

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТОТРЕКСАТОМ, АРТРОФОНОМ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ, ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА QOL-RA SCALE

Л.В. Сизова

*ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития Российской Федерации (г. Оренбург)*

Проведена оценка чувствительности русской версии опросника Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) для больных ранним ревматоидным артритом при монотерапии метотрексатом (МТ), монотерапии артрофооном (АФ) и комбинированной терапии этими препаратами (МТ + АФ).

Ключевые слова: качество жизни, связанное со здоровьем, ранний ревматоидный артрит, QOL-RA Scale, метотрексат, артрофоон

Сизова Людмила Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития, e-mail: lusizova@yandex.ru

Введение. «Шкала Качество Жизни – Ревматоидный Артрит» — Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) была разработана D. Johnson и соавт. в англоязычной и испанской версиях как специальный инструмент для оценки качества жизни (КЖ) больных ревматоидным артритом (РА) [1]. В 2009 г. мы оценили валидность и надежность русской версии QOL-RA Scale и зарегистрировали ее в Международном институте исследования качества жизни (Mapi Research Institute) во Франции — (http://www.proqolid.org/instruments/quality_of_life_rheumatoid_arthritis_scale_qol_ra_scale) [3]. Тем не менее, русская версия опросника нуждалась в исследовании ее чувствительности к изменениям в состоянии больных РА под влиянием терапии.

Цель работы — оценить чувствительность русской версии опросника QOL-RA Scale для больных ранним РА при монотерапии метотрексатом (МТ), монотерапии артрофооном (АФ) и комбинированной терапии этими препаратами (МТ + АФ).

Материал и методы. В исследовании участвовал 101 больной с РА длительностью менее 1 года. Средний возраст пациентов — 50 лет (медиана), среди них женщин — 94 (93,1 %).

Всем больным проводили общепринятое в ревматологии обследование. Среди больных преобладали пациенты с РА высокой степени активности, изменениями в суставах кистей I рентгенологической стадии и нарушениями II–III функциональных классов.

Больные находились под наблюдением в течение 24 месяцев. В течение первого месяца наблюдения все пациенты получали ежедневно нестероидные противовоспалительные препараты диклофенак в дозе 100 мг/сут или нимесулид в дозе 200 мг/сутки, в дальнейшем — «по требованию». Через 2–4 недели от начала наблюдения, в зависимости от рекомендованных болезнью-модифицирующих противовоспалительных препаратов (БМПП), больных распределяли в одну из трех групп. Больные I группы (группа МТ) принимали МТ внутрь в дозе 7,5–15 мг/неделю в течение двух лет наблюдения постоянно. Больные II группы (группа АФ) получали артроfoon (антитела к человеческому фактору некроза опухоли- α) сублингвально в начальной дозе 8 таблеток/сутки в 4 приема, а при улучшении состояния в поддерживающей дозе 3–4 таблетки/сутки в течение двух лет наблюдения постоянно или с небольшими перерывами. Пациентам III группы (группа МТ + АФ) назначали комбинированную терапию МТ и АФ в указанных выше дозах. В дни, когда пациенты не получали МТ, они принимали фолиевую кислоту по 1 мг/сут внутрь. При проведении терапии БМПП допускали пероральный прием больными глюкокортикостероидов (ГКС) сроком от 2 месяцев до конца наблюдения, 1–3 парентеральные или периартикулярные введения ГКС во время стационарного лечения. Всего ГКС применяли у 7 (21,9 %) больных I группы, 1 (2,8 %) больной II группы и 6 (18,8 %) больных III группы наблюдения. Причины преждевременного выбывания из исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Причины выбывания больных ранним РА из исследования до окончания наблюдения

Причины выбывания	Больные (n, %)		
	Группа МТ (n = 32)	Группа АФ (n = 36)	Группа МТ + АФ (n = 33)
Неявки для дальнейшего наблюдения	1 (3,1)	2 (5,6)	1 (3,0)
Полная ремиссия заболевания	1 (3,1)	–	–
Побочные эффекты	2 (6,3)	–	3 (9,1)
Замена препаратов другим врачом	–	2 (5,6)	–

