

УДК 615.01:616.72-002

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/12>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

©Саатова Г. М., д-р мед. наук, Национальный Центр охраны материнства и детства,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©Ганиева А. И., Ошский государственный университет,  
г. Ош, Кыргызстан

## EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

©Saatova G., Dr. habil., National Center for Maternity and Childhood Protection, Bishkek,  
Kyrgyzstan

©Ganieva A., Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

*Аннотация.* Анализируется медицинская и экономическая эффективность применения различных программ лечения ювенильного ревматоидного артрита. Использование тоцилизумаба в 1,9 раза эффективнее, чем в группе с лечением традиционными препаратами. Оценка качества жизни больных ювенильным ревматоидным артритом по шкале SF-36 может быть использована для оценки эффективности лечения по параметрам, отражающим физическое, психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию ребенка. Авторы отмечают наименьшую сумму затрат на единицу качества жизни больного в программе лечения тоцилизумабом.

*Abstract.* The medical and economic efficiency of various treatment programs for juvenile rheumatoid arthritis is analyzed. The use of tocilizumab is 1.9 times more effective than in the group with traditional treatment. Evaluation of the quality of life of patients with juvenile rheumatoid arthritis on the SF-36 scale can be used to assess the effectiveness of treatment by parameters reflecting the physical, psycho-emotional state and social adaptation of the child. The authors note the smallest amount of costs per unit of quality of life of the patient in the tocilizumab treatment program.

*Ключевые слова:* ювенильный ревматоидный артрит, тоцилизумаб, терапия, эффективность.

*Keywords:* juvenile rheumatoid arthritis, tocilizumab, therapy, effective.

За последние 10 лет в Кыргызстане сохраняется тенденция роста болезней костно-мышечной системы (+93,3%), в том числе — ревматоидного артрита у детей (+52%). Инвалидность в связи с ювенильным артритом выросла на 40,7% [1–10].

Известно, что большинство хронических ревматических болезней у детей и в первую очередь — ревматоидный артрит, требуют длительного, часто пожизненного лечения такими дорогостоящими препаратами, как глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, цитостатики [1–3].

В настоящее время известна роль ведущих провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, а также фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в патогенезе полиартикулярного субтипа ЮИА [7–8].

*Цель данного исследования* — оценить эффективность базисной терапии при ювенильном ревматоидном артрите.

#### *Объем и методы исследования*

Подсчитаны общие издержки (прямые затраты) связанных с использованием альтернативных лечебных программ у больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), наблюдавшихся в отделении ревматологии Национального Центра охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан.

В 1 группу были включены 20 детей с полиартикулярной формой ЮРА, резистентных к предшествующей терапии традиционными базисными противовоспалительными препаратами, и получавших терапию тоцилизумаб не менее 6 месяцев (8 мг на кг внутривенно каждые 4 недели).

Во 2 группу были включены 20 детей с ЮРА отобранные методом «паракопий», резистентные к терапии предшествующими базисными препаратами метотрексат (15 мг/м<sup>2</sup>/нед внутримышечно или подкожно, либо комбинации метотрексата с другим традиционными БПВП, сульфасалазин, циклоспорин А), при наличии показаний не получавшие тоцилизумаб.

Обследованные дети с ЮРА были репрезентативны по полу, возрасту и тяжести течения, форме ЮРА, количеству пораженных суставов, степени прогрессирования заболевания, резистентности к терапии предшествующими базисными препаратами.

Качество жизни больных ЮРА оценивалось по SF-36 Health Survey.

Состояние здоровья у обследованных оценивалось по количественным показателям: DAS4.

Длительность катамнестического наблюдения составил 3 года.

Для фармакоэкономического анализа нами использовался метод «стоимость-эффективность» (СЕА) [6].

Статистический анализ выполнен при помощи пакетов статистических программ Statistica 6.0, и MicrosoftExcel.

#### *Результаты исследования*

В обеих группах больных ЮРА качество жизни было сниженным по показателям физической активности, болевому синдрому, психоэмоциональному самочувствию (Таблица 1). Через 1 год лечения в 1 группе качество жизни больных детей улучшилось по всем показателям: PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH ( $P < 0,05$ ).

