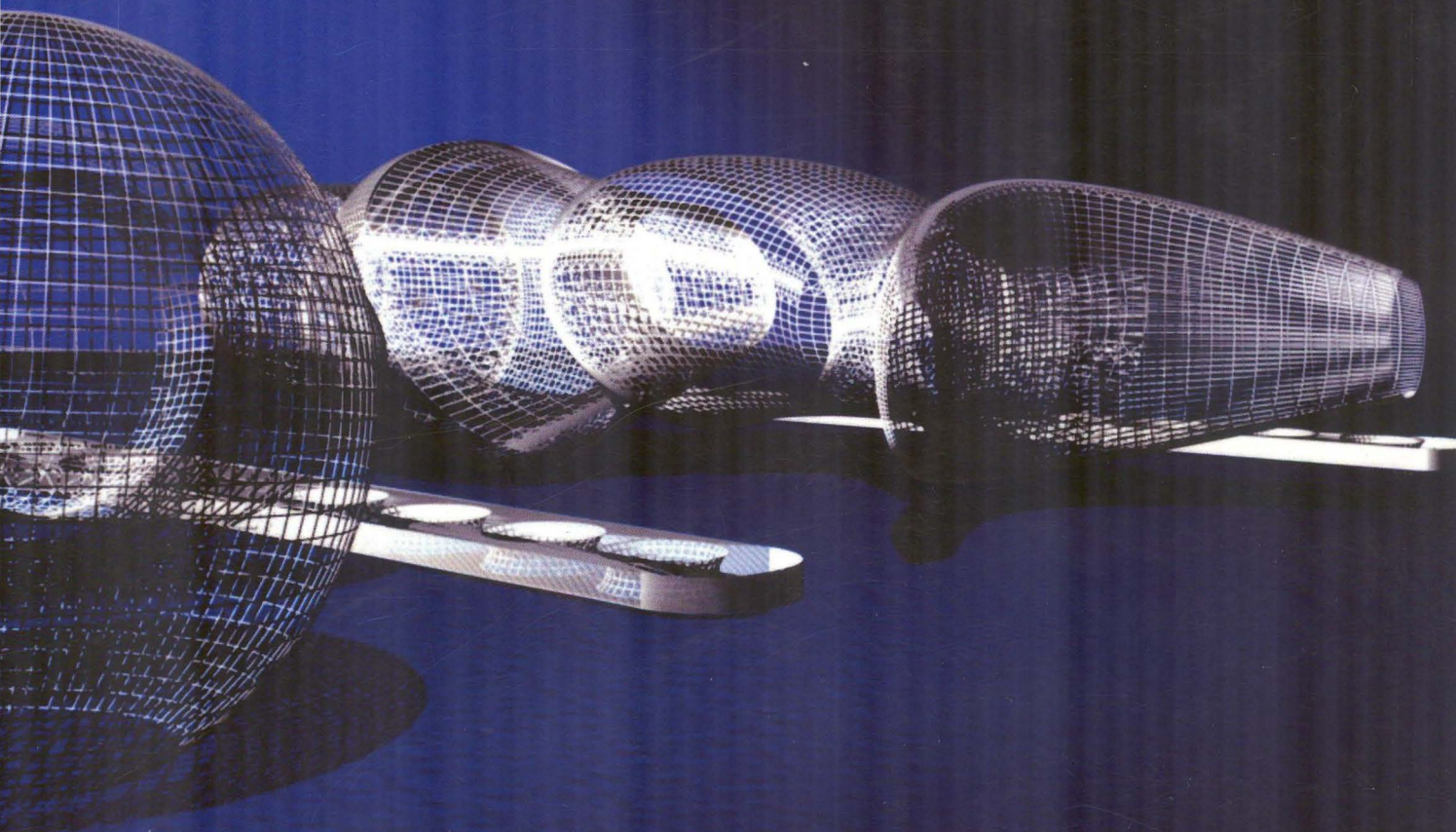


# Травматология ЖӘНЕ Ортопедия



15 лет НИИТО



3-4 (37-38)/2016

## РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТ КЕЗІНДЕ DAS28 БЕЛСЕНДІЛІК ИНДЕКСІН АНЫҚТАУ НЕГІЗІНДЕ МЕТОТРЕКСАТПЕН ЕМДЕУ ЖАУАБЫН БАҒАЛАУ