Специфический опросник QOL-RA Scale применяли для получения мнения каждого больного о влиянии РА на КЖ. Он включал в себя 8 вопросов (пунктов), касающихся влияния физической способности, помощи от семьи и друзей, суставной боли, эмоционального напряжения, здоровья, артрита, взаимоотношений с семьей и друзьями, настроения в связи с заболеванием на качество их жизни. Каждый пункт оценивался пациентом от 0 до 10 баллов, где 0 баллов соответствовали «очень плохому», а 10 баллов — «превосходному» КЖ. Среднее арифметическое суммы оценок КЖ по 8 пунктам представляло собой «суммарную шкалу QOL-RA Scale». Изменения КЖ, которые исследовались для оценки чувствительности русской версии QOL-RA Scale, оценивали через 1, 6, 12 и 24 месяца от начала лечения. В случае отмены БМПП между контрольными точками исследования данные следующего визита были последними для статистического анализа. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США, 2001). Для выявления изменений в группах лечения и оценки чувствительности русской версии опросника QOL-RA Scale, рассчитывали «средний стандартизированный ответ» (standardized response

mean — SRM) и «величину эффекта» (effect size — ES). Согласно J. Cohen, величина 0,2–0,49 соответствует малому эффекту, 0,5–0,79 — среднему, 0,8 и выше — большому эффекту [2]. Было проведено сравнение SRM и ES суммарной шкалы QOL-RA Scale с аналогичными показателями физического (ФСК) и психологического суммарных компонентов (ПСК) здоровья общего опросника 36-Item Short-Form (SF-36) — «Короткой версии опросника здоровья-36» и Health Assessment Questionnaire (HAQ) — «Опросника оценки здоровья», использованных также в нашем исследовании. Различия между показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изменения КЖ в трех группах лечения больных ранним РА в течение 24 месяцев наблюдения представлены в табл. 2. Из таблицы видно, что исходно оценки артрита и боли по QOL-RA Scale были худшими по сравнению с другими пунктами. Помощь от семьи и друзей и взаимоотношения имели лучшие оценки. Через 1 месяц статистически значимое улучшение было обнаружено в оценках боли, эмоционального напряжения, здоровья, артрита, настроения и суммарной шкалы QOL-RA Scale во всех группах ($p < 0,05$). В группах монотерапии АФ и комбинированной терапии также было обнаружено улучшение показателей физической способности ($p < 0,05$). Через 6 месяцев в группе МТ дополнительно была отмечена статистически значимая положительная динамика показателей физической способности и взаимоотношений ($p < 0,01$). Результаты опроса через 12 месяцев показали снижение в группе МТ оценок боли, физической способности и суммарной шкалы QOL-RA Scale по сравнению с визитом через 6 месяцев от начала лечения. В группе АФ статистически значимое улучшение наблюдалось в 6 из 8 пунктов и суммарной шкале QOL-RA Scale, за исключением помощи семьи и друзей и взаимоотношений. Оценки артрита, настроения и суммарной шкалы были выше, чем через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$). В группе комбинированной терапии МТ + АФ все оценки были выше, чем достигнутые через 1 месяц ($p < 0,01$), к тому же показатели боли, эмоционального напряжения, взаимоотношений, настроения и суммарной шкалы были выше по сравнению с визитом через 6 месяцев от начала лечения ($p < 0,05$). Через 24 месяца улучшение КЖ по 8 пунктам QOL-RA Scale сохранялось во всех группах по сравнению с началом наблюдения, за исключением «помощи семьи и друзей» в группе МТ + АФ, оценки которой тем не менее были выше, чем при визите через 1 месяц ($p < 0,05$). Кроме того, оценки QOL-RA Scale в группе комбинированной терапии к окончанию исследования были выше, чем через 6 и 12 месяцев наблюдения.