Использование в 1 группе больных моноклонального антитела к рецепторам ИЛ-6 тоцилизумаба отразилось на достоверном приращении качества жизни по всем оценочным параметрам, а продолжение использования метотрексата (15 мг/м<sup>2</sup>/нед внутримышечно или подкожно, в комбинации с другим традиционными БПВП), при наличии признаков резистентности к данной терапии обеспечило достоверно более низкое приращение КЖ по всем оценочным параметрам, исключение составило (MH) ухудшение психического здоровья, учащение депрессии, тревоги в сравнении с исходным уровнем (-18,4) (Таблица 1).

Приращение качества жизни в обеих группах вычислялось по трансформированной шкале, в 1 группе оно составило 53,1; во 2 группе — 20,4.

Улучшение качества жизни в группах обследованных связано с клиническим объективным улучшением (Рисунок 1). В 1 группе ЮРА улучшение качества жизни сопровождалось сокращением длительности и активности заболевания (DAS4 с 4,78 до 1,5). Во 2 группе ЮРА менее значительная приращение качества жизни сопровождалось высокой

активностью процесса (DAS4 с 4,65 до 2,9), выраженностью суставного синдрома, что усиливает выраженность психологических и депрессивных нарушений.

Таблица 1.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРОГРАММ (баллы,  $M \pm m$ )

Шкалы опросника SF-36, Me (LQ;UQ)	1 группа				2 группа				Приращение КЖ	
	исходный	12 мес	24 мес	36 мес	исходный	12 мес	24 мес	36 мес		
	1	2	3	4	1	2	3	4	1 гр.	2 гр.
PF	25,8 (2; 045)	28,2*	44,4**	59,5*	28,2 (7,25; 38,5)	12,8	16,6	36,3	+33,7	+8,1
RP	25,4 (12,5; 37,5)	37,5	37,5	56,4*	26,5 (6,5; 30,5)	30,4	32,2	36,2	+31,0	+9,7
BP	20,5 (10; 45)	44,3**	48,2**	52,2*	21,4 (20; 38,8)	19,5	20,5	36,6	+31,7	+15,2
GH	35,7 (25; 56,3)	46,4**	49,4**	56,4*	32,9 (18,6; 48,4)	19,2	20,2	42,8	+20,7	+9,9
VT	31,3 (30,1; 32,2)	38,7*	44,8*	58,5*	30,7 (15; 45)	20,6	23,9	43,8	+27,2	+13,1
SF	25,3 (6,33; 32,4)	38,3*	48,7*	56,5**	21,5 (18; 36)	16,8	18,7	25,3	+31,2	+3,8
RE	25,8 (6,5; 32,8)	58,3*	49,1	55,2**	25,2 (10,5; 38,0)	41,7	22,9	25,7	+29,4	+4,2
MH	35,6 (31,5; 65,4)	57,9**	56,8*	58,0**	38,2 (36; 41,5)	35,2	15,5	19,8	+22,4	-18,4

Примечание:

PF — способность к физическим нагрузкам. Физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует такие физические нагрузки, как самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, ношение тяжестей, наклоны, а также другие значительные физические нагрузки.

RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование (учеба, выполнение будничной деятельности).

BP — болевой синдром. Интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому.

GH — общее состояние здоровья — оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения, сопротивляемость болезни.

VT — физическая активность, энергичность. Жизнеспособность (прилив жизненных сил), которая подразумевает ощущение пациентом себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

SE — социальной функционирование, отражающее степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, что предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, обуславливая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества.

