

# ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ЛЕЧЕНИЮ БАЗИСНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Р.Р. Ахунова, К.К. Яхин, С.П. Якупова, **И.Г. Салихов**

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

Контакты: Регина Ринатовна Ахунова regina-ahunova@mail.ru

**Цель исследования** — изучение клинико-социальных особенностей пациентов с ревматоидным артритом (РА) во взаимосвязи с приверженностью лечению базисными противовоспалительными препаратами (БПВП).

**Материалы и методы.** В исследование включены 154 больных с достоверным по классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (1987) РА, наблюдавшихся в отделении ревматологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» и МУЗ «Городская клиническая больница № 7» (Казань). Всем пациентам проведено клиническое, рентгенологическое и лабораторное обследование. Всеми больными были заполнены социально-гигиенический опросник и опросник Health Assessment Questionnaire.

**Результаты.** Сто один (65,6%) больной РА был привержен лечению. Пациенты имели менее выраженную интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, менее выраженные рентгенологические изменения, лучший функциональный статус ( $p < 0,05$ ). Среди не приверженных лечению пациентов преобладали лица с более длительным анамнезом заболевания ( $p < 0,05$ ). Возраст, пол, уровень образования, социальный статус, семейное положение не были взаимосвязаны с приверженностью лечению базисными препаратами.

**Заключение.** Результаты исследования показали низкую приверженность больных РА лечению БПВП (65,6%). Приверженность лечению была взаимосвязана с длительностью заболевания, интенсивностью испытываемой боли, функциональным статусом, рентгенологической стадией РА ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, клинические и социальные характеристики, приверженность лечению, базисные противовоспалительные препараты

## ADHERENCE OF THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TO BASE ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT

R.R. Akhunova, K.K. Yakhin, S.P. Yakupova, **I.G. Salikhov**

Kazan State Medical University, Health Ministry of Russia

**Aim** — to study clinical and social characteristics of the patients with rheumatoid arthritis in correlation with adherence to basic anti-inflammatory drugs treatment.

**Materials and methods.** The study included 154 patients with definite criteria of rheumatoid arthritis by classification of the American College of Rheumatology (1987) observed in the rheumatology department of the Republican Clinical Hospital and Municipal Clinical Hospital № 7 (Kazan). All patients underwent clinical, radiological and laboratory tests. All patients completes of social-hygiene questionnaire and a questionnaire Health Assessment Questionnaire.

**Results.** The majority ( $n = 101$ , 65.6%) of the patients with RA, adherent to treatment, had less pain intensity by visual analog scale, less severe radiographic changes, better functional status ( $p < 0,05$ ). Among adherent patients those with longer history of disease ( $p < 0,05$ ) dominated. Age, sex, educational level, social status, marital status were not correlated with adherence to basic treatment.

**Conclusion.** The results showed low adherence to treatment of DMARDs in RA patients (65.6%). Adherence was correlated with disease duration, intensity of their pain, functional status, radiological stage of RA ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** rheumatoid arthritis, clinical and social characteristics, treatment adherence, basic anti-inflammatory drugs

### Введение

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим воспалением синовиальной оболочки суставов, прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани и системным воспалительным поражением внутренних органов [1].

Основными препаратами в лечении РА являются базисные противовоспалительные (индуцирующие ремиссию) препараты (БПВП). Тяжелое прогрессирующее течение, ранняя инвалидизация больных предусматривают как можно более раннее назначение БПВП в максимально эффективных и переносимых дозах. Они оказывают непосредственное влияние на

патогенетические механизмы заболевания, в связи с чем их терапевтический эффект развивается не ранее чем через 2–3 мес от начала лечения и достигает максимума через 6–8 мес непрерывной терапии [1, 2].

Всемирной организацией здравоохранения неадекватная приверженность лечению признается «международной проблемой поразительной величины», при этом отмечается, что «приверженность долгосрочной терапии при хронических болезнях колеблется в пределах 50 %» [3].

Данные литературы, касающиеся анализа приверженности лечению пациентов с РА, разноречивы. Так, в одних работах показана связь тяжести и активности РА с приверженностью лечению [4], в других — установить ее не удалось [5]. В исследовании G. Westhoff et al. (2007) [6] возраст, пол, коморбидность и активность болезни не оказывали влияния на приверженность лечению базисными препаратами при РА. В другой работе авторы пришли к заключению, что на приверженность влияют возраст, уровень образования, психологический статус, тяжесть болезни и прием кортикостероидов [4].

В российской медицинской литературе приверженность больных РА назначаемому лечению практически не получила должного внимания [3, 7]. В связи с этим актуальным является проведение анализа приверженности больных РА назначенному лечению БПВП с попыткой оценить связь приверженности с клиническими и социальными аспектами заболевания у пациентов с РА.