Таблица 2

Динамика показателей КЖ по опроснику QOL-RA Scale в группах монотерапии МТ, монотерапии АФ и комбинированной терапии МТ + АФ больных ранним РА (M ± SD)

Группа МТ					
Пункты QOL-RA	Исходно (n = 32)	1 месяц (n = 32)	6 месяцев (n = 32)	12 месяцев (n = 32)	24 месяца (n = 28)
Физическая способность	5,1 ± 1,9	5,6 ± 1,7	6,3 ± 1,9*	5,7 ± 1,8\$	6,2 ± 1,7*#^
Помощь	6,5 ± 3,2	6,6 ± 2,3	6,5 ± 2,7	7,2 ± 2,1	7,4 ± 1,8*#
Боль	4,0 ± 1,9	5,3 ± 2,1*	6,3 ± 2,2*#	5,7 ± 1,8*\$	5,8 ± 1,7*
Эмоциональное напряжение	4,5 ± 1,9	5,6 ± 2,0*	5,6 ± 1,9*	5,8 ± 2,0*	5,9 ± 2,2*
Здоровье	4,6 ± 2,2	5,7 ± 2,1*	5,7 ± 2,0*	6,1 ± 2,1*#	6,0 ± 2,2*
Артрит	3,3 ± 1,7	5,1 ± 2,1*	5,8 ± 2,0*#	5,9 ± 2,0*#	5,5 ± 1,9*
Взаимоотношения	6,8 ± 2,8	7,3 ± 2,1	7,5 ± 2,2	8,2 ± 2,1*#	7,6 ± 2,2*^
Настроение	5,7 ± 1,9	6,6 ± 1,7*	7,2 ± 1,6*	7,3 ± 1,9*#	7,2 ± 2,3*#
Суммарная шкала	4,9 ± 1,6	6,0 ± 1,7*	6,4 ± 1,7*#	6,4 ± 1,7*	6,5 ± 1,7*#
Группа АФ					
Пункты QOL-RA	Исходно (n = 36)	1 месяц (n = 36)	6 месяцев (n = 36)	12 месяцев (n = 34)	24 месяца (n = 32)
Физическая способность	4,6 ± 1,5	5,2 ± 1,7*	5,3 ± 1,5*	5,3 ± 1,8*	6,0 ± 1,5*#\$^
Помощь	5,5 ± 2,9	5,8 ± 2,2	5,7 ± 2,7	6,4 ± 2,2	6,8 ± 2,1*#\$^
Боль	3,8 ± 1,6	4,7 ± 1,9*	4,8 ± 1,7*	5,2 ± 1,7*	5,9 ± 2,0*#\$^
Эмоциональное напряжение	4,3 ± 1,9	5,3 ± 2,3*	5,3 ± 1,9*	5,6 ± 2,0*	5,8 ± 1,6*\$
Здоровье	4,2 ± 1,8	5,1 ± 2,0*	4,9 ± 1,9*	5,1 ± 1,9*	5,3 ± 1,7*
Артрит	3,6 ± 1,9	4,7 ± 2,3*	4,8 ± 1,9*	5,4 ± 1,9*#\$	5,4 ± 2,0*#\$
Взаимоотношения	6,7 ± 2,2	7,0 ± 2,1	7,3 ± 2,1	7,4 ± 1,4	7,5 ± 1,9
Настроение	4,9 ± 2,2	5,9 ± 2,2*	6,6 ± 1,9*	6,9 ± 2,0*#	6,9 ± 1,6*#
Суммарная шкала	4,7 ± 1,4	5,5 ± 1,6*	5,6 ± 1,4*	5,9 ± 1,4*#	6,2 ± 1,3*#\$^
Группа МТ+АФ					
Пункты QOL-RA	Исходно (n = 33)	1 месяц (n = 33)	6 месяцев (n = 33)	12 месяцев (n = 33)	24 месяца (n = 29)
Физическая способность	3,8 ± 1,7	4,7 ± 1,8*	5,4 ± 1,5*#	5,0 ± 1,6*	6,3 ± 1,2*#\$^
Помощь	6,8 ± 2,3	6,1 ± 2,3	7,1 ± 2,3#	6,6 ± 1,8*	7,4 ± 1,8#
Боль	2,9 ± 1,4	4,0 ± 1,9*	4,5 ± 2,1*	4,9 ± 1,8*#	5,3 ± 1,6*#
Эмоциональное напряжение	3,3 ± 1,6	4,5 ± 2,2*	4,6 ± 1,6*	5,3 ± 1,7*#	5,8 ± 1,4*#\$
Здоровье	3,3 ± 1,7	4,3 ± 2,0*	4,6 ± 1,8*	4,9 ± 1,4*	5,7 ± 1,1*#\$^
Артрит	3,1 ± 1,7	4,2 ± 2,2*	4,2 ± 1,8*	4,5 ± 1,6*	5,0 ± 1,4*#\$
Взаимоотношения	6,0 ± 2,1	6,2 ± 2,4	6,4 ± 1,8	7,3 ± 2,3*	7,2 ± 2,1*#\$
Настроение	4,2 ± 2,1	5,3 ± 2,0*	5,8 ± 1,8*	6,2 ± 1,9*#	7,0 ± 1,9*#\$^
Суммарная шкала	4,2 ± 1,3	4,9 ± 1,7*	5,3 ± 1,5*	5,6 ± 1,4*#	6,3 ± 2,0*#\$^

