatoid Arthritis from Easy to Complex Disease: From the «2022 GISEA International Symposium». J. Clin. Med., 12(8): 2781. doi: 10.3390/jcm12082781.

17. **Santos E.J., Duarte C., Ferreira R.J. et al.** (2021) Portuguese multidisciplinary recommendations for non-pharmacological and non-surgical interventions in patients with rheumatoid arthritis. Acta Reumatol. Port., 46(1): 40–54. PMID: 33820895

18. **Scott J., Huskisson E.C.** (1976) Graphic representation of pain. Pain, 2(2): 175–184. PMID: 1026900.

19. **Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et. al.** (2003) A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. Rheumatology, 42(2): 244–257. doi:10.1093/rheumatology/keg072.

20. **Stanislavchuk M.A., Shalkovskyi Y.I.** (2022) Validation and cross-cultural adaptation of the Ukrainian language version of the questionnaire DRI (The Disability Rating Index) – Index of disability in patients with rheumatoid arthritis. Ukrainian Rheumatology Journal, 2(88): 1–4. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.88.17123.

21. **Talamonti M., Galluzzo M., Servoli S. et al.** (2016) Alexithymia and plaque psoriasis: preliminary investigation in a clinical sample of 250 patients. Dermatology; 232: 648–54. doi: 10.1159/000453661

22. **Vadacca M., Bruni R., Cacciapaglia F. et al.** (2008) Alessitimia e pathway immunoendocrino nel lupus eritematoso sistemico e nell'artrite reumatoide [Alexithymia and immunoendocrine parameters in patients affected by systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis]. Reumatismo, 60(1): 50–56. doi: 10.4081/reumatismo.2008.50.

23. **Vadacca M., Bruni R., Terminio N. et al.** (2014) Alexithymia, mood states and pain experience in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol., 33(10): 1443–50. doi: 10.1007/s10067-014-2593-3.

24. **van Riel P.L., Renskers L.** (2016) The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol., 34(5): S40–S44. PMID: 27762189.

25. **Zhu M., Ding Q., Lin Z. et al.** (2023) New Targets and Strategies for Rheumatoid Arthritis: From Signal Transduction to Epigenetic Aspect. Biomolecules, 13(5): 766. doi: 10.3390/biom13050766.

26. **Ziarko M., Grobelny B., Sikorska D. et al.** (2021) Pain as a mediator in the temperament-alexithymia relationship in individuals suffering from rheumatoid arthritis. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 25(24): 7840–7846. doi: 10.26355/eurrev_202112_27631.

CLINICAL FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS UNDER THE CONDITIONS OF COMORBIDITY WITH ALEXITHYMIA

Y.I. Shalkovskyi, N.V. Kuzminova, E.I. Ostapchuk, M.A. Stanislavchuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Abstract. ***Introduction.*** *Alexithymia is an important factor influencing the clinical course and prognosis of RA.* ***Aim:*** *to study the features of the clinical manifestations of RA in the presence of alexithymia, and to evaluate the relationship between the clinical manifestations of RA and the manifestations of alexithymia.* ***Materials and methods.*** *146 RA patients were clinically examined using the DAS-28, SDAI, CDAI, VAS, HAQ, DRI and TAS-20 indices.* ***Results.*** *The prevalence of alexithymia in patients with RA was 24.6% (25.0% in women, 23.3% in men, p>0.05). Patients with alexithymia were characterized by a longer duration of the disease: 9.9±4.8 years versus 6.6±4.4 years in patients without alexithymia (p<0.001), which may indicate the formation of alexithymic traits in the dynamics of the disease. It was found that patients with alexithymia have more severe stages of RA: stage III (41.7%) and stage II (38.9%), while among patients without alexithymia, patients with stage II (46.4%) and stage I prevailed (40.0%). It was established that patients with alexithymia are characterized by higher RA activity: ESR — 29.47±14.38 mm/h versus 20.43±13.95 mm/h (p<0.001), DAS-28 — 6.35±0, 65 points versus 5.19±1.14 points (p<0.001), SDAI — 39.14±8.50 points versus 29.06±11.59 points (p<0.001), CDAI — 37.53±8, 75 points versus 28.20±11.47 points (p<0.001), a more pronounced pain syndrome according to VAS according to the patient's assessment — 7.64±0.89 points versus 5.70±1.40 points (p<0.001), and doctor — 6.92±0.87 points against 5.23±1.32 points (p<0.001), worse functional ability according to HAQ — 1.67±0.57 points against 0.92±059 points (p<0.0001), the higher value of the DRI index — 44.5±16.85 points versus 26.77±14.76 points (p<0.001). Correlation analysis revealed the presence of significant direct correlations of a moderate and weak degree between TAS-20 indicators and the duration of RA disease, its*

activity according to DAS-28, SDAI and CDAI, expressiveness of pain syndrome according to VAS, functional ability according to HAQ, as well as with DRI index. ***Conclusions.*** *Alexithymia is present in 26.4% of patients with RA and is associated with longer disease duration, worse indicators of the clinical course of RA, and may be a predictor of high activity, rapid progression to more severe radiological stages, and loss of work capacity.*