С.Т. ӘБІШЕВА, Ж.Б. СЕРІКОВА, Р.М. АЙТЖАНОВА,  
Ш.З. АРЫНБАЕВА, А.А. ТӘБЕНОВА  
Астана медицина университеті

---

Мақалада ревматоидты артрит кезінде DAS28 белсенділік индексі анықтау негізінде метотрексатпен емдеу жауабын бағалау нәтежиесі келтірілген. Жүргізілген зерттеулер DAS28 белсенділік индексінің айқын түрде төмендеуі бойынша ревматоидты артрит кезінде емнің тиімділігін көрсетті.

**Негізгі сөздер:** ревматоидты артрит, DAS28 аурудың белсенділік индексі, метотрексат.

---

### КІРІСПЕ

Ревматоидты артрит (РА) – буындардың симметриялы эрозивті созылмалы қабынуымен және ішкі мүшелердің иммунды зақымдануымен сипатталатын, себебі белгісіз, кең тараған аурулардың бірі [1]. Ревматоидты артритті емдеуде метотрексатты (МТ) кең қолдану аурудың болжамын өзгертуге мүмкіндік берді. Дәлелдік медицина тұрғысынан алғанда МТ көмегімен РА емдеу, негізгі қабынуға қарсы және ревматоидты артриттің индукциясы кезіндегі ерте қолданылатын дәрі-дәрмектердің ішіндегі алтын стандарт болып табылады [2,3-22]. Препараттың жоғарғы тиімділігі, мөлшерін (дозасын) реттеудің мүмкіндігі, төзімділік

жағдайы жиілігінің төмен болуы МТ-ты бірнеше жылдар бойы үздіксіз қолдануға мүмкіндік береді [2]. Клиникалық тәжірибеде ауыз арқылы қабылдайтын МТ жиі қолданылған. Алайда, соңғы жылдары препараттың тері астына егетін түрі кең қолданылып келеді [3]. Парентеральді енгізетін препараттың артықшылығына, оның жақсы биожетімділігі жатады, сонымен қатар бірқатар авторлар препаратты парентеральді қабылдаудан ауыз арқылы қабылдауға ауысқан және 49-781% жағдайда РА науқастарда клиникалық белсенділіктің жоғарлағанын атап өтті [18,19]. Ресейде препаратты тері астына қабылдауға 2010 жылғы тіркелген МТ-тың тиімділігі көптеген ашық бақыланатын тексе-

рулермен дәлелденген. Енгізу жолына байланысты метотрексаттың тиімділігі көптеген автордардың қызығушылығын тудырып отыр[2,3-22].

Зерттеудің мақсаты: ағзаға инъекциялық жолмен енгізілетін метотрексаттың ревматоидты артрит белсенділігіне әсер етуін DAS28 индексі арқылы зерттеу.

## МАТЕРИАЛЫ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу тобына РА диагнозы нақты қойылған 79 науқас кірді. Ревматоидты артриттің диагностикасы үшін ACR/EULAR 2010 критерийлері қолданылды. Науқасты топқа қосу критерийлерінің бірі, ол науқастың зерттеуге қатысуға келісім беретіндігі және ақпараттық келісімге қол қоюы. Науқастарың жастары 19-дан 70 жас аралығында болды (орташа жасы - 45,49). Аурудың орташа ұзақтығы 5-тен 30 жыл аралығын құрады (орташа жылы - 14,51). РА белсенділігі Ресей ревматологтар ассоциациясы (Е.Л. Насонов, 2005) ұсынған DAS28 және EULAR (1999) индексі бойынша бағаланды. DAS28 - 5,1 мәні жоғарғы белсенділік дәрежесіне сәйкес келеді, DAS28-3,2 мәні әлсіз/төмен белсенділік дәрежесіне, DAS28-2,6- ремиссия дәрежесіне сәйкес келеді. EULAR критерийі бойынша(DAS28 негізінде) емдеу жауабын бағалау: DAS28 соңғы мәні бойынша <3,2 көрсеткіші - бұл төмендеуі, ал DAS28