MH — психическое здоровье, характеризующееся настроением (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

\* — достоверность различий  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

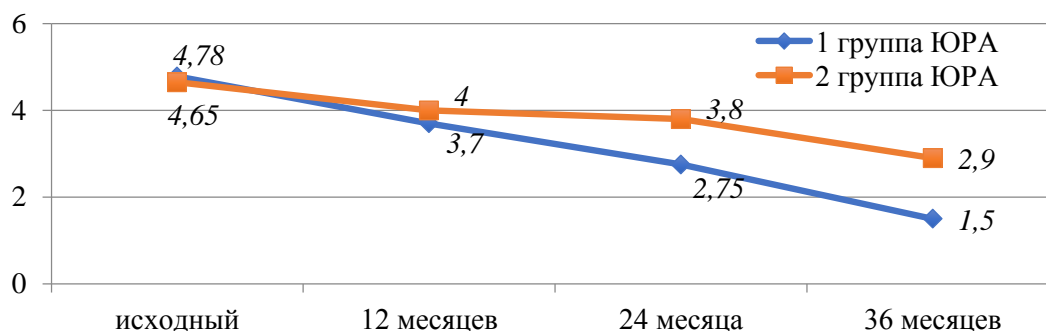


Рисунок 1. Динамика DAS4 у детей ЮРА в различных группах.

Как видно из Таблиц 2 и 3 высокие прямые расходы, в 1 группе ЮРА обусловлены преимущественно издержками лечебно–диагностического процесса (расходы на медикаменты и некоторые виды лабораторных и функциональных методов исследования) (95,9).

В 2 группе, напротив, отмечался высокий уровень расходов вызванных затратами на содержание больного в стационаре (койко-дни) (72,62).

Таблица 2.  
ОБЩИЕ ИЗДЕРЖКИ (В СОМАХ) СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ БОЛЬНОГО ЮРА

Общие издержки	ЮРА	
	1 группа	2 группа
Медикаменты	180000	27507,5
Физиотерапевт. методы	368	421,4
Лабораторные исследования	1290,5	4823,0
Функциональные, инструменталь	645,0	1939,5
Ортопедические приспособлен., манипуляции	115,0	2675,4
Консультации специалистов	660	820,5
Оплата труда мед. работников	4286,7	64286,7
Питание в стационаре	2322,0	28 267,2
Коммунальные услуги ЛПУ	1141,0	8141,0
Транспортные и прочие	86,2	544,3
<i>Всего</i>	<i>190913,0</i>	<i>139423,0</i>

Таблица 3.  
СООТНОШЕНИЕ ИЗДЕРЖЕК, ВЫЗВАННЫХ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ И РАСХОДАМИ НА КОЙКА–ДНИ

Группы	Лечебно–диагностический процесс		Койка дни		Всего
	сом	%	сом	%	
1	183078,0	95,9	7835,0	4,1	190913,0
2	38185,0	27,38	101238,9	72,62	139423,0

У больных ЮРА в 1 группе при неэффективности предшествующей базисной терапии использование тоцилизумаба, в 1,9 раза эффективнее чем во 2 группе, за счет более низких удельных затрат на единицу приращения качества жизни (Таблица 4).

Таблица 4.

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ  
ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Параметры	1 группа ЮРА	2 группа ЮРА
Удельные прямые затраты	190913,0	139423,0
Приращение качества жизни	53,1	20,4
Удельные затраты на единицу приращения качества жизни	3595,34	6834,46
МЭЭ ЛС1/ЛС2	1,9	

Таким образом, наименьшую сумму затрат на единицу качества жизни больного ЮРА отмечена в программе лечения тоцилизумабом (3 595,34 сом). Использование тоцилизумаба при неэффективности предшествующей базисной терапии, 1,9 раза эффективнее, чем в группе ЮРА, продолживших лечение традиционными базисными болезнью моделирующими противовоспалительными препаратами, что подтверждает необходимость более рационального использования материальных ресурсов.

*Выводы*

Оценка качества жизни больных ЮРА по шкале SF-36 может быть использована для оценки эффективности лечения по параметрам, отражающим физическое, психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию ребенка.

Использование тоцилизумаба при неэффективности предшествующей базисной терапии ЮРА, в 1,9 раза эффективнее лечения традиционными базисными болезнью моделирующими противовоспалительными препаратами.

