

Цель исследования – определить клинико-иммунологические параметры у больных остеоартрозом (ОА) в зависимости от ожирения.

Материал и методы. Обследовано 72 пациента с ОА, мужчин 28 (39,8%), женщин 44 (61,1%), средний возраст $52,3 \pm 8,4$ года, длительность болезни $11,2 \pm 4,3$ лет. Диагноз ОА верифицировали согласно критериям ACR. Антропометрические данные (ВОЗ, 1977) оценивали по росту, массе тела, окружности талии и бедер, индексу массы тела (ИМТ; масса тела (кг) / рост (м²)). Клинико-инструментальные исследования ОА выявили моноартроз у 2 (2,8%), олигоартроз – у 32 (44,4%), полиостеоартроз – у 38 (52,8%) пациентов.

Для характеристики боли пользовались 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкалой (ВАШ), при ОА коленных и тазобедренных суставов определяли индексы Lequesne и WOMAC. Диагноз экссудативного синовита устанавливали по наличию жидкости в полости сустава, пролиферативного – по утолщению синовиальной оболочки до 2 и более мм.

У больных определено содержание провоспалительных маркеров СРБ и цитокина ИЛ-6.

В зависимости от ИМТ больные разделены на 2 группы: ИМТ < 30, n=22 (отсутствие ожирения); ИМТ > 30, с признаками ожирения I-II-III степени, n=50.

Результаты и обсуждение. У больных ОА с ожирением отмечались более высокие значения ВАШ при движении и индекса Lequesne, чем у больных ОА с нормальной массой тела ($5,8 \pm 1,2$ см и $5,8 \pm 1,1$ баллов против $1,8 \pm 0,4$ см и $2,3 \pm 0,5$ баллов соответственно, $p < 0,05$). Параметры WOMAC по выраженности боли, утренней скованности и индексу WOMAC также были достоверно выше у больных с избыточной массой тела, чем у пациентов без ожирения ($46,9 \pm 5,9$; $16,8 \pm 4,6$;

$252,8 \pm 50,2$ против $27,8 \pm 3,6$; $9,7 \pm 2,7$; $210,7 \pm 45,6$ соответственно, $P < 0,05$ по приведенным параметрам). Между выраженностью ОА и повышением ИМТ отмечалась прямая корреляционная связь ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

У больных с ожирением выявлен более высокий уровень острофазовых белков, чем при нормальной массе тела: СРБ – $12,6 \pm 2,1$ мг/л и $6,2 \pm 0,7$ мг/л соответственно, $P < 0,05$; ИЛ-6 – $7,8 \pm 0,8$ нг/мл и $4,3 \pm 0,6$ нг/мл соответственно, $P < 0,05$. Это свидетельствовало о влиянии избыточной жировой ткани на развитие хронического дегенеративно-деструктивного воспаления в суставах.

Выводы и заключение. У больных с ожирением (ИМТ > 30) выявлено более тяжелое течение остеоартроза с повышенными значениями ВАШ, индексов Lequesne и WOMAC, что сопровождалось большим содержанием в крови СРБ и ИЛ-6.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CORRELATIONS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND OBESITY

Abdullaev A.H., Mamanazarova D.K., Iskanderova S.Dzh., Maksudova M.B.

City Clinical Hospital No.7, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The article presents the results of a survey of 72 patients with osteoarthritis, depending on the body mass index. Patients with osteoarthritis with obesity (BMI > 30) showed more severe osteoarthritis with higher values of VAS, Lequesne index and WOMAC, which was accompanied by high CRP and IL-6 content in blood.

Keywords: osteoarthritis, obesity, interleukin-6, C-reactive protein.

ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ МЕТОТРЕКСАТОМ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДЕКСА АКТИВНОСТИ DAS28 ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

С.Т.Абишева, Ж.Б.Серикова, Г.К.Сарбалинова, Г.А.Алибекова, Л.О.Досаева

АО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Республика Казахстан

В статье представлены результаты оценки эффективности терапии ревматоидного артрита метотрексатом с применением индекса активности заболевания DAS28. Проведенное исследование показало эффективность лечения пациентов с ревматоидным артритом по статистически значимому снижению в динамике активности заболевания согласно индексу DAS28.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, индекс активности заболевания DAS28, метотрексат.

