

И.Л. Петрунко, Л.В. Меньшикова, А.П. Гореванова

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НА ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА)

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности терапии метотрексатом в плане профилактики инвалидности у больных ревматоидным артритом. Обследовано 318 пациентов из регистра больных ревматоидным артритом, проживающих в Иркутске. Отмечена задержка установления диагноза, которая составила в среднем $35,0 \pm 3,4$ месяца (около 3-х лет), что не позволило начать своевременную базисную терапию. На момент составления регистра базисную противовоспалительную терапию метотрексатом получали 60,4 % больных ревматоидным артритом. При сравнении групп пациенток с ревматоидным артритом в возрасте от 16 до 79 лет из регистра, получавших метотрексат в первые 12 месяцев от начала заболевания (группа А – 70 чел.) и не получавших его (группа Б – 99 чел.) оказалось, что в группе А достоверно реже устанавливалась наиболее тяжелая инвалидность первой и второй групп, и напротив чаще устанавливалась менее тяжелая третья группа инвалидности.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метотрексат, прогноз, инвалидность

ASSESSMENT OF METHOTREXATE THERAPY ON PROGNOSIS OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (ACCORDING TO THE REGISTER)

I.L. Petrunko, L.V. Menshikova, A.P. Gorevanova

Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk

The purpose of this study is to examine the effectiveness of Methotrexate therapy in terms of disability prophylaxis in patients with rheumatoid arthritis. 318 patients from the register of patients with rheumatoid arthritis living in Irkutsk are surveyed. The delay of an establishment of the diagnosis which has made on the average $35,0 \pm 3,4$ months (about 3 years) is marked, that has not allowed to begin timely basic therapy. At the time of the register 60,4 % of patients with rheumatoid arthritis received antiinflammatory therapy with methotrexate. At comparison of female-patients groups with rheumatoid arthritis in the age of 16 to 79 years from the register, receiving methotrexate during the first 12 months from the beginning of disease (group A – 70 people) and not receiving it (group B – 99 persons), it's appeared, that in group A significantly less adjusted to the most severe disabilities first and second groups, and often mounted the third group of less severe disability.

Key words: rheumatoid arthritis, methotrexate, prognosis, disability

Ревматоидный артрит имеет высокую распространенность (до 1 % населения), часто поражает лиц трудоспособного возраста. Заболевание проявляется широким спектром нарушений физических функций вследствие деструкции суставов в исходе медленно или быстро прогрессирующего эрозивного артрита и системных поражений. Это приводит многих больных к инвалидности, уменьшает продолжительность жизни, что определяет высокую социальную значимость заболевания [4, 7].

Инвалид – лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению жизнедеятельности и вызывающее необходимость его социальной защиты. Группа инвалидности устанавливается в зависимости от степени расстройства функций организма и ограничения жизнедеятельности лицам, признанным инвалидами (Федеральный закон от 24 ноября 1995 года N 181-ФЗ О социальной защите инвалидов в Российской Федерации), т.е. по существу является интегральным показателем тяжести ревматоидного артрита.

В последние годы по многим социально значимым заболеваниям в нашей стране как и во всем мире составляются регистры больных, что позволяет определить распространенность, особенности течения заболевания в различных регионах, его социальные последствия, в т.ч. инвалидность, а также рассчитать потребность в различных методах лечения.

Регистр больных ревматоидным артритом в нашей стране по инициативе Института ревматологии РАМН начал составляться в 2007 г. и в этом же году эта работа была начата в Иркутской области.

Целями лечения ревматоидного артрита является не только купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или хотя бы низкой активности болезни, но и предупреждение прогрессирования структурных изменений в суставах и во внутренних органах, улучшение качества жизни больных, сохранение трудоспособности. [2, 7, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности терапии метотрексатом в плане профилактики инвалидности у больных ревматоидным артритом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 318 больных из регистра больных ревматоидным артритом, проживающих в городе Иркутске. Среди обследованных преобладали женщины – 275 человек (86,5 %), средний возраст составил $59,8 \pm 0,9$ года, мужчин было 43 человека и они были моложе – $52,2 \pm 2,7$ года ($p < 0,05$).

Средняя длительность ревматоидного артрита среди больных обоих полов была сопоставима и составила $14,6 \pm 0,6$ года.

Статистическая обработка материала проводилась в программах Excel и BIOSTAT.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что эффективно лечение раннего ревматоидного артрита, нами проанализирована своевременность назначения его терапии на основании регистра.

Отмечена задержка установления диагноза ревматоидного артрита, которая составила в среднем $35,0 \pm 3,4$ месяца (около 3-х лет), что не позволило начать своевременно базисную терапию. У мужчин средние сроки задержки в постановке диагноза были несколько меньше ($28,1 \pm 9,0$ мес.), но достоверно не отличались от показателей у женщин ($36,2 \pm 3,7$ мес., $p > 0,05$), хотя заболевание у женщин встречается во много раз чаще, чем у мужчин.

Метотрексат многие годы является «золотым стандартом» терапии ревматоидного артрита [3, 5, 6,].

При анализе базисной противовоспалительной терапии на момент составления регистра, оказалось, что чаще больным ревматоидным артритом назначается метотрексат, его получали 192 пациента (60,4 %). Однако в большинстве случаев дозировка метотрексата была недостаточной: 7,5 мг в неделю получали 84 (43,8 %), 10 мг – 92 (47,9 %), 12,5 мг – 9 (4,7 %), 15 мг – 6 (3,1 %) и 19 мг – 1 человек (0,5 %). Недостаточные дозы препарата и его отмена в большинстве случаев были связаны как с плохой переносимостью препарата, так и с неэффективностью и/или с самостоятельным прекращением лечения больными при достижении ремиссии.

