

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

А.Т. Мамасаидов, Г.А. Кулчинова

Рассматривается воздействие заболевания и проводимого лечения на показатели физического и психического здоровья при различных видах базисной терапии анкилозирующего спондилоартрита. Представлены результаты исследования трех базисных препаратов – сульфалазина, метотрексата и ритуксимаба – и их положительное влияние на динамику всех показателей качества жизни больных анкилозирующим спондилоартритом. Отмечено более выраженное и раннее действие ритуксимаба.

Ключевые слова: АС; сульфасалазин; метотрекса; ритуксимаб.

Введение. Традиционно критериями эффективности лечения в клинических исследованиях являются объективные данные и лабораторные показатели. В настоящее время качество жизни, связанное со здоровьем, является одним из важных и в ряде случаев основным критерием определения эффективности лечения в клинических исследованиях (Cella D.F. and Vonomi A.E., 1995). Признано, что качество жизни больных достоверно оценивает результаты клинических испытаний [1, 2].

Метод оценки качества жизни больных анкилозирующим спондилоартритом (АС) применяют с 1960-х гг. Выраженная симптоматика, встречающаяся у больных АС, приводит к ухудшению их физического здоровья, а хроническое прогрессирующее течение заболевания, ран-

няя потеря трудоспособности и инвалидизация вызывают проблемы психического состояния с ограничением социальной активности [1–5, 8–13]. С другой стороны, положительное влияние на состояние больных АС оказывает эффективная терапия. Таким образом, на качество жизни больных АС влияет как заболевание, так и проводимое лечение [14].

Цель исследования – изучить воздействие заболевания и проводимого лечения на показатели физического и психического здоровья при различных видах базисной терапии АС.

Материалы и методы. Из 74 больных АС, включенных в исследование, преобладали мужчины (56 против 18 женщин, т. е. соотношение составило 3 : 1), средний возраст – $35,8 \pm 2,3$ лет и длительность заболевания – $7,3 \pm 5,5$ лет.

Таблица 1

Показатели качества жизни (SF – 36) у здоровых лиц и больных АС (M±m)

| Показатели | ФФ | РФФ | Б | ОЗ | Ж | РЭФ | ПЗ | СФ |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Здоровые лица | 78,3±9,95 | 62,9±8,84 | 67,3±8,07 | 63,3±7,34 | 58,5±4,72 | 61,7±6,19 | 64,6±6,87 | 64,3±6,58 |
| Больные АС | 24,6±3,81 | 18,3±3,26 | 31,6±5,49 | 34,4±4,52 | 41,3±3,69 | 39,8±4,96 | 44,5±3,89 | 48,8±3,66 |
| t | 5,04 | 4,73 | 3,65 | 3,34 | 2,87 | 2,76 | 2,54 | 2,06 |
| p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,05 |

Примечание: ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое физическое функционирование; Б – боль; ОЗ – общее здоровье; Ж – жизнеспособность; РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ – психическое здоровье; СФ – социальное функционирование

Влияние лечения НПВП, сульфасалазином, метотрексатом и ритуксимабом на показатели качества жизни (SF – 36) у больных АС (M±m)