**Цель исследования** — изучение клинико-социальных особенностей пациентов с РА во взаимосвязи с приверженностью лечению БПВП.

### Материалы и методы

Критериями включения пациентов в исследование являлись достоверный диагноз РА, установленный по критериям Американской коллегии ревматологов (1987) [1], возраст старше 18 лет, информированное согласие пациента. Критерии исключения: отсутствие лечения базисными препаратами или их прием на протяжении < 6 мес до включения в исследование.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом (ЛЭК) КГМУ (протокол № 9 заседания ЛЭК КГМУ от 11.10.2010 г.). В исследование включены 154 больных РА, наблюдавшихся в отделении ревматологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» и МУЗ «Городская клиническая больница № 7» (Казань).

Всем пациентам проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование. Активность РА расценивалась по индексу DAS28 как низкая ( $DAS28 \leq 3,2$ ), умеренная ( $3,2 < DAS28 \leq 5,1$ ) или высокая ( $DAS28 > 5,1$ ). Функциональная способность больных была определена по классификации O. Steinbrocker (функциональный класс — ФК) и Стан-

фордской шкале оценки здоровья Health Assessment Questionnaire (HAQ). В зависимости от степени функциональные нарушения, по данным опросника HAQ, расценивались как минимальные (0,5–1 балл), умеренные (1–2) и выраженные (2–3 балла), популяционная норма составляла 0–0,5 балла. Интенсивность болевого синдрома определяли по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 — это отсутствие боли, 100 — максимальная ее интенсивность.

Среди обследованных больных было 130 (84,4 %) женщин и 24 (15,6 %) мужчины в возрасте 50 [43; 58] лет с длительностью суставного синдрома 8 [3; 13,8] лет. Минимальная и средняя степени активности РА диагностированы у 30 (19,5 %) больных, высокая — у 124 (80,5 %). I–II рентгенологические стадии РА установлены у 46 (29,9 %) пациентов, III–IV — у 108 (70,1 %). У 112 (72,7 %) больных отмечено медленно-прогрессирующее течение РА. Серопозитивный РА диагностирован у 109 (70,8 %) пациентов. Внеуставные проявления РА выявлены у 111 (72,1 %) больных. Нарушения функционального статуса по индексу HAQ отсутствовали у 17 (11,0 %) пациентов с РА, минимальные нарушения имели место у 19 (12,3 %), умеренные — у 70 (45,5 %) и выраженные — у 48 (31,2 %) больных.

Пациенты, принимавшие рекомендованные препараты в течение всего периода от назначения базисной терапии до момента включения в исследование не менее 80 % времени, были расценены как приверженные терапии [3, 8, 9].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакетов программ Excel, Statistica 6.0, SPSS. Для сравнения долей применяли точный критерий Фишера или критерий  $\chi^2$  Пирсона, для сравнения количественных параметров — t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна—Уитни.

### Результаты и обсуждение

Большинство ( $n = 101$ ; 65,6 %) больных РА принимали БПВП > 80 % времени с момента их назначения, т. е. были привержены терапии. Наши сведения не противоречат данным литературы о низкой (около 50 %) приверженности назначаемой терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и др. [3, 8, 9]. Клиническая характеристика больных РА, приверженных и не приверженных лечению, представлена в таблице.

Среди не приверженных лечению больных было больше пациентов с более длительным течением суставного синдрома (11,7 [5,5; 16,5] года), чем среди больных, приверженных лечению (6,0 [2,0; 12,0] года),  $p < 0,05$ , что согласуется с данными литературы [3, 4].

Не приверженные лечению пациенты испытывали большую интенсивность боли по ВАШ (70 [55; 80] мм) по сравнению с таковой у приверженных больных (60 [50; 75] мм),  $p = 0,028$ . Функциональный статус

Клиническая характеристика больных РА, приверженных и не приверженных лечению ( $n = 154$ )

Показатель	Число больных (%)	
	приверженные лечению ( $n = 101$ )	не приверженные лечению ( $n = 53$ )
Пол:		
мужской	16 (15,8)	8 (15,1)
женский	85 (84,2)	45 (84,9)
Возраст, лет:		
< 25	7 (7,0)	2 (3,8)
< 50	39 (38,6)	24 (45,3)
> 50	55 (54,5)	27 (51,0)
Иммунологическая характеристика пациентов:		
серопозитивные	72 (71,3)	37 (69,8)
серонегативные	29 (28,7)	16 (30,2)
Активность заболевания по индексу DAS28:		
низкая ( $DAS28 \leq 3,2$ )	1 (1,0)	1 (1,8)
умеренная ( $3,2 < DAS28 \leq 5,1$ )	18 (17,8)	10 (18,7)
высокая ( $DAS28 > 5,1$ )	82 (81,2)	42 (79,2)
Системные проявления	70 (69,3)	41 (77,4)
Течение РА:		
медленнопрогрессирующий	78 (77,2)	34 (64,2)
быстропрогрессирующий	23 (22,8)	19 (35,8)
ФК РА:		
I–II	29 (28,7)	9 (17,0)
III–IV	72 (71,3)	44 (83,0)

по опроснику HAQ был хуже у не приверженных лечению пациентов ( $1,84 \pm 0,2$ ), чем у приверженных ( $1,39 \pm 0,2$ ),  $p < 0,05$ . III–IV рентгенологическая стадия РА была диагностирована у 43 (81,1%) не приверженных и у 65 (64,4%) — приверженных лечению больных ( $p = 0,031$ ).