Примечание: М — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение (SD); * — статистически значимые различия по данным теста Вилкоксона с исходными показателями, # — с данными через 1 месяц, \$ — через 6 месяцев, ^ — через 24 месяца (p < 0,05)

Значения SRM и ES для пунктов QOL-RA Scale через 24 месяца продемонстрировали «малый эффект» терапии для пункта «помощь семье и друзей» во всех трех группах (табл. 3). Подобный эффект был установлен в отношении пункта «взаимоотношения» в группах монотерапии МТ и монотерапии АФ. Комбинированная терапия оказала «средний эффект» на оценки данного пункта опросника. Следует отметить, что перечисленные показатели КЖ у больных ранним РА исходно страдали меньше других. Монотерапия МТ и монотерапия АФ оказали «средний эффект» на «здоровье». Такой же эффект в группе МТ был произведен на физическую способность

и эмоциональное напряжение. На остальные пункты QOL-RA Scale терапия во всех трех группах оказала «большой эффект» с превосходством комбинации МТ + АФ. Превосходство комбинированной терапии было отмечено и при оценке эффектов терапии на показатели ФСК, и ПСК опросника SF-36 и HAQ.

Таблица 3

Динамика оценок и чувствительность QOL-RA Scale, SF-36 и HAQ в различных группах лечения больных ранним РА через 24 месяца

Пункты QOL-RA Scale	Группа МТ (n = 28)			Группа АФ (n = 32)			Группа МТ + АФ (n = 29)		
	Динамика оценок (M ± SD)	SRM	ES	Динамика оценок (M ± SD)	SRM	ES	Динамика оценок (M ± SD)	SRM	ES
Физическая способность	1,3 ± 1,9	0,67	0,78	1,5 ± 1,4	1,13	0,79	2,3 ± 1,7	1,37	1,45
Помощь	1,4 ± 3,0	0,47	0,46	0,7 ± 3,4	0,20	0,23	0,9 ± 2,7	0,34	0,42
Боль	1,9 ± 2,2	0,84	0,96	2,3 ± 2,4	0,95	1,41	2,1 ± 1,9	1,12	1,58
Эмоциональное напряжение	1,3 ± 2,0	0,67	0,73	1,8 ± 1,9	0,92	0,97	2,5 ± 1,9	1,35	1,53
Здоровье	1,5 ± 1,9	0,77	0,64	1,3 ± 1,8	0,71	0,53	2,2 ± 1,8	1,24	1,29
Артрит	2,4 ± 2,2	1,05	1,62	2,0 ± 2,3	0,89	1,21	1,9 ± 1,9	1,02	1,11
Взаимоотношения	0,8 ± 2,3	0,34	0,28	0,9 ± 2,6	0,34	0,42	1,2 ± 2,4	0,50	0,55
Настроение	1,6 ± 1,8	0,89	0,83	2,1 ± 2,4	0,90	1,02	3,0 ± 1,7	1,77	1,43
Суммарная шкала QOL-RA Scale	1,6 ± 1,6	1,00	1,02	1,6 ± 1,7	0,97	1,24	1,7 ± 1,6	1,06	1,31
PCS (SF-36)	11,5 ± 15,0	0,76	1,39	7,8 ± 2,3	0,84	0,84	8,7 ± 7,5	1,16	1,88
MCS (SF-36)	7,5 ± 10,3	0,77	0,59	10,8 ± 15,4	0,70	0,90	10,1 ± 12,7	0,80	0,99
HAQ	-0,6 ± 1,0	-0,65	-0,64	-0,59 ± 0,61	-0,97	-0,64	-1,2 ± 0,8	-1,51	-1,62