| Показатели Препараты | ФФ | РФФ | Б | ОЗ | Ж | РЭФ | ПЗ | СФ |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| НПВП до лечения, n=28 через 1 мес., n=27 3 мес., n=26 6 мес., n=26 | 26,7±3,94 | 20,4±4,04 | 33,8±5,58 | 35,7±4,96 | 42,9±3,97 | 41,5±5,09 | 45,9±4,28 | 50,1±4,37 |
| | 36,1±4,02 | 29,7±4,23 | 48,1±5,65 | 49,3±5,27 | 53,3±4,83 | 52,6±5,21 | 57,4±4,93 | 58,5±4,69 |
| | 35,2±3,69 | 28,5±4,31 | 47,3±5,72 | 48,8±5,68 | 52,8±4,76 | 51,5±5,17 | 55,6±5,19 | 56,8±4,32 |
| | 34,7±3,82 | 27,9±4,29 | 46,6±5,67 | 48,1±5,43 | 52,1±4,69 | 49,7±5,28 | 54,1±4,87 | 56,2±4,28 |
| Сульфасалазин до лечения, n=20 через 1 мес., n=19 3 мес., n=18 6 мес., n=15 | 24,9±4,88 | 18,1±4,76 | 31,9±5,89 | 34,5±5,09 | 41,5±4,17 | 40,2±5,18 | 44,7±4,49 | 49,2±4,38 |
| | 37,8±5,24 | 31,7±5,30 | 49,0±5,97 | 48,7±5,41 | 53,1±4,79 | 53,4±5,36 | 57,6±5,03 | 59,1±4,41 |
| | 47,6±5,93** | 39,2±5,48** | 57,4±6,18** | 56,9±5,89** | 55,3±4,94** | 57,1±5,29* | 60,2±5,01* | 61,6±4,29* |
| | 46,8±6,07** | 37,9±5,72 | 56,3±6,29** | 56,0±5,78* | 54,1±4,83* | 55,8±5,23* | 58,8±4,87* | 60,5±4,33 |
| Метотрексат до лечения, n=18 через 1 мес., n=18 3 мес., n=18 6 мес., n=15 | 24,7±4,97 | 17,9±5,01 | 31,2±5,93 | 34,1±5,17 | 41,2±4,24 | 39,5±5,24 | 43,8±4,86 | 48,5±4,22 |
| | 39,6±5,89 | 32,8±5,78 | 48,1±6,21 | 49,2±5,63 | 53,7±4,81 | 53,8±5,31 | 57,7±5,19 | 59,3±4,37 |
| | 48,4±6,54** | 41,1±6,32** | 56,3±6,48** | 56,4±5,92** | 56,5±4,64* | 57,9±5,38* | 60,8±5,23* | 61,8±4,29* |
| | 47,3±6,61** | 40,3±6,47** | 55,4±6,39** | 55,9±5,88** | 55,9±4,61* | 56,2±5,41* | 59,3±5,31* | 60,6±4,42 |
| Ритуксимаб до лечения, n=8 через 1 мес., n=8 3 мес., n=8 6 мес., n=8 | 22,6±5,25 | 17,5±5,28 | 29,8±6,20 | 33,3±5,26 | 39,9±4,85 | 38,7±5,35 | 42,9±5,18 | 48,2±4,39 |
| | 42,1±6,19* | 35,2±6,24* | 51,1±6,58* | 52,2±6,01* | 54,3±5,02* | 54,4±5,46* | 58,6±5,39* | 60,9±4,51* |
| | 53,8±6,96*** | 46,3±6,39*** | 60,8±6,91*** | 59,3±6,72*** | 57,9±5,26** | 59,7±5,49** | 62,3±5,61** | 63,8±4,62** |
| | 52,9±6,91*** | 44,7±6,45*** | 59,3±6,82*** | 58,5±6,51*** | 56,3±5,32* | 57,9±5,38* | 61,0±5,57* | 62,1±4,68* |

Примечание: ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое физическое функционирование; Б – боль;

ОЗ – общее здоровье;

Ж – жизнеспособность; РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ – психологическое здоровье; СФ – социальное функционирование;

* – достоверно по сравнению с исходной до лечения (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001)

Все больные АС, включенные в исследование, методом адаптивной рандомизации были разделены на четыре группы в зависимости от вида терапии. Больные первой группы ($n = 28$) в качестве основной терапии получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (диклофенак, индометацин или ортофен) в стандартных дозах (100–150 мг). Пациенты второй группы ($n = 20$) в качестве базисной терапии получали сульфасалазин перорально в дозе 2,0 г в сутки. В третьей группе ($n = 18$) в качестве базисной терапии применялся метотрексат перорально в дозе 10–15 мг в неделю. Четвертая группа ($n = 8$) принимала ритуксимаб (мабтера, производства Ля Рош, Швейцария) в дозе 1000 мг в/в капельно два раза с интервалом в две недели.

Результаты исследования. Нами проведено исследование воздействия заболевания и проводимого лечения на показатели физического и психического здоровья. Для оценки влияния заболевания на качество жизни больных проводили сравнительную оценку показателей качества жизни больных АС и показателей популяционных норм с вычислением восьми основных показателей опросника SF-36. При этом ФФ, РФФ, Б и ОЗ отражали состояние физического здоровья больных, а Ж, РЭФ, ПЗ и СФ – психического здоровья больных.

Как видно из табл. 1, все показатели качества жизни у больных АС были достоверно хуже по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Так, показатели *физического здоровья* (ФФ, РФФ, Б и ОЗ) были значительно ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). В тоже время показатели психического здоровья (Ж, РЭФ, ПЗ и СФ) у больных АС были также ниже, чем у здоровых лиц, но не столь существенно ($p < 0,01$ и $p < 0,05$), при этом наименьшая разница отмечена по показателю социального функционирования ($p < 0,05$).

