

В.О. Бомбела
М.А. СтаніславчукВінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ СЕНСИТИЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ключові слова: центральна
сенситизація, біль,
ноципластичний біль, клінічне
значення, ревматоїдний
артрит.

Центральна сенситизація (ЦС) є важливим феноменом, що впливає на клінічний перебіг і прогноз ревматоїдного артриту (РА). **Мета:** оцінити клінічне значення ЦС у хворих на РА. **Матеріали і методи.** Клінічно обстежено 168 хворих на РА. Активність РА визначали з використанням індексів активності захворювання (Disease Activity Score — DAS-28), Simple Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI). Функціональну здатність у хворих оцінювали за опитувальником Health Assessment Questionnaire (HAQ), загальний стан здоров'я пацієнтів — за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) (за оцінкою пацієнта — ВАШ-п та за оцінкою лікаря — ВАШ-л). Оцінку ЦС виконували за допомогою валідизованої та крос-культурально адаптованої україномовної версії анкети Central Sensitization Inventory (CSI). **Результати.** Поширеність ЦС у хворих на РА становила 36,9%. Пацієнти з ЦС характеризувалися старшим віком в середньому $57,75 \pm 11,13$ проти $50,71 \pm 13,4$ ($p < 0,01$) та довшою тривалістю захворювання: $12,42 \pm 9,42$ проти $6,6 \pm 6,11$ року ($p < 0,01$), ніж хворі без ЦС. Виявлено, що пацієнтам з ЦС притаманні більш тяжкі стадії РА: III та IV рентгенологічні стадії більше виявлені у хворих з наявною ЦС (46,8 проти 18,8%), тоді як у хворих без ЦС в основному переважали I та II рентгенологічні стадії (81,2 проти 53,2%). Встановлено, що пацієнти з ЦС характеризуються вищою активністю РА: швидкість осідання еритроцитів — $30,08 \pm 13,73$ проти $22,5 \pm 15,26$ мм/год ($p < 0,01$), DAS-28 — $6,27 \pm 0,78$ проти $5,11 \pm 1,03$ бала ($p < 0,01$), SDAI — $38,34 \pm 9,37$ проти $27,53 \pm 9,6$ бала ($p < 0,01$), CDAI — $37,56 \pm 8,99$ проти $26,76 \pm 9,0$ бала ($p < 0,01$), гіршою загальною оцінкою стану здоров'я пацієнтів за ВАШ-п — $7,58 \pm 1,05$ проти $5,93 \pm 1,42$ ($p < 0,01$) та ВАШ-л — $6,4 \pm 1,09$ проти $5,18 \pm 1,2$ бала ($p < 0,01$), гіршою функціональною здатністю за HAQ — $1,79 \pm 0,58$ проти $0,86 \pm 0,57$ бала ($p < 0,01$). Кореляційний аналіз засвідчив наявність значущих прямих кореляційних зв'язків між показниками CSI та віком, тривалістю РА, його активністю за DAS-28, SDAI і CDAI, загальною оцінкою стану пацієнта (ВАШ-п та ВАШ-л) та функціональною здатністю за HAQ. **Висновки.** ЦС наявна у 36,9% хворих на РА і асоціюється з віком, більшою тривалістю захворювання, гіршими показниками клінічного перебігу РА і може бути предиктором швидкого прогресування до тяжких рентгенологічних стадій, високої активності захворювання та гіршої функціональної здатності у таких хворих.

ВСТУП

Ревматоїдний артрит (РА) — це хронічне аутоімунне захворювання, яке характеризується запаленням суглобів, прогресуючим руйнуванням хряща та кісткової тканини, а також значним впливом на функціональні можливості та якість життя пацієнтів [14]. Одним із найпоширеніших та найбільш виснажливих симптомів РА є хронічний больовий синдром, який нерідко зберігається навіть після успішного контролю запалення [16].

