



Оценка эффективности лечения больных ревматоидным артритом

С.З. Мирзоев, У.Р. Расулов, М.Н. Рахматуллоева, Г.С. Пардаева
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе представлены результаты изучения клинико-рентгенологических изменений у 46 больных (в возрасте от 32 до 60 лет) с ревматоидным артритом (РА).

Все пациенты, в зависимости от характера проводимой терапии, были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту и основным клиническим показателям группы. В I группу вошли 27 больных, получавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) без базисных ПВП, во II – 19 больных, получавшие НПВП и метотрексат (МТ) с быстрой эскалацией дозы препарата до 15 мг/неделю и в итоге 4,5,7 и 3 пациента получали, соответственно, 7,5; 10; 12,5 и 15 мг/нед. МТ.

Установлено, что комбинированное лечение МТ с быстрой эскалацией дозы препарата до 15 мг/нед. в сочетании с НПВП у больных РА в течение 12 мес. «агрессивно» контролирует течение РА, практически способствует ликвидации большинства клинико-лабораторных показателей активности заболевания, замедляет деструктивные изменения в суставах, а у определённой части пациентов (26,3%) индуцирует состояние клинической ремиссии. Показано, что у пациентов II группы положительные сдвиги клинико-рентгенологических параметров прогрессирования РА происходили синхронно со снижением уровней маркёров воспаления (С-реактивного белка (СРБ), СОЭ), что подчёркивает ключевую роль воспаления в прогрессировании ревматоидного процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, рентгенологическая диагностика, нестероидные противовоспалительные препараты, метотрексат

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита. Во всём мире РА страдают около 58 млн. человек [1-3].

При прогрессировании иммунных нарушений, обусловленных сложным сочетанием дефектов Т-клеточной иммунорегуляции и В-клеточной толерантности, формируется типичная клиническая картина РА с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем [4,5]. Это и определяет многообразие клинических, патологических и иммунологических проявлений, что делает РА похожим на иммунопатологический синдром, нежели на одну «гомогенную» болезнь [6-8].

В течение первых 5 лет болезни более 40% больных РА становятся инвалидами. Кроме того, многие современные исследователи сообщают о том, что РА уменьшает продолжительность жизни больных в среднем на 10 лет [2,4,9,10].

Своевременная диагностика (до 1 года), правильно начатая базисная терапия в этот промежуток време-

ни, способствует замедлению деструкции суставов, что, несомненно, способствуют улучшению качества жизни этой категории больных. Основными препаратами, используемыми в терапии РА, являются базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). В настоящее время среди всех БПВП, использующихся для лечения РА, препарат «Метотрексат» (МТ) получил статус «золотого стандарта». Последние годы установлено, что с целью подавления ревматоидного воспаления необходимо назначение МТ в максимально ранние сроки РА с быстрой эскалацией дозы препарата до 20-25 мг в неделю [2,4,8-13].

Наличие и степень деструкции суставов традиционно определяют с помощью рентгенографии, которая представляет собой «золотой стандарт» в оценке степени и скорости прогрессирования РА и эффективности терапии [8,10,11].

Цель исследования: оценить клинико-рентгенологические изменения у больных РА в зависимости от характера проводимой терапии.

Материал и методы. Нами обследовано 46 больных с РА в возрасте от 32 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении в Национальном медицин-



ском центре РТ с 2010 по 2011 год. Мужчин было 18 (39,2%), женщин – 28 (60,8%).

Из 46 обследованных больных ревматоидный олигоартрит диагностирован у 6 (13,1%), полиартрит – у 40 (86,9%) и РА с системными проявлениями – у 11 (23,8%) пациентов. С I степенью активности РА было 12 (26,1%) больных, со II – 14 (30,4%) и с III – 20 (43,7%). По данным рентгенографии суставов (преимущественно рентгенография кистей и дистальных отделов стоп по Штейнброкеру [12]), I стадия РА (околосуставный остеопороз) выявлена у 10 (27,1%), II (остеопороз и сужение суставных щелей) – у 16 (34,7%), III (признаки предыдущей стадии и множественные эрозии) – у 14 (30,4%) и IV (признаки предыдущей стадии и костные анкилозы) – у 6 (13,1%) пациентов.

