

Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36

Т.А. Раскина, О.А. Пирогова, Ж.А. Пивоварова

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель исследования — оценить влияние инфликсимаба (ИНФ) на качество жизни (КЖ) больных анкилозирующим спондилитом (АС) на основании анализа результатов опроса по анкете SF-36.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 66 пациентов мужского пола с диагнозом АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г.) в развернутой или поздней стадии заболевания с высокой степенью активности по BASDAI $\geq 4,0$. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от варианта базисной терапии. 1-я группа — 16 пациентов, получавших комбинированную терапию ИНФ по стандартной схеме: 0, 2, 6-я недели, далее каждые 8 нед из расчета 5 мг/кг массы тела и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в стандартных дозах. 2-я группа — 50 пациентов, получавших монотерапию НПВП в аналогичных дозах. Оценка КЖ больных АС проводилась с помощью опросника SF-36.

Результаты исследования. Среди шкал, оценивающих физическое здоровье, наибольшие различия между группами выявлены для интенсивности боли — 38,42% ($p < 0,0001$), наименьшие — по показателю общего состояния здоровья — 24,48% ($p < 0,001$). По шкалам, оценивающим психическое здоровье, выявлены статистически значимые различия между группами для показателя жизненной активности — 24,78% ($p < 0,001$).

Заключение. Установлено, что у больных, получавших монотерапию НПВП, отмечались более низкие значения по всем шкалам опросника SF-36, чем у больных, получавших комбинированную терапию ИНФ и НПВП.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, ингибиторы фактора некроза опухоли α , качество жизни, опросник SF-36.

Контакты: Оксана Анатольевна Пирогова doc-oxi@yandex.ru

Для ссылки: Раскина ТА, Пирогова ОА, Пивоварова ЖА. Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36. Современная ревматология. 2013;(3):47–50.

[Raskina TA, Pirogova OA, Pivovarova ZA. Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data. Modern Rheumatology. 2013;(3):47–50.]

Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data

T.A. Raskina, O.A. Pirogova, Zh.A. Pivovarova

Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

Objective: to evaluate the effect of infliximab (INF) on quality of life (QL) in patients with ankylosing spondylitis (AS), by analyzing the results of a SF-36 questionnaire survey.

Subjects and methods. Sixty-six male patients, diagnosed with AS (according to the 1984 modified New-York criteria) in its extensive or end stage with a high activity (BASDAI $\geq 4,0$), were followed up. All the patients were divided into 2 groups according to the option of disease-modifying antirheumatic drug therapy: 1) 16 patients who received combination therapy with INF given as a standard regimen at 0, 2, and 6 weeks followed by a regimen of 5 mg/kg body weight and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in standard doses every 8 weeks; 2) 50 patients who had monotherapy with NSAIDs in the same doses. QL was assessed using the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire in patients with AS.

Results. The scales evaluating physical health showed the greatest group differences in pain intensity (38.42%; $p < 0.0001$) and the least in the general health status (24.48%; $p < 0.001$). Those assessing mental health displayed statistically significant group differences in vital activity (24.78%; $p < 0.01$).

Conclusion. The patients receiving monotherapy with NSAIDs were found to have lower scores in all SF-36 scales than those on combination therapy with INF and NSAIDs.

Key words: ankylosing spondylitis, tumor necrosis factor- α inhibitors, quality of life, SF-36 questionnaire.

Contact: Oksana Anatolyevna Pirogova doc-oxi@yandex.ru

Анкилозирующий спондилит (АС) — заболевание, относящееся к группе серонегативных спондилоартропатий и характеризующееся развитием хронического системного воспалительного процесса с преимущественным поражением осевого скелета. Основной клинический симптом АС — воспалительная боль в нижней части спины и позвоночнике — является следствием воспаления в крестцово-подвздошных суставах (КПС) и структурах позвонков [1, 2].

Распространенность АС, по данным разных авторов, составляет от 0,1 до 1,4%. По результатам эпидемиологического исследования, выполненного в 2008 г., распростра-

ненность АС в России составляет 0,1%, что, вероятно, свидетельствует о неудовлетворительной и поздней диагностике данного заболевания [3]. У подавляющего большинства больных (81–97%) АС возникает в возрасте до 40 лет, исключительно редко заболевание развивается у детей до 10 лет (2%) и у лиц старше 50 лет (5%). Мужчины заболевают в несколько раз чаще, чем женщины [4, 5].

Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что основной контингент пациентов — это лица молодого возраста, а заболевание часто приводит к длительной потере трудоспособности и ранней инвалидизации, влияя

Таблица 1. Клиническая характеристика больных АС

Показатель	1-я группа (НПВП + ИНФ)	2-я группа (НПВП)
Число больных	16	50
Возраст, годы	36,1±2,2	39,3±2,0
Длительность заболевания, годы	11,2±1,3	10,5±2,4
Число больных периферическим артритом	5	15
Индекс BASDAI (0–10), баллы	8,3±3,4	8,0±2,8
Индекс BASFI (0–10), баллы	6,3±2,4	6,4±3,3

на психологическое состояние пациентов, значительно ухудшая качество их жизни (КЖ). В первые 5 лет болезни инвалидами становятся более 20% заболевших АС, при давности болезни более 10 лет – 45%, а при поражении периферических суставов – 65% больных. Одной из важнейших задач лечения АС является улучшение КЖ, предполагающее снижение активности заболевания или достижение ремиссии.

КЖ представляет собой интегральную характеристику различных сфер жизнедеятельности, основанную на субъективном его восприятии, и в медицинском понимании всегда связано со здоровьем. Оно характеризует прежде всего изменения физического, эмоционального и социального благополучия под влиянием заболевания и лечения. В настоящее время в ревматологии КЖ больных изучают с помощью общепризнанных международных инструментов исследования – общих и специфических опросников, разработанных экспертами ведущих мировых центров в соответствии с принципами Good Clinical Practice (GCP) – доброкачественной клинической практики. Одним из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки КЖ является The Short Form-36 (SF-36). Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности, на которые влияет состояние здоровья.

Улучшение КЖ больных АС может быть либо главной, либо дополнительной, либо единственной целью лечения [6]. Основную роль в лечении АС играют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) α . НПВП можно применять в качестве средств монотерапии при АС. Они значительно улучшают клинические и функциональные показатели активности, а также снижают СОЭ и уровень СРБ [7, 8]. Первые рекомендации по использованию ингибиторов ФНО α у больных АС были разработаны в 2003 г. и обновлены в 2006 г. [8, 9]. В многочисленных исследованиях показано, что ингибиторы ФНО α достоверно уменьшают число воспалительных изменений в позвоночнике и КПС. На фоне длительной терапии ингибиторами ФНО α у большинства пациентов симптомы воспаления полностью исчезают. Значимая эффективность препарата по сравнению с плацебо была впервые описана J. Vgaun и соавт. [10] в результате рандомизированного двойного слепого исследования 69 пациентов с активным АС, получавших инфликсимаб (ИНФ) в дозе 5 мг/кг. Кроме того, было установлено, что ИНФ уменьшает выраженность внесуставных проявлений АС,

приводящих к снижению КЖ и указывающих на неблагоприятные исходы заболевания.

Цель исследования – оценить влияние ИНФ на КЖ больных АС на основании результатов опроса по анкете SF-36.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 66 пациентов мужского пола с диагнозом АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г.) [11], в развернутой или поздней стадии заболевания с высокой степенью активности – индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis

Disease Activity Index) \geq 4,0.

Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от варианта базисной терапии. 1-я группа – 16 пациентов, получавших комбинированную терапию ИНФ и НПВП. 2-я группа – 50 пациентов, получавших монотерапию НПВП в стандартных дозах (диклофенак 150 мг/сут, нимесулид 200 мг/сут, мелоксикам 15 мг/сут). Индекс НПВП для всех пациентов соответствовал 100, т. е. дозы НПВП были эквивалентны диклофенаку 150 мг/сут и принимались ежедневно [7]. ИНФ назначали по стандартной схеме из расчета 5 мг/кг массы тела: в 1-й день, затем через 2 и 6 нед после первого введения, далее каждые 8 нед. Лечение проводилось согласно ASAS/EULAR 2006 г. [8, 9]. Период наблюдения составил 12 мес.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Группы больных были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания. Средний возраст больных в 1-й группе – 36,1±2,2 года, во 2-й группе – 39,3±2,0 года ($p=0,78$). Длительность заболевания АС – 11,2±1,3 и 10,5±2,4 года соответственно ($p=0,89$).

