

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-14>

Приверженность лечению больных анкилозирующим спондилитом

Э. Сагитова, кандидат медицинских наук,
Г. Багирова, доктор медицинских наук, профессор
Оренбургский государственный медицинский университет
E-mail: sagel.8181@mail.ru

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание, включающее прогрессирующее поражение позвоночника, периферических суставов и внесуставные проявления. В статье рассматривается влияние различных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на активность АС. Оценена приверженность пациентов лечению, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и лекарственной терапии с помощью опросника. Анализируется связь показателя приверженности лечению с возрастом, инвалидностью, длительностью и стадией заболевания.

Ключевые слова: ревматология, анкилозирующий спондилит, ASAS-критерии, сакроилеит, критерии диагностики, нестероидные противовоспалительные препараты, приверженность лечению.

Для цитирования: Сагитова Э., Багирова Г. Приверженность лечению больных анкилозирующим спондилитом // Врач. – 2019; 30 (11): 63–67. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-14>

Анкилозирующий спондилит (АС) – это системное хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), характеризующееся поражением крестцово-подвздошных суставов и позвоночника с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов, а также других органов и систем [1–3]. Распространенность АС невелика. Так, среди взрослых жителей разных стран она составляет всего 0,1–1,4%. Чаще заболевание встречается у мужчин. Такой важный диагностический признак, как HLA-B27, выявляется у 90% больных АС, а при ранней «нерентгенологической» стадии заболевания (при аксиальном СпА – аксСпА) – несколько реже (70%) [4–6].

По данным отечественной и зарубежной статистики, диагностика АС запаздывает в среднем на 7–10 лет. Причинами поздней диагностики считают зачастую слабую выраженность и многообразие клинической симптоматики в начале болезни, низкую специфичность лабораторных параметров, неполное совпадение клинических показателей воспалительной активности заболевания с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ), недостаточную осведомленность врачей-терапевтов и неврологов о данной патологии и, соответственно, несвоевременное направление к рев-

матологу. Одна из причин поздней диагностики — отсутствие явных признаков сакроилеита (СИ) на обзорной рентгенограмме костей таза. По данным некоторых исследователей [7], рентгенологически СИ выявляется через 5 и даже через 10 лет после появления первых симптомов болезни.

Практикующие ревматологи ежедневно встречаются с необходимостью определения воспалительной активности и динамики заболевания, а также эффективности лечения [1, 8, 9]. В современной терапии АС нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются препаратами 1-й линии в лечении и назначаются всем пациентам сразу после установления диагноза независимо от степени активности и стадии заболевания [10, 11].

По рекомендациям ASAS (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group) эффективность лечения больных АС оценивают по динамике ряда показателей: глобальная оценка состояния пациентом, оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональный индекс BASFI, индексы активности BASDAI и ASDAS, а также оценка состояния суставов и энтезисов [12].

В связи с тем, что заболевание носит длительный характер и требует систематической терапии, приверженность лечению в ряде случаев оказывается недостаточной. Отмечено [13], что исследования по изучению

влияния данного фактора на эффективность проводимой терапии у больных АС единичные.

Целью данного исследования было уточнить влияние проводимой терапии на активность АС и оценить приверженность лечению пациентов с данной патологией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При первичном осмотре обследованы 38 больных АС: 32 мужчин и 6 женщин; средний возраст — $49,7 \pm 13,2$ года. Средняя длительность болезни — $7,8 \pm 7,4$ года. Согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, достоверный АС был выявлен у 37 больных. У 1 пациента был диагностирован нерентгенологический аксСпА, согласно критериям ASAS (2009).

У 19 (50%) обследованных уже была поздняя стадия заболевания (на рентгенограмме определялись достоверный СИ и четкие структурные изменения в позвоночнике — СИ + синдесмофиты), у 18 (47,4%) — развернутая (на рентгенограмме определялся достоверный СИ при отсутствии четких структурных изменений в позвоночнике в виде синдесмофитов). У 23 (61%) пациентов до включения в исследование была установлена инвалидность II или III группы (табл. 1).

У всех больных определялись индексы активности BASDAI, ASDAS-COЭ, ASDAS-CPБ с использованием программы расчета, размещенной на официальном сайте ASAS (www.asas-group.org).

В связи с длительным анамнезом до начала нашего исследования все больные периодически принимали различные НПВП: 63,2% больных — диклофенак (по 100 мг 1–2 раза в сутки), 36,8% — мовалис (по 7,5 мг 1–2 раза в сутки). В последние годы они перешли на прием «по требованию» (ситуационно).

При исследовании в динамике у 25 пациентов получены следующие данные. На фоне ситуационного приема диклофенака ($n=14$) отмечена высокая активность по индексам BASDAI ($4,17 \pm 1,07$ балла) и BASFI ($4,07 \pm 1,71$ балла). Высокая и очень высокая активность по индексу ASDAS-COЭ была у 71,4%, по индексу ASDAS-CPБ преобладала умеренная активность (у 78,6% пациентов).