Сучасні дослідження свідчать, що хронічний біль у пацієнтів з РА часто пов'язаний не лише із периферичними патологічними процесами, такими як

запалення або механічне пошкодження тканин, але й із порушеннями у центральній нервовій системі (ЦНС) [6, 12]. Тобто окрім ноцицептивного та нейропатичного механізмів, може розвиватися ноципластичний варіант больового синдрому. Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain — IASP) визначає ноципластичний біль як «постійний біль, що виникає через зміну ноцицепції, незважаючи на відсутність чітких доказів фактичного або загрозливого пошкодження тканин, що спричиняє активацію периферичних ноцицепторів, або доказів захворювання чи ураження соматосенсорної системи,

що спричиняє біль» [11]. Такий варіант хронічного болю може існувати без явного зв'язку з активним запаленням чи пошкодженням тканин [19]. Центральна сенситизація (ЦС) є одним із ключових механізмів ноципластичного больового синдрому та спричиняє розвиток основних її проявів: алодинії (сприйняття незначних больових чи не больових стимулів як больових) та гіпералгезії (сприйняття звичайного больового стимулу як більш тривалого та високоінтенсивного) [13, 18].

Останні дослідження свідчать, що ЦС має досить тісний зв'язок із певними ревматичними захворюваннями [5, 10]. Лише в кількох дослідженнях аналізувалася наявність ЦС у хворих на РА. Показано, що ЦС асоціювалася з тривалим перебігом РА і трансформацією гострого болю в хронічний [3, 9].

Водночас невідомо, якою мірою наявність ЦС може модифікувати перебіг РА, його основні клінічні прояви та потребу в нових підходах до лікування, диктує необхідність додаткових досліджень.

Мета дослідження: оцінити клінічне значення ЦС у хворих на РА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилося з дотриманням основних принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди пацієнта. Обстежено 168 хворих на РА, які перебували на лікуванні у Високо-спеціалізованому клінічному Центрі ревматології, остеопорозу та біологічної терапії комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради». Діагноз РА встановлено відповідно до критеріїв Американського коледжу ревматології (American college of rheumatology) / Європейсько-го альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology) — ACR / EULAR (2010). В якості контролю обстежено 25 осіб без РА чи інших захворювань з ознаками больового синдрому.

Оцінка активності РА проводилася за допомогою індексів активності захворювання Disease Activity Score (DAS-28) [17], Simple Disease Activity Index (SDAI) [15], Clinical Disease Activity Index (CDAI) [2]. Загальний стан здоров'я пацієнтів оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) (за оцінкою пацієнта — ВАШ-п та за оцінкою лікаря — ВАШ-л). Функціональну здатність пацієнтів визначали за опитувальником Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) [4].

Оцінку ЦС виконували за допомогою валідизованої та крос-культурально адаптованої українськомовної версії анкети Central Sensitization Inventory (CSI) [1, 7].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійного офісного пакету Microsoft Excel та методів варіаційної статистики у пакеті прикладних програм SPSS22 (©SPSS Inc.). Виявлення зв'язків між показниками здійснювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки відносного ризику використовували відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом.

Для встановлення діагностичної цінності показника застосовували ROC-аналіз із визначенням чутливості та специфічності. Результати подано у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-демографічну характеристику хворих на РА наведено в табл. 1. Так, середній вік обстежених пацієнтів становив $53,21 \pm 13,05$ року, а тривалість захворювання в середньому — $8,67 \pm 7,93$ року. Серед обстежених переважали особи жіночої статі — 81%.

Майже у половини хворих (43%) давність захворювання становила менше 5 років, 47 пацієнтів (28%) на момент обстеження хворіли на РА протягом 5–10 років, і у 49 хворих (29%) давність захворювання становила більше 10 років.

Дві третини хворих (65%) мали серопозитивний РА, а у решти хворих (35%) ревматоїдного фактора в діагностично значимому титрі не виявлено.

Рентгенологічну стадію РА визначали за Штейн-брокером (1949). Згідно з цими критеріями, I рентгенологічну стадію діагностовано у 38 (23%) хворих. У більшості — 81 пацієнта встановлена II стадія, що становило 48%, III стадія — у 37 (22%) хворих і IV — у 12 хворих, що відповідає 7%.