на >1,2 (жақсы); 0,6 -1,2 (қанағаттанарлық); <0,6 (әсері жоқ); DAS28 соңғы мәні бойынша 3,2-5,1 көрсеткіші төмендеу, DAS28 >1,2 (қанағаттанарлық); 0,6-1,2 (қанағаттанарлық); <0,6 (әсері жоқ); DAS 28> 5,1 төмендеуі, DAS 28 >1,2 (қанағаттанарлық); 0,6-1,2 (әсері жоқ); <0,6 (әсері жоқ). Алынған мәліметтердің статистикалық сараптамасы компьютерде «SPSS-PASW Statistic 21» бағдарламасымен орындалған. Сипаттамалық статистика, бір таңдамалы t – критерийін анықтау және зерттеудің параметрлік емес әдістерінің бірі Стьюдент критерийі қолданылды. Сенімді нәтижелердің маңыздылық деңгейі p <0,05 болды.

## НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУЛАР

Бақылау тобында әйел адамдар басым болды - 67 (87,8 %). Барлық науқастардың ішінде 34 науқаста (42,1%) РА белсенділігі DAS28 бойынша II деңгейге, ал 45 (57,9%) науқаста III деңгейге сәйкес келді. РА барлық науқастар MT-ті тері астына егу арқылы алып отырды, дәрігерге бірінші рет қаралған кезде әр науқасқа ауруының белсенділік дәрежесіне қарай метотрексаттың мөлшері 10мг-20мг/апта аралығында таңдалды. Аурудың белсенділігін анықтау және препараттың жағымсыз әсерлерін сараптау үшін науқастар әрбір 2 ай сайын бақылауда болды.

1 кесте - РА науқастардың клиникалық сипаттамасы (n=79)

Көрсеткіштер	Сипаттама
Әйел адам, n %	67
Ер адам, n %	11
DAS28, Me	5,11±1,17

2 кесте - Метотрексатты қабылдауына байланысты РА науқастардың клиникалық-лабораторлық көрсеткіштері (M±SD)

Көрсеткіш	Бірінші рет келуі	Екінші рет келуі	Үшінші рет келуі	Төртінші рет келуі	Бесінші рет келуі
DAS28	5,11±1,17	4,29±1,08	3,6±1,01	3,1±0,96	2,74±0,79

Бақылау тобында әйел адамдар басым болды - 67 (87,8 %). Барлық науқастардың ішінде 34 науқаста (42,1%) РА белсенділігі DAS28 бойынша II деңгейге, ал 45 (57,9%)

науқаста III деңгейге сәйкес келді. РА барлық науқастар MT-ті тері астына егу арқылы алып отырды, дәрігерге бірінші рет қаралған кезде әр науқасқа ауруының белсенділік дәрежесіне

қарай метотрексаттың мөлшері 10мг-20мг/ апта аралығында таңдалды. Аурудың белсенділігін анықтау және препараттың жағымсыз әсерлерін сараптау үшін науқастар әрбір 2 ай сайын бақылауда болды.