При обследовании больных, при первом поступлении в клинику и в динамике, применялись стандартные методы исследования: физикальный осмотр, определение показателей суставного статуса, лабораторно-биохимических и иммунологических показателей, стандартная рентгенография кистей и дистальных отделов стоп,

Все пациенты (n=46), в зависимости от характера проводимой терапии, были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту и основным клиническим показателям группы. В I группу вошли 27 больных, получавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) без БПВП, во II – 19 больных, получавших НПВП и МТ с быстрой эскалацией дозы препарата до 15 мг/нед. и в итоге 6,12,10 и 3 пациента получали, соответственно, 7,5; 10; 12,5 и 15 мг/нед. МТ.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью Excel 2005.

Результаты и их обсуждение. На фоне проводимой терапии, через 12 месяцев от её начала, у подавляющего большинства пациентов II группы клинические проявления суставного синдрома и лабораторные показатели активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ) претерпели положительную динамику и большинство из них достоверно ($p < 0,01$) отличались

от исходных данных. У пациентов I группы как клинические, так и лабораторные параметры активности ревматоидного процесса к указанному сроку претерпели незначительную положительную динамику и средние значения СОЭ и СРБ к концу наблюдения оставались повышенными и заметно превышали данные контроля. У пациентов данной подгруппы клиническая ремиссия РА зарегистрирована к 12 месяцу терапии лишь у одного пациента (против 6 во II группе).

Наряду с положительными сдвигами основных показателей активности РА, у большинства пациентов II группы нами была верифицирована устойчивая тенденция внесуставных проявлений РА к обратному развитию, а у 31,2% обследованных – случаи их исчезновения.

В первые 6 месяцев терапии также удалось у части пациентов II группы – 8 (41,6%) отменить приём НПВП, а остальные продолжали приём этих препаратов в поддерживающей дозе или периодически по потребности.

Динамика рентгенологической стадии у больных РА I и II групп представлена в таблице.

Полученные в этом плане результаты у пациентов I группы показали, что рентгенологические изменения происходили однозначно в направлении прогрессирования деструктивных изменений в суставах. Так, если в начале наблюдения у пациентов I группы преобладал незрозивный артрит (62,9%), то уже к 12 месяцу лечения НПВП без препаратов базисного ряда у 18,5% больных был установлен переход в III стадию болезни, а у одного пациента – в IV стадию РА. За период наблюдения у пациентов II группы рентгенологические стадии РА оставались без отрицательной динамики, и появление новых эрозий нами не было зафиксировано.

В целом, проведённые исследования и данные литературы [1,2,14] свидетельствуют о том, что комбинированное лечение МТ с быстрой эскалацией дозы препарата до 15 мг/нед. в сочетании с НПВП у больных РА в течение 12 мес. «агрессивно» контролирует течение РА, практически способствует ликвидации

ТАБЛИЦА. ДИНАМИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РА

Группа/ Стадии РА	I (n=27)		II (n=19)	
	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.
I, n (%)	6 (22,3%)	4 (14,8%)	4 (21,1%)	4 (21,1%)
II, n (%)	11 (40,7%)	7 (25,9%)	5 (26,3%)	6 (26,3%)
III, n (%)	7 (25,9%)	12 (44,4%)	7 (36,8%)	7 (36,8%)
IV, n (%)	3 (11,1%)	4 (14,3)	3 (15,8%)	3 (15,8)



большинства клинико-лабораторных показателей активности висцеральных проявлений заболевания и замедляет темпы прогрессирования деструктивных изменений в суставах. При этом установлено, что у пациентов II группы положительные сдвиги клинико-рентгенологических параметров прогрессирования РА происходили синхронно со снижением уровней маркеров воспаления (СРБ, СОЭ), что подчёркивает ключевую роль воспаления в прогрессировании ревматоидного процесса. Ранее похожие результаты были продемонстрированы в работах современных исследователей [2,8,10,12].

Яркий положительный эффект МТ в первые месяцы терапии у больных высокоактивными формами РА представляется закономерным и объясняется мощным противовоспалительным и иммуносупрессивным действием МТ [1,10-12].

Таким образом, результаты настоящего исследования показывают, что применение МТ в адекватной дозе является способом выбора у пациентов с высокоактивными формами РА при отсутствии альтернативы из-за неэффективности или непереносимости других БПВП.