Слід зазначити, що для більшості хворих була характерна помірна та висока активність РА за індексами DAS-28, SDAI та CDAI. Так, за індексом DAS-28 низька активність захворювання відмічена у 5 (3%), помірна — у 52 (31%) та висока — у 111 (65%) пацієнтів.

За індексом SDAI, низьку активність РА зафіксовано у 1, помірну — у 55 та високу — у 112 хворих.

За індексом активності РА CDAI низька активність захворювання виявлена у 1, помірна — у 40, а висока — у 127 обстежених.

Більше половини пацієнтів мали помірні та тяжкі функціональні порушення за HAQ (36 та 18% відповідно), легкі ж функціональні порушення відмічали у 46%.

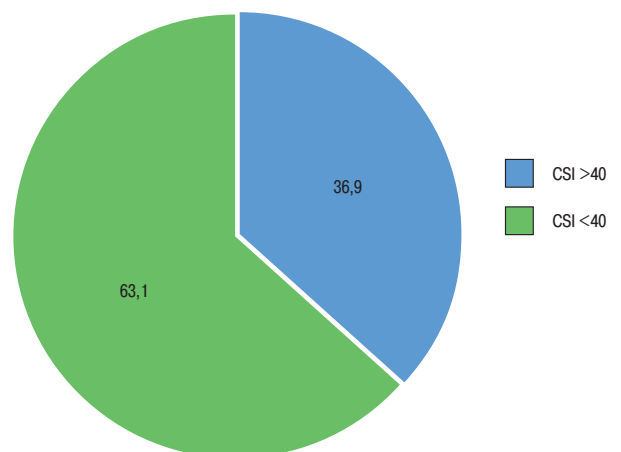


Рис. 1. Поширеність ЦС у хворих на РА (%), $n=168$.

Клініко-демографічна характеристика обстежених хворих на РА

Показник	Усі хворі, n=168 (%)	Хворі без ЦС, n=106 (%)	Хворі з ЦС, n=62 (%)	p
Вік, роки	53,21±13,05	50,71±13,4	57,75±11,13	<0,01
Стать, n (%)				
жінки	136 (81)	83 (76%)	53 (90%)	>0,05
чоловіки	32 (19)	26 (24%)	6 (10%)	>0,05
Тривалість РА, років	8,67±7,93	6,6±6,11	12,42±9,42	<0,01
<5	72 (43)	58 (55%)	14 (23%)	<0,01
5–10	47 (28)	32 (30%)	15 (24%)	0,4
>10	49 (29)	16 (15%)	33 (53%)	<0,01
Серопозитивність, n (%)				<0,01
Серо(+)	109 (65)	49 (79%)	60 (57%)	
Серо(–)	59 (35)	13 (21%)	46 (43%)	
Рентгенологічна стадія, n (%)				
I	38 (23)	34 (32%)	4 (6%)	<0,01
II	81 (48)	52 (49%)	29 (47%)	0,77
III	37 (22)	15 (14%)	22 (36%)	<0,01
IV	12 (7)	5 (5%)	7 (11%)	0,1
Активність РА за DAS-28, n (%)				
- низька	5 (3)	5 (5%)	-	0,07
- помірна	52 (31)	47 (44%)	5 (8%)	<0,01
- висока	111 (66)	54 (51%)	57 (92%)	<0,01
Активність РА за SDAI, n (%)				
- низька	1 (0,6)	1 (0,9%)	-	0,43
- помірна	55 (32,7)	49 (46,2%)	6 (10%)	<0,01
- висока	112 (66,7)	56 (52,9%)	56 (90%)	<0,01
Активність РА за CDAI, n (%)				
- низька	1 (0,6)	1 (0,9%)	-	0,43
- помірна	40 (23,8)	38 (35,9%)	2 (3%)	<0,01
- висока	127 (75,6)	67 (63,2%)	60 (97%)	<0,01
HAQ-DI, n (%)				
- легкі	78 (46)	71 (67%)	7 (11%)	<0,01
- помірні	60 (36)	33 (31%)	34 (55%)	<0,01
- тяжкі	30 (18)	2 (2%)	21 (34%)	<0,01

Примітка: p – статистична значущість розбіжностей між групою хворих «без ЦС» та групою хворих «з ЦС».

