

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА)

¹ Н.А.Мартусевич, ² Е.В.Кундер, ³ Е.Е.Кучко, ³ И.В.Левицкая

¹ Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь

³ Государственный институт управления и социальных технологий БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

С целью изучения своевременности диагностики ревматоидного артрита (РА), а также оценки эффективности и переносимости применения метотрексата проведено пилотное социологическое исследование. Установлено, что удельный вес пациентов, которым диагноз РА был верифицирован в оптимальные сроки (в течение трех месяцев), составил 38,4%, что является недостаточным, учитывая важную прогностическую значимость ранней диагностики и фармакотерапии заболевания. Метотрексат является основным препаратом в лечении РА: по результатам социологического опроса его принимают 95,2% пациентов. Выявлены различная эффективность и переносимость метотрексата отечественного (РУП «Белмедпрепараты») и импортного (метотрексат-эбеве, Австрия) производства.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой одно из наиболее тяжелых инвалидизирующих ревматических заболеваний, поражая 0,5–1,0% населения земного шара. Несмотря на значительные достижения в понимании механизмов развития и прогрессирования заболевания, до настоящего времени РА является одной из важнейших проблем современной ревматологии [2]. До 50% пациентов, страдающих РА, становятся инвалидами в течение первых 5 лет от начала болезни; около 2/3 нетрудоспособны к десятому году болезни, 1/3 пациентов через 10 лет от начала заболевания нуждается в хирургическом вмешательстве – эндопротезировании суставов, артроскопической синовэктомии, корригирующих операциях на кистях и стопах [4]. Женщины, страдающие РА, прекращают трудовую деятельность в среднем за 4,8 года до наступления пенсионного возраста, мужчины – за 9,5 лет, а общая производительность труда в среднем снижается на 54,83% [1]. Формирование понятия «окно возможности», под которым понимают интервал времени, в течение которого назначаемая терапия РА дает наилучший результат; внедрение в 2010 г. концепции «*treat to target*» («лечение до достижения цели») позволили значительно улучшить результаты лечения, снизить показатели нетрудоспособности и, соответственно, экономические потери государства [1; 2]. Концепция «*treat to target*» пред-

ставляет собой пошагово выстроенную стратегию, включающую максимально раннее назначение терапии, определение в качестве лекарственного средства первой линии метотрексата, определение оптимального временного интервала для оценки эффективности терапии – 3–6 мес. и, в случае неэффективности, коррекцию терапии, а также место в лечении РА биотехнологических лекарственных средств/биоаналогов (БТЛС/Б) [3; 5; 6].

Начиная с 2010 года, ведущими белорусскими ревматологами была проведена огромная работа по актуализации вопроса диагностики РА на ранней стадии и внедрению концепции «*treat to target*» в практическое здравоохранение. Несмотря на позитивные тенденции, наметившиеся благодаря этому в диагностике и лечении РА в нашей стране, ряд позиций по оценке эффективности терапии, режиму дозирования «базисных препаратов» требует более активного мониторинга, а также учета фармакоэкономической составляющей терапии.

В соответствии с вышесказанным, нами была определена следующая **цель**: изучить своевременность диагностики РА, а также оценить эффективность и переносимость применения метотрексата по результатам социологического опроса.

Материал и методы

Для решения поставленных задач в период с 14 марта 2014 г. по 19 мая 2014 г. сотрудниками

научно-исследовательской лаборатории социологических и маркетинговых исследований «Общественное мнение» УО «Государственный институт управления и социальных технологий БГУ» было проведено пилотное социологическое исследование. Экспертами-консультантами в данном проекте выступали сотрудники кафедры кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и 3-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Объект исследования являлся комплексным и был представлен пациентами с РА, а также специалистами сферы здравоохранения, осуществляющими лечение или оказывающими консультативную и/или организационно-методическую помощь пациентам с заболеваниями ревматологического профиля. Был проведен социологический опрос представителей целевых групп; разработаны программные макеты ввода и статистической обработки эмпирических данных; осуществлены ввод данных и обработка информации, а также ее комплексный анализ.

Методика проведения исследования была связана с использованием опросных методов сбора информации: анкетного опроса и экспертных интервью. Анкетированный опрос осуществлялся в целевых группах: у пациентов с РА и врачей-ревматологов.