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний суставов неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом и системным иммунным поражением внутренних органов, которым страдает приблизительно 1% населения [1]. Широкое применение метотрексата (МТ) для лечения ревматоидного артрита позволило изменить прогноз этого заболевания. С позиций доказательной медицины, МТ является золотым стандартом среди базисных противовоспалительных препаратов для лечения РА, индукции раннего ревматоидного артрита [2–9]. Высокая эффективность препарата, возможность коррекции дозы, низкая частота случаев непереносимости позволяют проводить терапию МТ непрерывно в течение ряда лет [2]. В клинической практике чаще всего использовался МТ перорально, однако в последние годы наблюдается тенденция к более широкому использованию подкожной формы препарата [7, 8]. Преимущество парентерального введения препарата обусловлено не только хорошей биодоступностью, но и нарастанием клинической активности РА в 49–78% случаев при переводе пациентов с парентерального на пероральный прием [9]. В России для подкожного введения препарат зарегистрирован в 2010г. Эффективность МТ подтверждена многими открытыми контролируемые исследованиями, интерес представляют сравнительные исследования эффективности метотрексата в зависимости от способа введения [7–9].

Цель исследования: изучить влияние инъекционного метотрексата на активность ревматоидного артрита с применением индекса DAS28.

Материал и методы исследования. В группу исследования вошли 79 больных достоверным РА. Для диагностики ревматоидного артрита использовались критерии ACR/EULAR (2010). Одним из критериев включения было согласие больного на участие в исследовании, подписание информированного согласия. Возраст больных варьировал от 19 до 70 лет (в среднем 45,49 лет). Продолжительность заболевания составляла от 5 до 30 лет (в среднем 14,51 лет). Активность РА оценивалась по индексу DAS28, рекомендованному Ассоциацией ревматологов России (Е.Л.Насонов, 2005) и EULAR (1999). Значение DAS28 5,1 соответствует высокой степени активности, DAS28 3,2 – умеренно-низкой степени активности, DAS28 2,6 и менее соответствует ремиссии. Оценка ответа на лечение по критериям EULAR (на основе DAS28): при конечном значении DAS28<3,2: уменьшение DAS28 на >1,2 (хороший); 0,6–1,2 (удовлетворительный); <0,6 (без эффекта); при конеч-

ном значений DAS28 3,2–5,1: уменьшение DAS28>1,2 (удовлетворительный); 0,6–1,2 (удовлетворительный); <0,6 (без эффекта); при конечном значении DAS28>5,1: уменьшение DAS28>1,2 (удовлетворительный); 0,6–1,2 (без эффекта); <0,6 (без эффекта). Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы SPSS – PASW Statistic 21. Применялись методы описательной статистики, непараметрические методы, критерий Стьюдента. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В группе наблюдения преобладали женщины – 67 (84,8%) (табл.1). Среди всех пациентов, у 34 (43,0%) активность РА соответствовала II степени, у 45 (57,0%) – III степени по DAS28. Все пациенты с РА получали МТ подкожно, при первом визите подбирались индивидуальная эффективная доза метотрексата от 10 до 20мг/нед. в зависимости от активности заболевания. Пациенты наблюдались каждые 2 месяца для определения активности заболевания и мониторинга побочного эффекта препарата.

При втором визите в общей группе наблюдения выявлена тенденция к снижению параметра активности, индекс DAS28 составил $4,29\pm 1,08$ против исходного значения параметра $5,11\pm 1,17$ (табл.2). Из 45 пациентов с РА высокой степени активности 12 (26,7%) не ответили на лечение (снижение по DAS28 составило не более 0,6), у 33 (73,3%) наблюдался незначительный эффект (снижение от 0,6 до 1,2). У большинства (67,6%) пациентов с РА средней степени активности при втором, третьем и четвертом визите на фоне терапии МТ зафиксирован незначительный эффект препарата (снижение по DAS28 составило менее 0,6), только у 11 (32,3%) пациентов отмечен удовлетворительный эффект. При третьем и четвертом визите в общей группе пациентов, независимо от степени активности РА, отмечен удовлетворительный эффект препарата – наблюдалось статистически значимое снижение DAS28 по одному выборочному t-критерию ($P<0,001$), значения составили $3,63\pm 1,01$ и $3,16\pm 0,96$ соответственно. При пятом визите среди пациентов с РА со средней степенью активности отмечается достоверная положительная динамика у 18 (53,0%), индекс ак-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных РА, включенных в группу наблюдения (n=79)