На основі отриманих результатів за анкетую CSI ЦС виявлено у 62 хворих, що становило 36,9% обстежених (рис. 1).

Визначено, що група хворих з наявною ЦС мала старший вік, ніж група без ЦС: 57,75±11,13 проти 50,71±13,4 року (p<0,01). А також хворі з ЦС характеризувалися довшою тривалістю РА порівняно з пацієнтами без ЦС: 12,42±9,42 проти 6,6±6,11 року (p<0,01).

Характерною особливістю було те, що у більше ніж половини (55%) хворих без ЦС тривалість РА становила менше 5 років, у той час як з ЦС така тривалість була зафіксована лише у 23% пацієнтів. Натомість пацієнтів з тривалістю захворювання більше 10 років було значно більше в групі з наявною ЦС: 53 проти 15%.

Більшість обстежених хворих мали серопозитивний РА. Однак серед хворих з ЦС серопозитивних налічувалося 79%, тоді як у групі без ЦС таких пацієнтів було 57% (p<0,01).

Виявлено, що хворим з ЦС загалом були призначені більш тяжкі рентгенологічні стадії РА. Так, у пацієнтів без ЦС в основному переважали I та II рентгенологічні стадії (81,2 проти 53,2%), у той час як III та IV рентгенологічні стадії частіше відмічали у хворих з наявною ЦС (46,8 проти 18,8%).

Підрахунок ВШ показав, що хворим на РА без ЦС властивий вищий шанс (у 7 разів) мати I рентгенологічну стадію захворювання: ВШ — 6,85

(95% довірчий інтервал 2,3–20,4; p=0,0006). У той час як хворі на РА з ЦС мають майже у 3 рази вищий ризик прогресування до III рентгенологічної стадії: ВШ — 3,34 (95% довірчий інтервал 1,57–7,09; p=0,0017).

Загальною тенденцією в контексті ЦС у хворих на РА були гірші показники активності РА, загального стану здоров'я та функціональної здатності пацієнтів (табл. 2).

Так, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) була достовірно вищою у групі хворих з ЦС: 30,08±13,73 проти 22,5±15,26 (p<0,01).

Щодо активності захворювання, індекси DAS-28, SDAI та CDAI у хворих на РА з ЦС виявилися суттєво вищими, ніж у групі хворих без ЦС. При цьому в обох групах, як і у всіх хворих на РА, усі індекси активності відповідали високій активності за середнім значенням (DAS-28 >5,1, SDAI ≥26, CDAI ≥22). Слід зазначити, що група хворих без ЦС мала показники, максимально наближені до середньої активності РА за усіма індексами.

DAS-28 для групи хворих з ЦС становив 6,27±0,78, у той час як у хворих без ЦС цей показник становив 5,11±1,03. Відмінності між групами були на рівні p<0,01. У пацієнтів з наявною ЦС показник SDAI виявився значущим (p<0,01) вищим, ніж у групі хворих без ЦС: 38,34±9,37 проти 27,53±9,6. Вищі значення індексу CDAI були відмічені у групі хворих з наявною ЦС (37,56±8,99), ніж у групі хворих без ЦС (26,76±9,0), p<0,01.

Показники активності РА та функціональної здатності хворих залежно від наявності та відсутності ЦС

Показники	Показник, М±СВ, бали			p
	Усі хворі, n=168	Хворі без ЦС, n=106	Хворі з ЦС, n=62	
ШОЕ, мм/год	25,3±15,12	22,5±15,26	30,08±13,73	<0,01
DAS-28, бали	5,53±1,1	5,11±1,03	6,27±0,78	<0,01
SDAI, бали	35,51±10,84	27,53±9,6	38,34±9,37	<0,01
CDAI, бали	30,75±10,38	26,76±9,0	37,56±8,99	<0,01
ВАШ-п, бали	6,54±1,52	5,93±1,42	7,58±1,05	<0,01
ВАШ-л, бали	5,63±1,3	5,18±1,2	6,4±1,09	<0,01
HAQ, бали	1,21±0,73	0,86±0,57	1,79±0,58	<0,01

Примітка: p – статистична значущість розбіжностей між групами хворих з та без ЦС.

