

УДК 616-071:616.72(053.2):616.727(053.2)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАТРЕКСАТОМ И СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ

© 2015 Е.Р. Стадлер, Г.В. Санталова

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 19.10.2015

Через 24 недели от начала лечения ювенильного идиопатического артрита с использованием метатрексата в сравнении с сульфасалазином, в основной группе выявлено достоверное уменьшение прогрессирования заболевания, развития деструкции суставов, улучшение качества жизни, уменьшение активности лабораторных показателей.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, качество жизни, терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Для ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) характерно нарушение функции суставов с развитием деструктивных изменений, что со временем может приводить к инвалидизации, снижению качества жизни, увеличению затрат на содержание ребенка-инвалида (Burgos–Vargas R., 2005, Алексеева Е.И., 2008).

Предотвратить прогрессирование деструктивных изменений в суставах может только патогенетическая терапия иммунодепрессантами на ранних стадиях болезни до развития необратимых изменений в суставах [1, 2, 3]. Однако недостаточная изученность иммунопатогенеза заболевания обуславливает трудность выбора оптимальной схемы его лечения (Sulpice M, Deslandre CJ, 2008).

Цель исследования: сравнить динамику функциональной активности и качества жизни пациентов с ювенильным идиопатическим артритом на фоне лечения метатрексатом и сульфасалазином.

Материалы и методы исследования. В данное исследование были включены 30 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в возрасте от 4 до 17 лет. В зависимости от проводимой терапии все дети были разделены на 2 группы. По основным клинико-демографическим показателям группы были полностью сопоставимы. Основную группу составили 18 пациентов, лечившихся метатрексатом, группу сравнения – 12 детей, получавших сульфасалазин. Характеристика больных ЮИА представлена в табл. 1.

Стадлер Елена Рудольфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии.

E-mail: ev.stadler@mail.ru

Санталова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, принятое в детской ревматологии. Оценивали следующие показатели: активность суставного синдрома (число опухших, болезненных суставов, суставов с нарушением функции (ограничением движений) и с признаками активного воспаления (с болью и /или скованностью и/или экссудацией), функциональную активность (в соответствии с критериями Штейнброккера), качество жизни пациентов (с помощью родительской версии специального опросника CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire)). Оценка активности суставного синдрома, функциональной активности и качества жизни пациентов проводилась до начала терапии и через 6 мес. после начала терапии.

Проводилась оценка лабораторных показателей активности болезни (содержание гемоглобина в эритроцитах крови, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), иммунологические показатели (сывороточные концентрации СРБ, иммуноглобулинов М, G), биохимические показатели (сывороточные концентрации общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, общего, прямого и непрямого билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, электролитов: натрия, калия).

Метатрексат назначался в средней дозе 14,2±0,9 мг/м² один раз в неделю, сульфасалазин в средней суточной дозе 35,1±1,1 мг/кг.

Индивидуальная эффективность терапии у больных ювенильным идиопатическим артритом оценивалась по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (АКР педи) через 3–6 месяцев от начала лечения. Критерии АКР педи включают: число суставов с признаками активного воспаления и ограничением функции, СОЭ, общую оценку врачом активности болезни (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы

Таблица 1. Характеристика больных ЮИА, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n=18)	Группа сравнения (n=12)
Мальчики/девочки, абс.	10/8	6/6
Возраст, годы (M±m)	10,32±3,1	9,9±2,1
Длительность заболевания, годы (M±m)	4,45±2,9	3,7±1,9

– ВАШ, где «0» - отсутствие активности болезни, «100» - самая высокая активность болезни), оценку пациентом или его родителем общего состояния здоровья (с помощью ВАШ, где «0» – состояние здоровья ребенка очень хорошее, «100» – состояние здоровья ребенка очень плохое); оценку качества жизни с помощью опросника SNAQ. Основным критерием эффективности лечения считалось достижение как минимум 50% улучшения по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов после 6 месяцев терапии. Под 50% улучшением понималось как минимум 50% улучшение, по сравнению с исходным значением, не менее 3 из 6 выше перечисленных показателей при возможном ухудшении на 30% не более чем 1 из 6 показателей. Оценивалось также 70% улучшение по указанным критериям. Эффект оценивался как отличный в случае достижения 70% улучшения, как хороший – 50% и как удовлетворительный при достижении 30% улучшения.

Критериями ремиссии являлись отсутствие суставов с признаками активного воспаления, лихорадки, генерализованной лимфаденопатии, активного увеита, активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ), нормальные значения СОЭ и сывороточной концентрации СРБ (Wallace С.А., 2004). Отсутствие активности болезни (неактивная фаза болезни) констатировалось, если состояние пациента удовлетворяло всем перечисленным критериям в течение 6 месяцев.

Терапия назначалась при наличии информированного согласия родителей пациентов и самого ребенка в возрасте старше 14 лет.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.1. Для описания данных использовались 50-й перцентиль или медиана (Me), а также 25-й и 75-й перцентили. Достоверность различий количественных показателей между двумя независимыми группами оценивалась по критерию Манна–Уитни. Для выявления зависимости между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считались различия при уровне вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У больных ЮИА, лечившихся метатрексатом, число суставов с активным артритом достоверно уменьшилось ($p < 0,001$) уже через 6 недель терапии, у пациентов, лечившихся сульфасалазином – через 18 недель.