*Список литературы:*

1. Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед, 2000. 80 с.
2. Амирджанова В. Н., Койлубаева Г. М. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога // Научно-практическая ревматология. 2003. №2. С. 72-76.
3. Зинчук И. Ю. Оптимизация лекарственной помощи больным ревматоидным артритом на основе фармакоэкономических исследований: автореф. дисс. ... канд. фармацевт. наук. М., 2013. 25 с.
4. Саатова Г. М. Медико-экономическая эффективность ревматологической помощи детям Кыргызстана и перспективы ее развития // Педиатрия. 2003. Т 86. №6. С. 111-121.
5. Симонова Я. О., Никитина Н. М., Ребров А. П. Качество жизни больных ревматоидным артритом в Саратовском регионе // Клиническая медицина. 2007. №6. С. 50-54.
6. Эрдес Ш., Эрдес К. Ш. Вопросник SF-36 и использование его при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2003. №2. С. 47-52.
7. Choy E. H. S., Panayi G. S. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis // New England Journal of Medicine. 2001. V. 344. №12. P. 907-916.
8. Young A., Dixey J., Cox N., Davies P., Devlin J., Emery P., Gallivan S., Gough A., James D., Prouse P., Williams P., Winfield J. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS) // Rheumatology. 2000. V. 39. №6. P. 603-611.

9. Саатова Г. М., Ганиева А. Иммуногенетические показатели, как маркеры агрессивного при ревматоидном артрите у детей // Научно-практическая ревматология. 2017. Т. 55. Приложение 2. С. 20.

10. Саатова Г. М., Ганиева А., Фуртикова А. Б., Анамбаев А. А. Применение высоких доз метотрексата в лечении системных форм ревматоидного артрита у детей // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016. №4. С. 37-40.

*References:*

1. Avksenteva, M. V., Vorobev, P. A., & Gerasimov, V. B. (2002). Ekonomicheskaya otsenka effektivnosti lekarstvennoi terapii (farmakoeconomicheskii analiz). Moscow, 80. (in Russian).

2. Amirdzhanova, V. N., & Koylubayeva, G. M. (2003). Quality of life assessment methodology in practice of rheumatologist. *Rheumatology Science and Practice*, (2), 72-76. (in Russian).

3. Zinchuk, I. Yu. (2012). Optimizatsiya lekarstvennoi pomoshchi bol'nym revmatoidnym artritom na osnove farmako-ekonomicheskogo issledovaniya: avtoref. M.D. diss. Moscow, 25. (in Russian).

4. Saatova, G. M. (2003). Medico-economic efficiency of rheumatological care for Kyrgyztans children and its development prospects. *Pediatrics*, 86(6), 111-121. (in Russian).

5. Simonova, Ya. O., Nikitina, N. M., & Rebrov, A. P. (2007). Quality of life in patients with rheumatoid arthritis as criterion of efficiency of treatment. *Clinical Medicine*, (6), 50-54. (in Russian).

6. Erdes, Sh., & Erdes, K. Sh. (2003). SF-36 questionnaire and its utilization in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*, (2), 47-52. (in Russian).

7. Choy, E. H., & Panayi, G. S. (2001). Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 344(12), 907-916.

8. Young, A., Dixey, J., Cox, N., Davies, P., Devlin, J., Emery, P., Gallivan, S., Gough, A., James, D., Prouse, P., Williams, P., & Winfield, J. (2000). How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology*, 39(6), 603-611.

9. Saatova, G. M., & Ganieva, A. (2017). Immunogenetic indices, as aggressive markers in rheumatoid arthritis in children. *Rheumatology Science and Practice*, 55(S2), 20. (in Russian).

10. Saatova, G. M., Ganieva, A., Furtikova, A. B., & Anarbaev, A. A. (2016). High-dose methotrexate treatment of systemic forms of rheumatoid arthritis in children. *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan*, (4), 37-40. (in Russian).

*Работа поступила  
в редакцию 10.01.2019 г.*

*Принята к публикации  
15.01.2019 г.*

*Ссылка для цитирования:*

Саатова Г. М., Ганиева А. И. Эффективность базисной терапии ювенильного ревматоидного артрита // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №2. С. 92-97. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/12>.

*Cite as (APA):*

Saatova, G., & Ganieva, A. (2019). Efficiency in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Bulletin of Science and Practice*, 5(2), 92-97. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/12>. (in Russian).