Також встановлено, що у хворих на РА з ЦС ризик високої активності за DAS-28 більше ніж у 10 разів вищий порівняно з хворими без ЦС. Тобто ЦС є предиктором високої активності РА: ВШ — 10,98 (95% довірчий інтервал 4,08–29,55; $p<0,0001$).

Оцінка загального стану здоров'я за ВАШ (ВАШ-п та ВАШ-л) виявила значущі ($p<0,01$) відмінності між групами хворих з та без ЦС (7,58±1,05 проти 5,93±1,42 та 6,4±1,09 проти 5,18±1,2 бала відповідно).

Функціональна здатність за опитувальником HAQ у всіх хворих на РА відповідала помірним (HAQ 1–2) функціональним порушенням. Однак у пацієнтів з наявною ЦС цей показник виявився суттєво ($p<0,01$) вищим, ніж у хворих без ЦС (1,79±0,58 проти 0,86±0,57 бала).

Розрахунок ВШ показав, що ЦС є фактором ризику тяжких функціональних порушень (HAQ 2–3): ВШ — 26,6 (95% довірчий інтервал 5,97–118,74; $p<0,0001$).

На основі ROC-аналізу встановлено високу діагностичну цінність анкети CSI щодо виявлення помірних та тяжких функціональних порушень із точкою відсікання >28, чутливістю 70,4% та специфічністю 79,4% (рис. 2).

Кореляційний аналіз виявив наявність асоціативних зв'язків між значенням анкети CSI та клініко-демографічними, хворобоспецифічними показниками, загальною оцінкою здоров'я пацієнта (ВАШ-п та ВАШ-л) та функціональною здатністю хворих (рис. 3).

Таким чином, встановлені прямі значущі ($p<0,01$) кореляційні зв'язки між віком ($r=0,423$), тривалістю захворювання ($r=0,412$) та загальним показником анкети CSI.

Щодо активності РА, показники анкети CSI значуще ($p<0,01$) корелювали з усіма індексами активності захворювання: DAS-28 ($r=0,618$), SDAI ($r=0,578$) та CDAI ($r=0,584$).

Також виявлені значущі кореляційні зв'язки між загальною оцінкою стану здоров'я пацієнта за ВАШ-п ($r=0,628$) та ВАШ-л ($r=0,562$). Найбільш тісний кореляційний зв'язок відмічений між функціональною здатністю хворих на РА за HAQ та значеннями анкети CSI. HAQ продемонстрував зв'язок високої сили (значення від 0,7 і вище), де коефіцієнт кореляції Пірсона становив 0,718, а значущість кореляції була достовірною на рівні $p<0,01$.

Отримані нами результати щодо поширеності ЦС у хворих на РА загалом узгоджуються з дани-

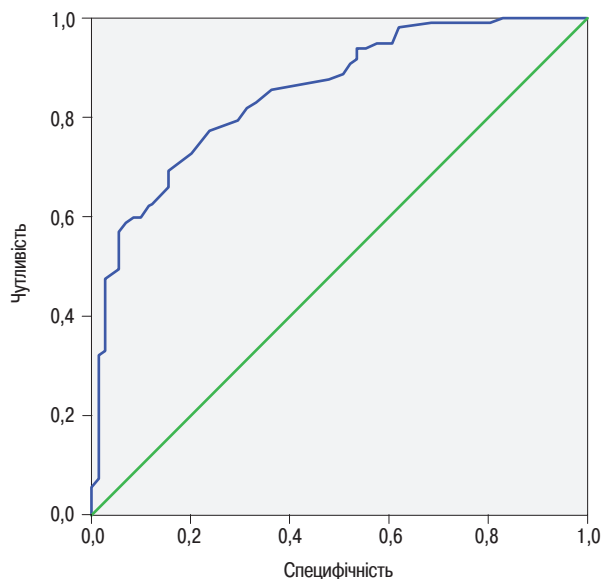


Рис. 2. ROC-аналіз наявності тяжких функціональних порушень за анкетой CSI у загальній когорті хворих на РА.