Оценку КЖ больных АС проводили с помощью опросника SF-36 по следующим шкалам:

1. Общее состояние здоровья – General Health (GH): шкала оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопоставимость болезни: чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья пациента.

2. Шкала боли – Bodily Pain (BP): оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность к нормальной деятельности, включая работу по дому и за его пределами в течение последнего месяца.

3. Физическое функционирование – Physical Functioning (PF): шкала оценивает физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, перенос тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность значительно ограничена из-за состояния здоровья.

4. Ролевое физическое функционирование – Role Physical (RP): шкала определяет роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует обычную деятельность, т. е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем.

5. Шкала социального функционирования – Social Functioning (SF): оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением с друзьями, семьей,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. Состояние здоровья больных АС по данным опросника SF-36

Шкала	1-я группа (НПВП + ИНФ)	2-я группа (НПВП)	p
GH	58,76±20,37	34,49±20,04	<0,001
BP	59,93±27,27	23,36±24,3	<0,0001
PF	63,4±25,88	24,98±23,11	<0,0001
RP	66,97±22,29	37,18±23,28	<0,0001
SF	51,23±14,54	41,68±12,26	<0,001
VT	63,61±26,25	38,83±20,19	<0,001
MH	58,82±15,96	39,5±15,32	<0,001
RE	62,36±16,28	39,15±13,79	<0,001
Физический компонент здоровья	62,26±23,95	30,0±19,71	<0,0001
Психологический компонент здоровья	59,0±18,26	39,79±15,39	<0,001

Примечание. p – достоверность различий между группами.

соседями, коллективом) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние пациента его ограничивает.

6. Шкала жизнеспособности – Vitality (VT): подразумевает оценку ощущения пациентом полноты сил и энергии.

7. Психическое здоровье – Mental Health (MH): оценивает настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Чем выше показатель, тем больше времени пациенты чувствовали себя спокойными, умиротворенными в течение последнего месяца.

8. Ролевое эмоциональное функционирование – Role Emotional (RE): шкала предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает работе или другой повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, ухудшение ее качества.

Показатели каждой шкалы варьируют в пределах 0–100, где 100 – полное здоровье. Полученные результаты в баллах сравнивали между группами. Чем выше был показатель по каждой шкале, тем лучше было КЖ по данному параметру [6, 12, 13].

Исследование выполнялось в соответствии с этическими стандартами биоэтического комитета, разработанными с учетом Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, США) для Windows. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У больных АС, получавших монотерапию НПВП, отмечены более низкие значения по всем шкалам опросника SF-36, чем у больных, получавших комбинированную терапию ИНФ и НПВП. Результаты представлены в табл. 2.

По шкалам, оценивающим физическое здоровье, наибольшие различия между группами больных выявлены для интенсивности боли – 38,42% ($p < 0,0001$). Различия по шкале физического функционирования составили 36,57% ($p < 0,0001$), по показателю ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, – 29,79% ($p < 0,0001$). Высокие показатели этой шкалы у больных, получавших комбинированную терапию ИНФ и НПВП, свидетельствуют об увеличении социальной активности, уменьшении ограничений в повседневной жизни, трудовой деятельности и при выполнении домашней работы.

Наименьшие различия между группами больных установлены по показателю общего состояния здоровья – 24,48% ($p < 0,001$).

По шкалам, оценивающим психическое здоровье, также получены статистически значимые различия между группами, при этом наибольшие из них выявлены для показателя жизненной активности – 24,78% ($p < 0,001$).

Различие по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, составило 23,21% ($p < 0,001$), по показателю психического здоровья – 19,82% ($p < 0,001$). Наименьшее различие между группами выявлено для шкалы социального функционирования – 9,55% ($p < 0,001$).

Различия для показателя физического компонента здоровья составили 32,26% ($p < 0,0001$), для психологического компонента – 19,24% ($p < 0,001$).

Заключение. В исследовании установлено статистически значимое улучшение КЖ у больных АС, получавших комбинированную терапию ИНФ и НПВП, по сравнению с больными, получавшими монотерапию НПВП.