Анкетный опрос пациентов с РА: тип выборки – целевая; метод отбора – доступные случаи (все пациенты с заболеваниями ревматологического профиля, которые на день проведения опроса проходили лечение в стационаре). Объем выборочной совокупности составил 125 пациентов с РА. Опрос проводился по месту лечения пациентов в ревматологических отделениях УЗ «Брестская областная больница», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Гомельская областная больница», УЗ «Гродненская областная клиническая больница», УЗ «Минская областная клиническая больница», УЗ «Могилевская областная больница» и во всех клинических больницах г.Минска, имеющих ревматологические отделения. Анкетный опрос ревматологов был сплошным и осуществлен методом основного массива. Опрошено 68 ревматологов (что составляет 63,0% всех ревматологов республики). Опрос проводился по месту работы ревматологов (в больницах и поликлиниках), а также на областных конференциях и семинарах по ревматологии.

Ввод информации и статистическая обработка полученных данных осуществлялись с помощью программного пакета SPSS.

Основными методами количественного и качественного анализа полученной информации выступили описательный анализ, эмпирическая типологизация, сравнительный анализ.

Результаты и обсуждение

Из числа пациентов стационарных учреждений здравоохранения, принявших участие в опросе, диагноз РА был выявлен у 125 человек. Гендерная структура пациентов с РА была представлена следующим образом: 87,2% (n=109) составляли лица женского пола, 12,8% (n=16) – мужского. В выборке доминировали пациенты в возрасте от 45 до 59 лет – 54,4% (n=68). Удельный вес других возрастных групп был меньшим: пациенты в возрасте до 29 лет составляли 4,0% (n=5), 30–44 года – 13,6% (n=17), 60 лет и старше – 28,0% (n=35).

Нами были проанализированы сроки верификации диагноза РА от момента первого обращения к врачу. Данный интервал времени имеет важное значение с позиции прогнозирования дальнейшего течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Оптимальным, с точки зрения эффективности лечения, считается интервал в течение 3 месяцев от момента появления первых клинических проявлений заболевания [5].

В нашем исследовании удельный вес пациентов, диагноз у которых был верифицирован в течение 3 месяцев от момента обращения за помощью, составил 38,4% (n=48), от 3 до 12 месяцев – 34,4% (n=43). О том, что от первого контакта с врачом до постановки диагноза РА прошло больше одного года, заявили 25,6% (n=32) пациентов. Затруднились оценить, в течение какого времени был поставлен диагноз, 1,6% респондентов (n=2).

Таким образом, удельный вес пациентов, которым диагноз РА был верифицирован в оптимальные сроки, составил всего лишь 38,4%. Это указывает на необходимость актуализации важности своевременной диагностики РА среди врачей-терапевтов и врачей-ревматологов. На основании полученных результатов нами были проанализированы сроки от момента обращения пациентов с симптомами РА к врачу-терапевту до направления к врачу-ревматологу.

У абсолютного большинства пациентов – 70,4% (n=88) – первое обращение по поводу симптомов заболевания было к врачу-терапевту. Непосредственно к врачу-ревматологу с данной проблемой обратились лишь 18,4% (n=23) пациентов с РА. С другими специалистами (хирургом, травматологом, неврологом) впервые консультировались по поводу симптомов заболевания 11,2% (n=14) пациентов.

В каждом втором случае – 52,8% (n=66) – после обращения пациента к терапевту он был осмотрен ревматологом в течение месяца. До направления к ревматологу прошло 2–3 мес. у 14,4% (n=18), 4–6 мес. – 8,8% (n=11), 7–12 мес. – 10,4% (n=13) пациентов. В 13,6% (n=17) случаев только спустя год наблюдения у непрофильного специалиста пациентов направили к ревматологу.

В соответствии с концепцией «*treat to target*» препаратом первой линии в лечении РА является метотрексат. Оптимальная эффективная доза, позволяющая достичь ремиссии при РА, составляет 20–30 мг в неделю. В соответствии с этим, нами были проанализированы частота применения метотрексата у пациентов с РА, адекватность принимаемой дозы препарата, а также частота достижения ремиссии.

Учитывая наличие в Республике Беларусь метотрексата нескольких производителей, среди которых наиболее часто применяются метотрексат-эбеве (Австрия) и метотрексат отечественного производства (РУП «Белмедпрепараты»), нами также был проведен сравнительный анализ их эффективности.