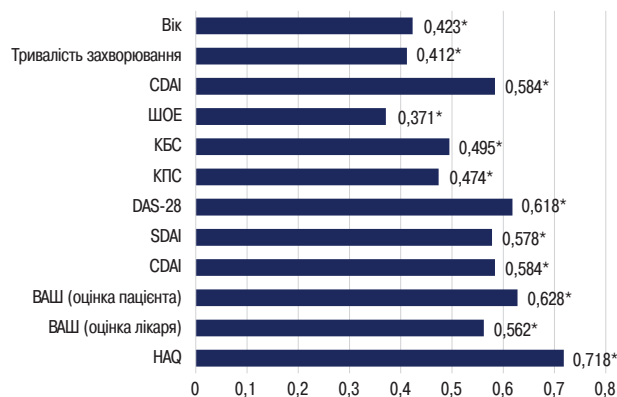


Рис. 3. Кореляційні зв'язки ЦС з клініко-демографічними та хворобоспецифічними показниками у хворих на РА; *наявність значущих кореляційних зв'язків ($p<0,01$).

ми інших авторів. Так, у нашому дослідженні ЦС виявлена у 36,9% хворих з РА, тоді як М.А. Guler та співавтори (2020) повідомляють про 41% [5], а І. Berrichi та співавтори (2024) — про 44,9% [3] пацієнтів з ЦС серед хворих на РА з використанням того самого діагностичного інструмента — анкети CSI.

Тяжкий перебіг РА, вища активність захворювання, гірший стан здоров'я пацієнтів та гірша функціональна здатність у хворих з ЦС, виявлені у нашому дослідженні, узгоджуються з даними інших дослі-