Наибольшие различия выявлены по шкалам интенсивности боли и физического функционирования, т. е. оценивающим физическое здоровье. У пациентов, нахо-

дившихся на комбинированной терапии ИНФ и НПВП, отмечены статистически значимо более высокие показатели жизненной активности, обуславливающие психическое здоровье, чем у больных, получавших монотерапию НПВП.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что комбинированная терапия НПВП и ИНФ положительно влияет на КЖ больных при развернутом АС. Эффективность комбинированной терапии ИНФ и НПВП выше, чем монотерапии НПВП.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) Handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(Suppl II):1–44.
2. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiology and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;(24):697–735.
3. Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;(4):4–13. [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2008;(4):4–13.]
4. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet.* 2007;369(9570):1379–90.
5. Van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):663–76.
6. Ware JE, Snow KK, Kosinski M et al. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Lincoln, RI: QualityMetric Inc; 2000;150.
7. Dougados M, Paternotte S, Braun J et al. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;(70):249–51.
8. Braun J, Pham T, Sieper J et al. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;(62):817–24.
9. Braun J, Davis J, Dougados M et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;(65):316–20.
10. Braun J, Brandt J, Listing A et al. Two year maintenance of efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2005;(64):229–234.
11. Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthr Rheum.* 1984;(27):361–8.
12. Амирджанова ВН, Койлубаева ГМ. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2003;(2):72–6. [Amirdzhanova VN, Koylubayeva GM. Quality of life assessment methodology in practice of rheumatologist. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2003;(2):72–6.]
13. Амирджанова ВН, Горячев ДВ, Коршунов НИ и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36. Научно-практическая ревматология. 2008;(1):36–48. [Amirdzhanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI et al. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2008;(1):36–48.]

Опыт длительного применения цертолизумаба пэгола (симзия)

К.А. Лыткина, Г.П. Арутюнов

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» ДЗ Москвы, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Минздрава России, Москва

Цель настоящего исследования — установить, может ли длительная комбинированная терапия ингибитором фактора некроза опухоли (ФНО) α в сочетании с базисным препаратом (метотрексат — МТ) привести к стойкой ремиссии ревматоидного артрита (РА) и сохранению ее даже после отмены генно-инженерного биологического препарата (ГИБП).

Материал и методы. В ГКБ №4 Москвы наблюдались 5 больных РА (4 женщины и 1 мужчина), получавших цертолизумаба пэгол (ЦЗП, симзия) с 2005 г. Лечение осуществлялось в рамках исследования CDP 879-027/28 до августа 2011 г., в дальнейшем пациенты продолжили получать препарат в отделении до февраля 2011 г. Средний возраст пациентов — 49,2±8,58 года, средняя длительность РА — 4,4±2,3 года. Причиной назначения препарата была неэффективность предыдущей стандартной базисной терапии (сульфасалазин, лефлуноמיד, в момент назначения ЦЗП все пациенты получали МТ в дозе 10–15 мг/нед, 2 больных — в сочетании с преднизолоном 5–7,5 мг/сут). У всех пациентов сохранялась высокая активность заболевания, средний DAS28 — 6,33±0,52. Проводили также оценку качества жизни (КЖ) с помощью общих опросников HAQ, EQ-5D. Среднее значение КЖ по EQ-5D составило 50±7,9 балла, по HAQ — 1,825±0,17 балла.

С октября — декабря 2005 г. пациенты в рамках слепого исследования получали или 400 мг ЦЗП, или 200 мг ЦЗП, или плацебо, с 2006 г. в рамках открытого исследования — ЦЗП 400 мг 1 раз в 2 нед подкожно, с февраля 2008 г. — 200 мг 1 раз в 2 нед подкожно (доза была снижена по процедуре протокола после того, как накопились данные об эффективности данной схемы введения препарата).

Результаты исследования. К моменту окончания лечения ЦЗП у 3 пациентов достигнута устойчивая (1 год и более) ремиссия заболевания (DAS28<2,6), у 2 — низкая степень активности (DAS28<3,2), что подтверждено показателями КЖ по опросникам HAQ и EQ-5D.

У 3 пациентов решено не возобновлять терапию ГИБП. Они продолжили получать в качестве базисной терапии МТ 12,5–15 мг/нед. Один пациент с максимальным значением DAS28 (3,16) на момент окончания протокола продолжил лечение ЦЗП (200 мг 1 раз в 2 нед подкожно). Еще одна пациентка с умеренной степенью активности РА на момент окончания терапии самостоятельно завершила лечение ингибитором ФНО α .