Key words: rheumatoid arthritis, alexithymia, clinical features.

Відомості про авторів:
Шалковський Євгеній Ігорович, аспірант, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
E-mail: Craftsong13@ukr.net
ORCID ID: 0009-0003-2792-7201
Кузьмінова Наталія Віталіївна, доктор медичних наук, професор, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.
ORCID ID: 0000-0003-4718-8218
Остапчук Олена Іванівна, доцент, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.
ORCID ID: 0009-0003-4245-0675
Станіславчук Микола Адамович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.
ORCID ID: 0000- 0001-8505-5999

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Плани мережі DARWIN EU щодо досліджень та залучення нових партнерів

Мережа аналізу даних DARWIN EU продовжить працювати над розширенням можливостей досліджень на основі даних з реальної практики (Real-world evidence — RWE), маючи на меті підключення 10 нових партнерів з обробки даних у 2024 р. Наразі мережа співпрацює із 20 державними та приватними установами з 13 європейських країн. Партнери з обробки даних створюють реальні докази (RWE) із таких джерел, як лікарні, первинна медична допомога, медичне страхування, реєстри та біобанки, для підтримки регуляторної діяльності наукових комітетів Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency — EMA) та національних регуляторів у ЄС.

Партнери з обробки даних забезпечують доступ до даних близько 130 млн пацієнтів у всій Європі, що значно підвищує можливості DARWIN EU надавати дійсні та надійні докази на основі досліджень RWE. Ключовою особливістю дизайну DARWIN EU є те, що дані перетворюються в рамках загальної моделі. Крім того, вони залишаються, не поширюються та аналізуються партнерами з обробки даних на місцях. Ця комбінація функцій забезпечує захист персональних даних за проєктом і швидке проведення великих досліджень із кількома базами даних. Наразі мережа завершила створення через 2 роки після започаткування Координаційного центру в лютому 2022 р. З того часу завершено 14 досліджень RWE, а 11 ще тривають. Вони охоплюють застосування ліків, ефективність вакцин, епідеміологію захворювань, характеристики пацієнтів і допомагають регуляторним органам ЄС краще розуміти захворювання, властивості популяції, застосування та дію ліків.

RWE доповнює інформацію з клінічних випробувань та інші докази під час ухвалення регуляторних рішень і може бути актуальним для широкого кола тем і терапевтичних напрямків. Наприклад, 2 нещодавно завершені дослідження зосереджені на:

- вивченні моделей лікування лікарськими засобами, що застосовуються у дорослих і дітей із системним червоним вовчаком (СЧВ), мультисистемним аутоімунним розладом сполучної тканини. У дослідженні обстежені пацієнти з діагнозом СЧВ у період 2013–2022 рр. Воно було корисним Педіатричному комітету EMA (Paediatric Committee — PDCO), надаючи інформацію про дітей з СЧВ, потенційно доступну для клінічних випробувань, і про схожість між дорослими та дітьми;
- розумінні характеристик пацієнтів, моделей лікування та шансів виживання при множинній мієломі, зосереджуючись на понад 30 000 пацієнтів, діагностованих у період 2012–2022 рр. у всій Європі; це дослідження є першим із двох варіантів використання RWE, створених через DARWIN EU для ухвалення рішень органами з оцінки медичних технологій та платниками.

Результати завершених досліджень були надані відповідним комітетам EMA та іншим зацікавленим сторонам для підтримки їх роботи. Після завершення протоколи та результати всіх досліджень DARWIN EU є загальнодоступними в новому каталозі HMA-EMA досліджень RWE.

Результати досліджень будуть доповнені завдяки залученню нових партнерів із обробки даних у 2024 р. та ще 10 — у 2025 р. Метою є проведення понад 70 досліджень RWE цього року та понад 140 на рік, починаючи з 2025 р., щоб покращити ухвалення рішень щодо ліків у ЄС на основі даних.

За матеріалами www.ema.europa.eu