джень [3, 8, 9], у яких встановлено зв'язок ЦС з гіршою клінічною картиною РА.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність ЦС у хворих на РА становить 36,9%.
2. ЦС асоціюється з віком, тривалістю захворювання, тяжкими рентгенологічними змінами, вищою активністю та гіршою функціональною здатністю пацієнтів.
3. ЦС виступає предиктором швидкого прогресування до тяжких рентгенологічних стадій, високої активності захворювання та гіршої функціональної здатності у хворих на РА.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Станіславчук М.А., Бомбела В.О., Шкарівський Ю.Л.** (2022) Переклад, крос-культуральна адаптація і валідація анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory) для хворих на ревматоїдний артрит. Львівський клінічний вісник, № 1(37)–2(38): 21–27.
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. **Berrichi I., Taik F.Z., Haddani F. et al.** (2024) Prevalence and Associated Factors of Central Sensitization in Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Disease. Current rheumatology reviews, 10.2174/0115733971309885241011105213. Advance online publication. doi.org/10.2174/0115733971309885241011105213.
4. **Bruce B., Fries J.F.** (2003) The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. Health and quality of life outcomes, 1: 20. doi.org/10.1186/1477-7525-1-20.
5. **Guler M.A., Celik O.F., Ayhan F.F.** (2020) The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases. Clinical rheumatology, 39(1): 269–274. doi.org/10.1007/s10067-019-04749-1.
6. **Ifesemen O.S., McWilliams D.F., Ferguson E. et al.** (2021) Central Aspects of Pain in Rheumatoid Arthritis (CAP-RA): protocol for a prospective observational study. BMC Rheumatol., 5: 23. doi.org/10.1186/s41927-021-00187-2.
7. **Mayer T.G., Neblett R., Cohen H. et al.** (2012) The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. Pain practice : the official journal of World Institute of Pain, 12(4): 276–285. doi.org/10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x.
8. **Meeus M., Vervisch S., De Clerck L.S. et al.** (2012) Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Seminars in arthritis and rheumatism, 41(4): 556–567. doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.08.001.
9. **Mesci N., Mesci E., Kandemir E.U. et al.** (2024) Impact of central sensitization on clinical parameters in patients with rheumatoid arthritis. Northern clinics of Istanbul, 11(2): 140–146. doi.org/10.14744/nci.2023.81231.
10. **Nijs J., George S.Z., Clauw D.J. et al.** (2021) Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. The Lancet. Rheumatology, 3(5): e383–e392. doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00032-1.
11. **Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al.** (2021) Nociceptive Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. Journal of clinical medicine, 10(15): 3203. doi.org/10.3390/jcm10153203.
12. **Nijs J., Leysen L., Vanlauwe J. et al.** (2019) Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change?. Expert opinion on pharmacotherapy, 20(16): 1961–1970. doi.org/10.1080/14656566.2019.1647166.
13. **Nijs J., Malfliet A., Nishigami T.** (2023) Nociceptive pain and central sensitization in patients with chronic pain conditions: a terminology update for clinicians. Brazilian journal of physical therapy, 27(3): 100518. doi.org/10.1016/j.bjpt.2023.100518.
14. **Rohitas Deshmukh** (2023) Rheumatoid arthritis: Pathophysiology, current therapeutic strategies and recent advances in targeted drug delivery system, Materials Today Communications, Volume 35: 105877. ISSN 2352-4928. doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.105877.
15. **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.
16. **Taylor P.C.** (2023) Pain in the joints and beyond; the challenge of rheumatoid arthritis. The Lancet. Rheumatology, 5(6): e351–e360. doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00094-2.
17. **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.
18. **Volcheck M.M., Graham S.M., Fleming K.C. et al.** (2023) Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. Cleveland Clinic journal of medicine, 90(4): 245–254. doi.org/10.3949/ccjm.90a.22019.
19. **Yoo Y.M., Kim K.H.** (2024) Current understanding of nociplastic pain. The Korean journal of pain, 37(2): 107–118. doi.org/10.3344/kjp.23326.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF CENTRAL SENSITIZATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V.O. Bombela, M.A. Stanislavchuk

National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnytsya

Abstract. Central sensitization (CS) is an important phenomenon that influences the clinical course and prognosis of rheumatoid arthritis (RA). **Aim:** to assess the clinical significance of CS in patients with RA. **Materials and methods.** 168 patients with RA were examined. RA activity was determined using the DAS-28, SDAI, CDAI indices. Functional capacity in patients was assessed using the Health Assessment Questionnaire (HAQ). The general health of patients was assessed using the visual analogue scale (VAS) (according to patient assessment – VAS-p and according to physician assessment – VAS-d). CS was assessed using the validated and cross-culturally adapted Ukrainian version of the Central Sensitization Inventory (CSI). **Results.** The prevalence of CS in patients with RA was 36.9%. Patients with CS were characterized by an older age on average 57.75 ± 11.13 vs. 50.71 ± 13.4 ($p < 0.01$) and a longer duration of the disease: 12.42 ± 9.42 vs. 6.6 ± 6.11 years ($p < 0.01$) than patients without CS. It was found that patients with CS had more severe stages of RA: III and IV radiological stages were more frequently observed in patients with existing CS (46.8% vs. 18.8%), while in patients without CS, I and II radiological stages predominated (81.2% vs. 53.2%). It was found that patients with CS are characterized by higher RA activity: erythrocyte sedimentation rate (ESR) – 30.08 ± 13.73 versus 22.5 ± 15.26 mm/h ($p < 0.01$), DAS-28 – 6.27 ± 0.78 versus 5.11 ± 1.03 points ($p < 0.01$), SDAI – 38.34 ± 9.37 versus 27.53 ± 9.6 points