Дәрігерге екінші рет қаралуда зерттеліп отырған жалпы топтағы науқастар ауруларының белсенділік дәрежесінің төмендеу үрдісі анықталды және DAS28 индексі өзінің  $5,11 \pm 1,18$  бастапқы параметрінен  $4,29 \pm 1,08$  параметрін көрсетті (0,82 қанағаттанарлықсыз әсердің төмендеуі), себебі аурудың жоғарғы белсенділік дәрежесі бар 45 науқастың ішінде 12 (26,7%) науқаста емдеуде жауап болмады (DAS28 бойынша төмендеуі 0,6-дан аспады), 33 (73,3%) науқаста әлсіз әсер байқалды (0,6-1,2 төмендеуі). РА орташа белсенділік дәрежесіндегі 23 (67,6%) науқастардың дәрігерге екінші, үшінші және төртінші рет қаралуға келгендерінде МТ-пен емдеу барысында препараттың айқын емес әсері байқалды (0,6-дан төмен), тек 11 (32,3%) науқаста қанағаттанарлық әсер орын алды. Жалпы топтағы науқастардың дәрігерге үшінші және төртінші рет қаралуында РА белсенділік дәрежесіне байланыссыз қанағаттанарлық әсер байқалған, таңдамалы t – критерийі бойынша DAS28 нақты түрде төмендегені анықталады ( $p < 0,001$ ),  $3,63 \pm 1,01$  және  $3,16 \pm 0,96$  құрады. Дәрігерге бесінші рет қаралуды орташа белсенділік дәрежесі бар РА-пен ауыратын 18 (53%) науқастарда оң динамика байқалды және DAS28 индексі аурудың клиникалық ремиссия сатысына сәйкес келетіндей (Европа ревматологтар ұйымының ақпараттары бойынша) 2,6-дан төмен болды және 16 (47%) науқаста әлсіз-төмен белсенділік дәрежесі тіркелген. Жоғарғы белсенділік дәрежесіндегі РА 31 (68,8%) науқаста жартылай ремиссия сатысы байқалды (индекс DAS28 2,6-дан артық), тек 14 науқаста (31,2%) DAS28 индексі 2,6-дан төмен болды. Сонымен қатар бақыланып отырған жалпы топтағы науқастардың дәрігерге бесінші рет қаралуында DAS28 индексі  $2,75 \pm 0,79$  құрады. Бұл көрсеткіш аурудың төмен белсенділік дәрежесін көрсетеді, бірақ DAS28 индексінің бастапқы деңгейден 2,37-ге төмендеуі препараттың қанағаттанарлық әсер көрсететінін ескерте кету қажет.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, зерттеулер көрсеткендей ревматоидты артритпен ауыратын науқастарды метотрексатпен емдеу барысында 2 айдан соң аурудың DAS28 индексі бойынша белсенділігінің төмендеуі байқалады, ал 8 айдан кейін көптеген науқастарда аурудың төмен белсенділік дәрежесі анықталды. Осылайша препараттың қанағаттанарлық әсерге сәйкес көрсеткішке келетіні және РА ауыр болжамын жақсартуға мүмкіндік беретіні анықталды.

## ӘДЕБИЕТТЕР

1. *Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Е.Л.Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 752 с.*
2. Avina-Zubieta J.A., Choi H.K., Sadatsafavi M. et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* – 2008. - №59(12). – P.1690–1697.
3. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита 2012: место метотрексата // *Научно-практическая ревматология.* – 2012. - №2 (1). – С.1–24.
4. 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). – P.295–307.
5. Halla J.T., Hardin J.G. Under-recognized post-dosing reactions to methotrexate in patients with rheumatoid arthritis // *J Rheumatol.* – 1994. - №21(7). – P.1224–1226.
6. Slot O. Changes in plasma homocysteine in arthritis patients starting treatment with low-dose methotrexate subsequently supplemented with folic acid // *Scand J Rheumatol.* – 2001. - №30(5). – P.305–307.
7. Patatian E., Thompson D.F. A review of methotrexate-induced accelerated nodulosis // *Pharmacotherapy.* – 2002. - №22(9). – P.1157–1162.
8. Marguerie L., Flipo R.M., Gardel B. et al. Use of disease-modifying antirheumatic drugs in patients with psoriatic arthritis // *Joint Bone Spine.* – 2002. - №69(3). – P.275–281.