Нами также проведена сравнительная оценка влияния терапии НПВП, сульфасалазина, метотрексата и ритуксимаба на *качество жизни* больных АС. Динамика всех восьми показателей качества жизни, сгруппированных в две группы (физическое и психическое здоровье) представлена в табл. 2.

Таким образом, во всех четырех группах больных АС, получавших в качестве лечения НПВП (сульфасалазин, метотрексат и ритуксимаб соответственно), отмечена положительная динамика всех восьми показателей качества жизни на всех этапах лечения. В 1-й группе

больных, получавших НПВП, увеличение всех восьми показателей на всех этапах (1, 3 и 6 мес.) лечения было незначительным и статистически недостоверным. Во 2-й и 3-й группах, получавших сульфасалазин и метотрексат соответственно, к концу первого месяца лечения положительная динамика всех восьми показателей качества жизни была статистически недостоверной, а к концу трех- и шестимесячного лечения отмечена статистически достоверная положительная динамика изученных показателей ($p < 0,05$ и $p < 0,01$), но при этом наибольшее увеличение всех восьми показателей отмечено к концу трехмесячного лечения. Во 2-й группе больных, получавших сульфасалазин, положительная динамика качества жизни была более выраженной (но статистически недостоверной), чем в группе больных, получавших метотрексат. В 4-й группе больных, получавших ритуксимаб, достоверное увеличение показателей качества жизни отмечено уже к концу первого месяца лечения ($p < 0,05$) и дальнейшее их снижение к концу трех- и шестимесячного лечения ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). При этом в 4-й группе больных в отличие от 2-й и 3-й групп, увеличение изученных показателей качества жизни, с одной стороны, были более выраженными, а с другой – увеличение к концу шестого месяца лечения было более явным, чем к концу третьего месяца лечения. Следовательно, все три базисных препарата (сульфасалазин, метотрексат и ритуксимаб) оказывают положительное влияние на динамику всех восьми показателей качества жизни больных АС, но при этом действие ритуксимаба проявляется раньше, и оно более выражено, чем у сульфасалазина и метотрексата.

Выводы

1. Применение у больных АС сульфасалазина, метотрексата и ритуксимаба оказывают положительное влияние на динамику всех восьми показателей качества жизни больных АС.

2. Использование ритуксимаба, по сравнению с сульфасалазином и метотрексатом, в лечении АС приводит к более выраженным положительным сдвигам показателей качества жизни.

3. Показатели качества жизни у больных АС обладают достаточной информативностью при оценке клинической эффективности проводимой терапии АС.

Литература

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Олма-Пресс, 2002. С. 300.

2. Сизова Л.В. Оценка качества жизни в современной медицине // Научно-практическая ревматология. 2003. С. 38–46.
3. Агабабова Э.Р. Современные направления исследований при спондилоартритах. Актовая речь // I Всероссийский конгресс ревматологов: Сб. науч. тр. Саратов, 2003.
4. Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А. Влияние различных видов базисной терапии на клинические признаки поражения позвоночника при анкилозирующем спондилоартрите // Вестник КРСУ. 2011. Т. 11, № 7. С.89–92.
5. Насонов Е.Л. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. С. 332–348.
6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология:руководство для врачей. М.: Медицина. 1989. С. 318–337.
7. Baraliakos X., Landewe R., Hermann K.G. et al. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging // Ann. Rheum. Dis. 2005.Vol. 64. P. 730–734.
8. Muche B., Bollow M., Francois R.J. et al. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondyloarthritis. A detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging // Arthr. Rheum.2003. Vol. 48. P.1374–1384.
9. Lil E.K., Griffith J.F., Lee V.W. et al. Short-term efficacy of combination methotrexate and infliximab in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging correlation // Rheumatology. 2008.
10. Singh G., Kumari N., Aaggarwal A. et al. Prevalence of Subclinical Amyloidosis in Ankylosing Spondylitis // The Journal of Rheumatology. 2007. Vol. 34. P. 2.
11. Van der Heijde D. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis. Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Arthr. Rheum.2006. Vol. 54. P. 2136–2146.
12. Yu D.T., Wiesenhuter C.W. Clinic manifestations and diagnosis of ankylosing spondylitis // UpToDate. 2004. Vol. 12. P. 2.
13. Zochling J. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis: **current status and future directions** // Current Opinion in Rheumatology. 2008. Vol. 20. P. 398–403.
14. Helliwell P.S., Morzo-OrtegaH., Ternant A. Comparison of a disease-specific and a genetic instrument for measuring health – related quality of in ankylosing spondylitis // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46. P. 3098.