($p < 0.01$), CDAI — 37.56 ± 8.99 versus 26.76 ± 9.0 points ($p < 0.01$), worse overall assessment of patients' health status according to VAS-p — 7.58 ± 1.05 versus 5.93 ± 1.42 points ($p < 0.01$) and VAS-d — 6.4 ± 1.09 vs. 5.18 ± 1.2 points ($p < 0.01$), worse functional capacity according to HAQ — 1.79 ± 0.58 vs. 0.86 ± 0.57 points ($p < 0.01$). Correlation analysis showed the presence of significant direct correlations between CSI indicators and age, duration of RA, its activity according to DAS-28, SDAI and CDAI, global

assessment of the patient's condition (VAS-p and VAS-d) and functional capacity according to HAQ. **Conclusions.** CS is present in 36.9% of RA patients and is associated with age, longer disease duration, worse course of RA and may be a predictor of rapid progression to more severe radiological stages, high disease activity, and worse functional capacity in such patients.

Key words: central sensitization, pain, nociplastic pain, clinical significance, rheumatoid arthritis.

Відомості про авторів

Бомбела Віталій Олексійович — аспірант, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.

E-mail: docbbvo@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3424-6477

Станіславчук Микола Адамович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1.

E-mail: mstanislav53@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0001-8505-5999

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Імунізація та боротьба з антибіотикорезистентністю: МОЗ та ВООЗ обговорили пріоритети у сфері громадського здоров'я

Під час спільної зустрічі представників Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Центру громадського здоров'я та Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) обговорено пріоритети співпраці у сфері громадського здоров'я. Про це повідомили у пресслужбі МОЗ України. Участь у зустрічі взяли заступник міністра охорони здоров'я, головний державний санітарний лікар України Ігор Кузін, фахівці МОЗ України та Центру громадського здоров'я разом з директором відділу інфекційних захворювань, довілля та здоров'я Бюро ВООЗ Європейського регіону Робом Батлером, координатором програми охорони здоров'я Бюро ВООЗ в Україні Діном Кернсом та керівниками відділів Бюро ВООЗ в Україні.

Пріоритетні напрями співпраці у сфері громадського здоров'я відповідають пріоритетам, визначеним у Стратегії розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 р. (далі — Стратегія), яку 17 січня 2025 р. схвалив Уряд. МОЗ України співпрацюватиме із фахівцями ВООЗ за такими напрямками:

- підтримка програми імунізації населення, відповідно до національної Стратегії розвитку імунізації до 2030 р.;
- епіднадгляд за інфекційними захворюваннями на рівні громад;
- адвокація вакцинації;
- взаємодія в питаннях безпеки навколишнього середовища з урахуванням міжсекторального підходу «Єдине здоров'я».

Зокрема, в контексті запропонованих змін до Календаря профілактичних щеплень з 2026 р. фахівці об-

говорили ефективність щеплення проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), враховуючи досвід країн, де вона була впроваджена раніше.

Йшлося і про посилення системи епіднадзора, раннього виявлення та розширення сервісів з тестування таких інфекційних захворювань, як туберкульоз, ВІЛ-інфекція та вірусні гепатити на рівні закладів первинної медичної допомоги.

Також обговорено проблему стійкості до протимікробних препаратів. У 2015 р. ВООЗ запустила глобальну систему нагляду за резистентністю та застосуванням антимікробних препаратів. Україна долучилася до неї кілька років тому й активно впроваджує необхідні для протистояння проблеми зміни. Зокрема, до стандарту «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» внесено зміни: цефтріаксон та левофлоксацин перенесено до антибіотиків групи резерву. Нововведення забороняє застосування цих препаратів як засобів першого вибору, а тим більше з профілактичною метою, коли збудника не встановлено. Спочатку лікар має провести письмове обґрунтування та погодження з клінічним фармацевтом призначення цих антибіотиків.

У грудні 2024 р. Уряд ухвалив Державну стратегію боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів до 2030 р. та операційний план її реалізації на 2024–2026 рр. Стратегія включає розширення національної мережі мікробіологічних лабораторій, посилення системи інфекційного контролю на рівні закладів охорони здоров'я, епіднадзора за резистентними збудниками, із урахуванням міжсекторального підходу «Єдине здоров'я».

Пресслужба «Щотижневика АПТЕКА»