Нами проведена оценка времени назначения от начала заболевания метотрексата как основного базисного препарата. Ранее метотрексат получали 56,6 % больных. В первые 12 месяцев он был назначен 85 пациентам (47,2 %), однако 4 из них получали метотрексат только 1 – 3 месяца. В течение 1 – 3 лет от начала заболевания метотрексат был назначен 27 (15,0 %), а позднее 3 лет – 68 больным (37,8 %). У большинства пациентов позднее на-

значение препарата было связано с задержкой в постановке диагноза ревматоидного артрита. Тем не менее, известно, что лечение раннего артрита в первые 6 – 12 месяцев болезни позволяет добиться ремиссии у 40 – 50 % пациентов, затормозить развитие эрозий в суставах и прогрессирование заболевания [1, 8].

С целью изучения эффективности проводимой базисной терапии метотрексатом для сохранения трудоспособности и предупреждения инвалидизации нами были выделены из регистра две группы пациенток с ревматоидным артритом в возрасте от 16 до 79 лет.

Больные группы А (70 чел.) получали метотрексат в первые 12 месяцев от начала заболевания в течение не менее 1 года. Больные группы Б (99 чел.) не получали метотрексат. Группы были стратифицированы по возрасту, в группе А средний возраст составил $56,1 \pm 1,4$ года, во группе Б – $59,7 \pm 1,4$ года (двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями подтверждает равенство средних возрастов в двух группах).

Количество больных, не имеющих инвалидность, было сопоставимо в обеих группах (38,6 % в группе А и 39,4 % в группе Б, критерий $\chi^2 = 0,01$, $p > 0,05$).

Однако больных, имеющих наиболее тяжелую инвалидность первой и второй групп, было достоверно меньше среди пациенток, получавших метотрексат, чем среди не получавших его (31,4 % против 47,5 %, критерий $\chi^2 = 4,37$, $p < 0,05$) (табл. 1).

Напротив, наименее тяжелая инвалидность третьей группы достоверно чаще устанавливалась больным, получавшим метотрексат по сравнению с пациентками, его не получавшими (30,0 и 13,1 % соответственно, критерий $\chi^2 = 7,27$, $p < 0,01$).

Как показали результаты нашего исследования, при первичном назначении базисной терапии для большинства пациентов препаратом первого ряда должен быть метотрексат. В современных рекомендациях Европейской антиревматической Лиги (EULAR, 2010) указано, что в случае противопоказаний к назначению метотрексата (или его непереносимости), должны обсуждаться в качестве первой линии лечения, наряду с другими базисными препаратами и генно-инженерные биологические препараты [8, 10].

По данным нашего регистра по применению биологических препаратов (инфликсимаба, ритуксимаба, тоцилизумаба), 104 больным ревматоидным артритом, которые не вошли в данное

Таблица 1

Зависимость тяжести инвалидности и терапии метотрексатом

Группы больных	Инвалидность I и II групп, чел. (%)	Инвалидность III группы, чел. (%)	Всего, чел.
Группа больных А	22 (31,4 %)	21 (30,0 %)	70 (100 %)
Группа больных Б	47 (47,5 %)	13 (13,1 %)	99 (100 %)
Критерий χ^2 , p	4,37, $p < 0,05$	7,27, $p < 0,01$	

исследование, именно эти препараты позволяют достигать лекарственно индуцируемой ремиссии и должны назначаться вместе с метотрексатом при раннем ревматоидном артрите. К сожалению, применяются они в большинстве случаев только по дополнительному лекарственному обеспечению пациентам, уже ставшим инвалидами.

ВЫВОДЫ

1. Несвоевременное установление диагноза «ревматоидный артрит» приводит к позднему назначению базисной терапии.
2. Базисную противовоспалительную терапию метотрексатом получают 60,4 % больных ревматоидным артритом.
3. Назначение пациенткам с ревматоидным артритом базисной противовоспалительной терапией метотрексатом в течение первых 12 месяцев заболевания предупреждало развитие выраженной функциональной недостаточности и установления тяжелой инвалидности первой и второй групп.
4. Неадекватные дозы препарата, перерывы в лечении не приводят к достижению стойкой ремиссии и не профилируют прогрессирование заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Каратеев Д.Е., Кашеваров Р.Ю., Лучихина Е.Л. Лефлуноמיד (Арава) при раннем ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 5. — С. 31–34.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 288 с.

3. Каратеев Д.Е. Ретроспективная оценка многолетней базисной терапии у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 3. — С. 32–36.

4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В., Чемерис Н.А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — Т. 14, № 1. — С. 72–75.

5. Насонов Е.Л. Метотрексат: Перспективы применения в ревматологии. — М.: Филоматис, 2005. — 200 с.

6. Combe B. et al. EULAR recommendation for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. — P. 34–45.

7. Emery P., Suarez-Almazor M. Rheumatoid Arthritis // Clin. Evid. — 2003. — N 10. — P. 1454–1476.

8. Goekoop-Ruiterman Y.P. et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the Best study): a randomized, controlled trial // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52, N 11. — P. 3381–90.

9. Smolen J. et al. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. — 2005. — Vol. 19, N 1. — P. 163–177.

10. Smolen J. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease — modifying antirheumatic drugs // Ann. Rheum. Dis. — 2010. — Vol. 69. — P. 964–975.

Сведения об авторах

Петрунько Ирина Леонидовна – руководитель состава главного бюро ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области»; к.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской экспертизы ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей» (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; тел.: (3952) 42-50-87; e-mail: petrunkoirina@mail.ru)
Меньшикова Лариса Васильевна – д.м.н., член правления ассоциации ревматологов России, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей»
Гореванова Алла Петровна – врач-ревматолог МУЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Иркутска» (664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел.: (3952) 22-91-76, 22-99-59, факс: (3952) 22-85-92)