

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 Vononi 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]. 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 [6–14].

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: здесь и в табл. 2 ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое физическое функционирование; Б – боль; ОЗ – общее здоровье; Ж – жизнеспособность; РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ – психическое здоровье; СФ – социальное функционирование.

Таблица 2

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

Показатели	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*

* – 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., Aggarwal 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-Ortega H., Ternant A. Comparison of a disease-specific and a generic instrument for measuring health – related quality of in ankylosing spondylitis // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46. P. 3098.