Полученные результаты не противоречат данным литературы о том, что успешная терапия РА БПВП позволяет замедлить прогрессирование деструктивных изменений в суставах и сохранить функциональную активность больных [1, 2]. Нами не обнаружено

взаимосвязи активности заболевания, серопозитивности РА, варианта течения РА, наличия системных проявлений, ФК РА, длительности утренней скованности с приверженностью лечению БПВП. Вместе с тем не во всех наблюдениях подтверждается связь тяжести РА с приверженностью лечению [3, 6].

В ходе исследования не выявлено взаимосвязи между полом, возрастом, уровнем образования, социальным статусом, семейным и материальным положением больных РА с приверженностью лечению БПВП. Тем не менее следует обратить особое внимание на пациентов, которые чаще не привержены лечению: женщины ( $n = 45$ ; 84,9%), больные старше 50 лет ( $n = 27$ ; 51,0%), городские жители ( $n = 42$ ; 79,2%), не работающие ( $n = 31$ ; 58,5%), имеющие 2-ю группу инвалидности ( $n = 23$ ; 43,4%), со средним материальным положением ( $n = 69$ ; 68,3%). По данным одних исследований, более приверженными лечению были больные старшего возраста и женщины [4], по данным других — не зарегистрировано статистически значимых различий по половой принадлежности, возрасту, а также уровню образования пациентов, приверженных лечению [5].

Основными причинами прекращения приема БПВП среди не приверженных лечению больных были обеспокоенность их возможным развитием побочных эффектов, наличие побочных эффектов терапии (тошнота, рвота), мнение пациентов о неэффективности проводимого лечения.

### Заключение

Исследование продемонстрировало низкую приверженность больных РА лечению БПВП: только 101 (65,6%) больной принимал его > 80% времени. Не приверженные лечению пациенты с РА имели более выраженную интенсивность боли по ВАШ, худший функциональный статус (HAQ), более выраженные рентгенологические изменения ( $p < 0,05$ ). Среди не приверженных лечению преобладали пациенты с более длительным анамнезом заболевания ( $p < 0,05$ ). Все это свидетельствует о том, что связь клинических параметров РА и приверженности лечению носит закономерный характер. Приверженные и не приверженные терапии БПВП больные не различались по социальным характеристикам.

Таким образом, понимание взаимосвязи клинических и социальных характеристик РА и приверженности терапии имеет большое значение для выработки адекватной тактики лечения у пациентов с РА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Е.Н., Панасюк Е.Ю., Авдеева А.С. и др. Динамика лабораторных биомаркеров у больных ревматоидным артритом на фоне терапии тоцилизумабом. Научно-практическая ревматология 2011;(3):14–9.
2. Салихов И.Г., Лапшина С.А., Кириллова Э.Р. Лечение ревматоидного артрита. Практическая медицина 2008; (7):3–7.
3. Рябицева Л.Ф., Солодовников А.Г., Лесняк О.М. Изучение приверженности лечению больных хроническими заболеваниями на модели ревматоидного артрита, ее детерминанты и влияние на исходы заболевания. Уральский медицинский журнал 2009;(2):32–8.
4. Wolfe F. The epidemiology of drug treatment failure in rheumatoid arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9(4):619–32.
5. Tuncay R., Eksioglu E., Cakir B., et al. Factors affecting drug treatment compliance in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27(8):743–6.
6. Westhoff G., Zink A.Z. Basic treatment of early rheumatoid arthritis. Abstaining from rheumatological care and preferring alternative medicine increase the risk of undertreatment (in German). *Z Rheumatol* 2007;66(2):121–4, 126–8.
7. Кремлёва О.В., Колотова Г.Б. Несогласие с режимом лечения у больных ревматоидным артритом: степень выраженности, частота, типы и корреляционные связи. *Терапевтический архив* 2003; 75(5):20–4.
8. Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Строкова Е.В. Эффективность терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияние на приверженность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к длительному лечению. *Фундаментальные исследования* 2011;(7):168–73.
9. Nagrebetsky A., Griffin S., Kinmonth A.L., et al. Predictors of suboptimal glycaemic control in type 2 diabetes patients: The role of medication adherence and body mass index in the relationship between glycaemia and age. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; Jan 17. [Epub ahead of print].