Метотрексат применяли при лечении 95,2% (119 чел.) пациентов, принявших участие в исследовании.

Из числа пациентов, применявших метотрексат, опыт применения отечественного препарата имели 84,1% пациентов, а метотрексата-эбеве – 55,5%. Причем, почти половина пациентов (45,4%, n=54) имели опыт применения как отечественного, так и импортного метотрексата. Только метотрексат-эбеве применяли при лечении 10,1% (n=12), только отечественный – 38,7% (n=46) респондентов.

В дозе, рекомендуемой для эффективной терапии РА (17,5–20 мг в неделю), метотрексат принимали только 1,5% пациентов, при этом это имело отношение только к метотрексату импортного производства (табл. 1).

Доминирующее число пациентов принимало метотрексат-эбеве в дозе 12,5–15 мг в неделю (37,9%), в то время как метотрексат отечественного производства – в дозе 7,5–10 мг/нед. (42%), что является недостаточным для эффективной терапии РА.

Пациенты, принимающие отечественный метотрексат, отметили следующие его характеристики: нет сложностей с его приобретением – 76,0% (76 из 100 пациентов);

он эффективен – 29,0% (n=29);

доступен по цене – 28,0% (n=28);

имеет много побочных эффектов, противопоказаний – 27,0% (n=27).

Метотрексат импортного производства пациенты охарактеризовали следующим образом:

он эффективен – 93,9% (62 из 66 пациентов);

имеет минимум побочных эффектов – 48,5% (n=32);

имеет небольшое число противопоказаний – 42,4% (n=28);

он малотоксичен – 22,7% (n=15);

доступен по цене – 18,2% (n=12);

есть сложность с его приобретением – 12,1% (n=8).

Таким образом, по результатам проведенного опроса, нами была выявлена разница в дозах принимаемого метотрексата в зависимости от производителя: более высокая при приеме метотрексата-эбеве и более низкая – при применении метотрексата отечественного производства.

Пациенты оценили метотрексат как эффективное лекарственное средство в 93,9% случаев при применении импортного метотрексата, в то время как аналогичную оценку при применении метотрексата отечественного производства дали только 29% пациентов.

Нами был проведен анализ анкетирования врачей-ревматологов в отношении причин отмены метотрексата (табл. 2).

Таблица 1

Дозы метотрексата отечественного и импортного производства, применяемые в лечении пациентов с ревматоидным артритом в реальной клинической практике

Доза метотрексата	Метотрексат (РУП «Белмедпрепараты») % (абс.)	Метотрексат-эбеве (Австрия) % (абс.)
7,5–10 мг/нед	42,0% (42)	30,3 (20)
10–12,5 мг/нед	25,0% (25)	15,2 (10)
12,5–15 мг/нед	23,0% (23)	37,9 (25)
15–17,5 мг/нед	6,0% (6)	13,6 (9)
17,5–20 мг/нед	–	1,5 (1)
Нет ответа (не знают дозу)	4,0% (4)	1,5 (1)
Всего	100,0% (100)	100,0% (66)

**Оценочные данные ревматологов
по поводу удельного веса случаев отмены метотрексата**

Процент случаев отмены	Количество врачей-ревматологов, указавших соответствующий удельный вес случаев отмены метотрексата, % (абс.)					
	Метотрексат отечественного производства			Метотрексат-эбеве		
	Неэффективность	Токсичность	Другие причины	Неэффективность	Токсичность	Другие причины
0	5,9% (4)	–	33,8% (23)	32,4% (22)	30,9% (21)	1,5% (1)
1–5	–	1,5% (1)	7,4% (5)	7,4% (5)	5,9% (4)	–
10	1,5% (1)	5,9% (4)	7,4% (5)	11,8% (8)	17,6% (12)	1,5% (1)
15	4,4% (1)	–	–	2,9% (2)	1,5% (1)	–
20	13,2% (9)	2,9% (2)	5,9% (4)	7,4% (5)	1,5% (1)	–
25	–	1,5% (1)	–	–	–	–
30	5,9% (4)	4,4% (3)	4,4% (3)	2,9% (2)	5,9% (4)	1,5% (1)
35	–	1,5% (1)	–	–	–	–
40	5,9% (4)	2,9% (2)	2,9% (2)	1,5% (1)	–	–
50	19,1% (13)	22,1% (15)	2,9% (2)	–	–	2,9% (2)
60	1,5% (1)	7,4% (5)	–	–	–	4,4% (3)
70	1,5% (1)	–	–	–	–	4,4% (3)
80	3,0% (2)	11,7% (8)	–	–	2,9% (2)	8,8% (6)
90	4,4% (3)	3,0% (2)	–	–	–	10,3% (7)
95–100	–	1,5% (1)	1,5% (1)	–	–	30,8% (21)
Нет ответа	33,8% (23)	33,8% (23)	33,8% (23)	33,8% (23)	33,8% (23)	33,8% (23)
Средние показатели						
Значения средних	Причины отмены метотрексата отечественного производства			Причины отмены метотрексата-эбеве		
	Неэффективность	Токсичность	Другие причины	Неэффективность	Токсичность	Другие причины
Mean	38,11%	50,33%	11,56%	7,31%	9,96%	82,51%
Median	40,00%	50,00%	0,00%	1,00%	2,00%	90,00%