При этом препарат демонстрирует наиболее благоприятное соотношение «эффективность/токсичность» и позволяет на самых ранних этапах лечения добиться значительного уменьшения воспалительных и деструктивных изменений суставов, что является существенным прогрессом в терапии РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни суставов: руководство для врачей / В.И.Мазуров [и др.]// под ред. В.И.Мазурова. – СПб.: Спец. лит., 2008. – 397с.
2. Каратеев Д.Е. Современный взгляд на проблему быстро прогрессирующего ревматоидного артрита / Д.Е.Каратеев // Современная ревматология. - 2010. - №2. – С.37-42
3. Насонов Е.Л. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита: ингибиторы малых молекул / Е.Л.Насонов, Л.Н.Денисов, М.Л.Станислав // Научно-практическая ревматология. -2012. - №2. – С.66-75
4. Вакуленко О.Ю. Прогрессирование деструкции суставов у больных ревматоидным артритом /О.Ю. Вакуленко, О.А.Кричевская, Ш.Ф.Эрдес // Научно-практическая ревматология. - 2011. - №3. – С. 69-74
5. Насонов Е.Л. Перспективы лечения ревматических болезней в начале XXI века. Тер.архив. - 2011. - №5. – С.5-93.
6. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е.Л. Насонов // Тер.архив. - 2004. – Т. 76. - №5. - С.5-7
7. Расулов У.Р. Клинико-функциональные особенности течения ревматоидного артрита / У.Р.Расулов, З.Ш.Сафаров// Матер.годич. 44 науч.-практ. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино. –Душанбе. –С. 1996. - 132 с.
8. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (RAISER) / О.М.Фоломеева (и др.) // Научно-практическая ревматология 2010; 1:50-60
9. Галушко Е.А. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике /Е.А.Галушко, Ш.Д.Эрдес, В.Н.Амиджанова // Научно-практическая ревматология. - 2011. - №1. - С.21-26
10. Чичасова Н.В. Отдалённые исходы ревматоидного артрита в зависимости от сроков начала терапии базисными противовоспалительными препаратами / Н.В.Чичасова [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2010. - №3. - С.23-30
11. Ревматология – клинические рекомендации / Р.Т.Алекперов [и др.]// под ред. Е.Л.Насонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа». - 2010. – 752с.
12. Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонов (и др.): под ред. Е.Л. Насонова, В.А Насоновой. – М.: Изд. группа «ГЭОТАР - Медиа». - 2010. – 714 с.
13. Smolen J.S. Therapeutic strategies in rheumatoid arthritis / J.S.Smolen[et al.] // BestPract. Res. Clin. Rheumatol. - 2005. - Vol. 19, №1. - P. 63-776
14. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / А.Е.Каратеев [и др.] // М.: Изд-во «ИМА-ПРЕСС». - 2009. – 167с.



Summary

Evaluation of patients with rheumatoid arthritis

S.Z. Mirzoev, U.R. Rasulov, M.N. Rahmatulloeva, G.S. Pardayeva

Chair of Internal Medicine №3 Avicenna TSMU

This paper presents the results of a study of clinical and radiographic changes in 46 patients (aged 32 to 60 years) with rheumatoid arthritis (RA).

All patients, depending on the nature of therapy were divided into two groups, identical by sex, age and main clinical characteristics. Group I included 27 patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) without base AIR, in II - 19 patients treated with NSAIDs, and methotrexate (MTX) with rapid dose escalation to 15 mg / week and in the end 4,5,7 and 3 patients taken, respectively, 7.5, 10, 12.5 and 15 mg / week. MT.

Combined treatment with MT fast dose escalation under 15 mg / week. in combination with NSAIDs in patients with RA «aggressively» controls currency of RA during 12 months, contributes to eliminate most of clinical and laboratory parameters of disease activity, slows the destructive changes in joints, and in some of patients (26.3%) induces a state of clinical remission. In group II clinical improvements of X-ray parameters of RA progression occurred simultaneously with decrease of inflammatory markers levels (C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate), which emphasizes the key role of inflammation in progression of rheumatoid process

Key words: rheumatoid arthritis, X-ray diagnostics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, methotrexate

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоев Сухроб Зарифович – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59
E-mail: mirsoev74.74@mail.ru