До начала терапии число суставов с нарушением функции у детей обеих групп достоверно не отличалось.

Уже после 3 введения метатрексата (через 3 недели) у пациентов основной группы статистически достоверно уменьшилось число суставов с ограничением функции ($p < 0,01$). У детей, лечившихся сульфасалазином, динамики изучаемого показателя не отмечалось. Только через 23 недели лечения у больных, лечившихся сульфасалазином, отмечена статистически значимая положительная динамика этого показателя, в то время как у пациентов основной группы в это же время медиана значения числа суставов с ограничением функции достигла нулевого значения.

В течение всего дальнейшего наблюдения число суставов с нарушением функции у пациентов группы сравнения было больше, чем у детей основной группы.

Быстрое снижение клинических показателей активности болезни на фоне лечения метатрексатом положительно сказывалось на состоянии здоровья детей по опроснику SNAQ. До начала лечения у пациентов обеих групп качество жизни было низким, о чем свидетельствует значение индекса качества жизни 2,0 и 1,8, соответственно. Следует отметить, что терапия метатрексатом у больных ЮИА обеспечила более быстрое улучшение показателя SNAQ, чем терапия сульфасалазином. У больных, лечившихся метатрексатом, достоверное улучшение качества жизни наблюдалось уже через 6 недель терапии, у пациентов группы сравнения зафиксирована лишь незначительная тенденция к улучшению.

Активность болезни, по субъективной оценке врача по ВАШ, до начала лечения была высокой (7 баллов) и достоверно не отличалась у детей обеих групп. Показатели субъективной оценки общего самочувствия по ВАШ у всех больных были более 6 баллов, что свидетельствовало о значительном нарушении общего самочувствия.

Через 6 недель лечения у всех пациентов основной группы показатели субъективной оценки этого параметра пациентом и/или его родителем, а также активности болезни врачом по ВАШ достоверно уменьшились ($p < 0,001$).

В ходе исследования также оценивалась динамика лабораторных показателей активности болезни. До назначения терапии у пациентов обеих групп отмечалось повышение СОЭ ($30,5 \pm 6,1$ мм/час) и сывороточной концентрации С-реактивного белка ($123,4 \pm 18,5$ мг/л).

У всех детей основной группы СОЭ достоверно снизилась через 6 недель, а нормализовалась через 20 недель лечения. У пациентов группы сравнения через 18 недель терапии отмечалась лишь положительная тенденция к динамике этого показателя.

Анализ эффективности лечения по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACRpedi) у больных с ЮИА показал, что у детей, лечившихся метатрексатом, отмечалось более выраженное и быстрое, чем у детей из группы сравнения, снижение показателей СОЭ, числа суставов с активным артритом и ограничением функции, показателей общей оценки врачом активности болезни, пациентом и/или его родителем общего самочувствия, а также улучшение функциональной способности детей по опроснику SNAQ.

Таким образом, через 24 недели наблюдения хороший терапевтический эффект по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов зарегистрирован у 14 (78%) и 5 (42%); отличный эффект – у 4 (22%) и 4 (33%) больных, лечившихся метатрексатом и сульфасалазином, соответственно. Анализ частоты и сроков развития ремиссии и фазы неактивной болезни в целом у больных обеих групп показал, что через 24 недели статус неактивной болезни зарегистрирован

у 72% детей, лечившихся метатрексатом, и лишь у 18% пациентов, получавших сульфасалазин.

ВЫВОДЫ

Терапия метатрексатом у больных ЮИА обеспечила более быстрое улучшение качества жизни, чем терапия сульфасалазином. У больных, лечившихся метатрексатом, достоверное улучшение показателя SNAQ, снижение лабораторных показателей воспаления наблюдались уже через 6 недель терапии, у пациентов группы сульфасалазина через 18 недель терапии зафиксирована лишь незначительная тенденция к улучшению.

Анализ частоты и сроков развития ремиссии и фазы неактивной болезни также подтвердил лучший терапевтический эффект метатрексата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Карагулян Н.А., Литвицкий П.Ф., Митенко Е.В., Слепцова Т.В., Фетисова А.Н., Чистякова Е.Г., Тайбулатов Н.И., Морев С.Ю. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 12(1). С.37–56.
2. Алексеева Е.И., Слепцова Т.В., Валиева С.И., Бзарова Т.М., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Митенко Е.В., Чистякова Е.Г., Фетисова А.Н., Тайбулатов Н.И. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности метотрексата для подкожного введения у больных ювенильным идиопатическим артритом // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 12(4). С.38–46.
3. Alsufyani K., Ortiz-Alvarez O., Cabral D.A. et al. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate. J Rheumatol. 2004. 31 (1). С.179–182.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ACTIVITY AND LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS ON BASIC THERAPY OF METHOTREXATE AND SULFASALAZINE

© 2015 E.R. Stadler, G.V. Santalova

Samara State Medical University

Treatment of juvenile idiopathic arthritis with methotrexate instead of sulfasalazine in the intervention group showed a significant reduction in disease progression of joint damage, improvement of life quality and reduction of activity in laboratory parameters 24 weeks later.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, quality of life, therapy

Elena Stadler, PhD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics Department.

E-mail: ev.stadler@mail.ru

Galina Santalova, Doctor of Medical Sciences, Professor, the Head of the Chair of Departmental Pediatrics.