Среди основных причин отмены метотрексата отечественного производства была отмечена токсичность (50,33%), в то время как в случае приема метотрексата-эбеве – другие причины (82,51%). Неэффективность фигурировала, в среднем, в 38,11% случаев применения метотрексата отечественного производства, в то время как при применении метотрексата-эбеве эта причина отмены была указана лишь в 7,31% случаев.

Выводы

1. Удельный вес пациентов, которым диагноз РА был верифицирован в оптимальные сроки (в

течение трех месяцев), составил 38,4%, что является недостаточным, учитывая важную прогностическую значимость ранней диагностики и фармакотерапии заболевания.

2. Метотрексат является основным препаратом в лечении РА: по результатам социологического опроса метотрексат в настоящее время принимают 95,2% пациентов.

3. Результаты социологического опроса позволили выявить различную эффективность и переносимость метотрексата отечественного (РУП «Белмедпрепараты») и импортного (метотрексат-

эбеве, Австрия) производства. Пациенты оценили метотрексат как эффективное лекарственное средство в 93,9% случаев при применении импортного метотрексата, в то время как аналогичную оценку при применении метотрексата отечественного производства дали только 29% пациентов.

4. Среди основных причин отмены метотрексата отечественного производства была отмечена токсичность (50,33%), в то время как метотрексата-эбеве – другие причины (82,51%).

Литература

1. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Горячев Д.В. Взаимосвязь клинических характеристик ревматоидного артрита с трудоспособностью и производительностью труда // Научно-практическая ревматология. – 2012. – Т.52, №3. – С.60–67.
2. Насонов Е.Л. (ред.) Ревматология. Национальное руководство. – Москва: Гэотар-Медиа; 2008.
3. Funovits J., Aletaha D., Bykerk V. [et al.]. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Methodological Report Phase I // Ann Rheum Dis. – 2010. – Vol.69. – P.1589–1595.
4. Girard F., Guillemin F., Novella J.L. Health-care use by rheumatoid arthritis compared with non-arthritic subjects // Rheumatology (Oxford). – 2002. – Vol.41 (2). – P.167–175.
5. O'Dell. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol.46. – P.283–285.
6. Van der Helm, van Mil A.H., Le Cessie S., van Dongen H. [et al.]. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis:

how to guide individual treatment decisions // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol.56. – P.433–440.

SOME ASPECTS OF RHEUMATOID ARTHRITIS PHARMACOTHERAPY IN CLINICAL PRACTICE (RESULTS OF A CASE STUDY)

¹N.A.Martusevich, ²E.V.Kunder, ³E.E.Kuchko, ³I.V.Levitskaya

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

³ State Institute of Management and Social Technologies of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

In order to study the timeliness of rheumatoid arthritis (RA) diagnosis as well as to evaluate the methotrexate efficacy and tolerance a pilot case study has been conducted. It has been established that RA diagnosis is verified at the optimal time (within three months) in 38.4% of patients. Taking into account a prognostic significance of early disease diagnosis and pharmacotherapy, it is insufficient. According to the results of the case study methotrexate is the main drug for the treatment of RA and 95.2% of patients take it. A diverse efficacy and tolerance of domestic (Belmedpreparaty) and imported (methotrexate ebewe, Austria) methotrexate has been defined.