Женщины: n (в процентах)	67 (84,8%)
Мужчины: n (в процентах)	12 (15,2%)
DAS28, Me	5,11±1,17

**Показатели индекса DAS28 у больных РА
в общей группе наблюдения в зависимости от длительности приема метотрексата (M±SD)**

Показатель	Первый визит	Второй визит	Третий визит	Четвертый визит	Пятый визит
DAS28	5,11±1,17	4,29±1,08	3,63±1,01	3,16±0,96	2,74±0,79

тивности DAS28 составил менее 2,6, что соответствовало клинической ремиссии (по критериям Европейской лиги ревматологов), у 16 (47%) пациентов зафиксирована умеренно-низкая степень активности заболевания. Среди пациентов с РА с высокой степенью активности у 31 (68,9%) наступила неполная ремиссия (индекс более 2,6), только у 14 (31,1%) пациентов отмечен индекс DAS28 менее 2,6. На пятом визите в общей группе наблюдения DAS28 составил 2,74±0,79, что соответствует низкой степени активности (при сравнении с параметром при четвертом визите зарегистрировано снижение на 0,42). Следует отметить, что уменьшение индекса активности заболевания DAS28 на 2,37 от исходного уровня показывает удовлетворительный эффект препарата.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что у пациентов с ревматоидным артритом через 2 месяца терапии метотрексатом наблюдалось снижение индекса активности DAS28, через 8 месяцев у большинства больных зафиксирована низкая степень активности ревматоидного артрита, свидетельствующая об удовлетворительном эффекте препарата, что позволит улучшить прогноз этого тяжелого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Е.Л.Насонова, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 752с.
2. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита 2012: место метотрексата. Научно-практическая ревматология. 2012;2 (приложение 1):1-24.
3. Weslake S.L., Imamura F., Wyler von Ballmoos M. [et al.] The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford). 2010;49(2):295–307. DOI: 10.1093/rheumatology/kep366. Epub 2009 Nov 27.
4. Halla J.T., Hardin J.G. Under-recognized post-dosing reactions to methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1994;21(7):1224–6.
5. Aydintung A.O., D’Cruz D., Cervera R. [et al.] Low-dose methotrexate treatment in adult Still’s disease. J Rheumatol. 1992;19(3):431–5.
6. Kraus A., Alarcon-Segovia D. Fever in adult onset Still’s disease. Response to methotrexate. J Rheumatol. 1991;18(6):918–20.
7. Hoekstra M., Haagsma C., Neef C. [et al.] Bioavailability of high dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2004;31:645–8.
8. Stamp L.K., Barclay M.L., O’Donnell J.L. [et al.] Effects of changing from oral to subcutaneous methotrexate on red blood cell methotrexate polyglutamate concentrations and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2011;38(12):2540–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899%2Fjrheum.110481>.
9. Муравьев Ю.В., Денисов Л.Н., Алексеева Л.И. [и др.] Открытое контролируемое рандомизированное 24-недельное сравнительное исследование инъекционной и таблетированной лекарственных форм метотрексата при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2011;5:58-61.

ASSESSMENT OF RESPONSE TO TREATMENT WITH METHOTREXATE BASED ON ACTIVITY INDEX DAS28 IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Abisheva S.T., Serikova Zh.B., Sarbalinova G.K., Alibekova G.A., Dosaeva L.O.

Astana Medical University JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

The article presents the results of evaluating the effectiveness of treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate using DAS28 disease activity index. This study demonstrated the effectiveness of the treatment of patients with rheumatoid arthritis as to statistically significant reduction in the dynamics of the disease activity according to DAS28 activity index.

Keywords: rheumatoid arthritis, DAS28 disease activity index, methotrexate.