Примечание: М — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение (SD)

Выводы. Длительная терапия раннего РА с использованием БМПП улучшает КЖ больных. Через 12 месяцев монотерапия МТ, монотерапии АФ и комбинированная терапия МТ + АФ оказывают сопоставимый эффект на КЖ, через 24 месяца лечения преимущества имеет комбинированная терапия.

Таким образом, QOL-RA Scale является чувствительным инструментом для мониторинга КЖ у больных ранним РА под влиянием длительной терапии и дополнительным критерием к оценке отдаленных результатов лечения по динамике Disease Activity Score 28, рекомендованной Европейской лигой против ревматизма (European League Against Rheumatism – EULAR), и клиническому ответу, определяемому по критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology — ACR).

Список литературы

1. Danao L. L. An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis / L. L. Danao, G. V. Padilla, D. A. Johnson // Arthritis Care Res. — 2001. — Vol. 45. — P. 167–173.

2. Salaffi F. Measuring functional disability in early rheumatoid arthritis: the validity, reliability and responsiveness of the Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD) index / F. Salaffi, A. Stancati, R. Neri, W. Grassi, S. Bombardieri // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — Vol. 23. — S. 31–42.
3. Sizova L. V. Validation of the Russian version of the Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) / L. V. Sizova // Adv. Med. Sci. — 2009. — Vol. 54. — P. 27–31.

DYNAMICS OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS UNDER THE THERAPY WITH METHOTREXATE, ARTHROFOON AND THEIR COMBINATION ACCORDING TO QOL- RA SCALE QUESTIONNAIRE

L.V. Sizova

*SBEI HPE «Orenburg State Medical Academy» of Ministry of public health and social
development of Russian Federation (c. Orenburg)*

The assessment of the responsiveness of the Russian version of Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) for the patients with early rheumatoid arthritis under the monotherapy with methotrexate (MTX), monotherapy with arthrofoon (AF) and combined therapy (MTX+AF) has been done.

Keywords: health-related quality of life, early rheumatoid arthritis, QOL-RA Scale, methotrexate, arthrofoon

About authors:

Sizova Lyudmila Viktorovna — candidate of medical sciences, assistant professor of polyclinic therapy chair SEI HPE «Orenburg State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: lusizova@yandex.ru

List of the Literature:

1. Danao L. L. An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis / L. L. Danao, G. V. Padilla, D. A. Johnson // Arthritis Care Res. — 2001. — Vol. 45. — P. 167–173.

2. Salaffi F. Measuring functional disability in early rheumatoid arthritis: the validity, reliability and responsiveness of the Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD) index / F. Salaffi, A. Stancati, R. Neri, W. Grassi, S. Bombardieri // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — Vol. 23. — S. 31–42.
3. Sizova L. V. Validation of the Russian version of the Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) / L. V. Sizova // Adv. Med. Sci. — 2009. — Vol. 54. — P. 27–31.