Аналогичные данные получены у принимавших мовалис ($n=11$). Индекс BASDAI составил $4,95 \pm 1,49$ балла, BASFI — $4,08 \pm 1,80$ балла. У 72,7% пациентов индекс ASDAS-COЭ соответствовал высокой степени активности, а ASDAS-CPБ у 63,6% больных — умеренной (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что нерегулярный прием НПВП не позволяет снизить активность воспалительного процесса, что и может быть причиной дальнейшего прогрессирования заболевания.

В связи с этим была оценена приверженность лечению с помощью опросника, разработанного сотрудниками ОмГМУ [14]. В опроснике 25 вопросов, на каждый

Таблица 1

Характеристика больных АС (n=38); n (%)

Показатель	Число больных
Пол:	
мужской	32 (84,2)
женский	6 (15,8)
Средний возраст, годы	$49,7 \pm 13,2$
Средняя продолжительность болезни, годы	$7,8 \pm 7,4$
Стадии заболевания:	
нерентгенологическая	1 (2,6)
развернутая	18 (47,4)
поздняя	19 (50)
Группа инвалидности:	
I	—
II	11 (28,9)
III	12 (31,6)

Таблица 2

Исходные значения индексов активности на фоне приема диклофенака и мовалиса; баллы (M±m)

Показатель	Диклофенак 100 мг «по требованию» (n=14)	Мовалис 7,5 мг «по требованию» (n=11)
BASDAI	$4,17 \pm 1,07$	$4,95 \pm 1,49$
ASDAS-COЭ	$2,53 \pm 0,85$	$2,78 \pm 0,69$
ASDAS-CPБ	$3,01 \pm 0,67$	$2,92 \pm 0,86$
BASFI	$4,07 \pm 1,71$	$4,08 \pm 1,81$

из которых предложены 6 вариантов ответов. Анализ ответов позволил количественно рассчитать показатели приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и интегральной приверженности лечению. Приверженность на уровне 50–100% расценивалась как высокая, в пределах 25–50% – как удовлетворительная и <25% – как неудовлетворительная.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анкетировании участвовали 38 пациентов. Из них у 28 была высокая активность по индексу BASDAI ($5,33 \pm 0,94$ балла), у 26 – высокая активность по ASDAS-COЭ и ASDAS-CPБ ($2,79 \pm 0,41$ балла), а также очень высокая активность по этим индексам у 5 и 8 больных (соответственно $4,10 \pm 0,35$ и $4,07 \pm 0,37$) балла (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о недостаточном эффекте проводившейся ранее терапии.

По результатам опросника в целом общая приверженность этих больных АС лечению оказалась высокой ($57,20 \pm 6,57$ балла) у 21 пациента, удовлетворительной ($39,10 \pm 6,59$ балла) – у 13 и неудовлетворительной ($23,9 \pm 1,0$ балла) – у 4. Приверженность медицинскому сопровождению оказалась высокой ($60,70 \pm 7,48$ балла) у 23 больных и удовлетворительной ($42,90 \pm 2,52$ балла) – у 15, к изменению образа жизни и лекарственной терапии – высокой соответственно у 17 ($56,80 \pm 5,94$ балла) и 16 ($60,30 \pm 8,36$ балла) пациентов, удовлетворительной – у 19 ($43,90 \pm 4,85$ балла) и 18 ($39,50 \pm 5,51$ балла), неудовлетворительной – у 2 ($20,70 \pm 2,33$ балла) и 4 ($20,40 \pm 6,18$ балла) больных (табл. 4). Неудовлетворительная приверженность у больных связана с нежеланием изменять свой образ жизни и постоянно принимать препараты.

Для обнаружения связей между индексами активности АС и показателями приверженности был проведен корреляционный анализ. Значимых корреляционных связей не выявлено, однако отмечалась обратная связь средней силы между индексом BASDAI и приверженностью лекарственной терапии ($p=0,03$), а также слабая связь с приверженностью изменению образа жизни и лечению ($p>0,05$). Слабая связь была и между индексом ASDAS-COЭ и приверженностью лекарственной терапии и лечению в целом ($p>0,05$)

(табл. 5). Отмечена тенденция к увеличению индексов активности заболевания при снижении приверженности лечению.

Проанализирована связь показателя приверженности лечению с возрастом больных АС, наличием инвалидности, длительностью и стадией заболевания. По нашим данным, низкая приверженность ассоциировалась с молодым возрастом (20–30 лет), отсутствием или наличием только III группы инвалидности, длительностью заболевания до 3 лет и менее выраженной рентгенологической стадией. Более высокая приверженность лечению отмечена в возрасте 50–60 лет, при наличии инвалидности I–II группы, длительности заболевания >9 лет и поздней рентгенологической стадии.

Таким образом, полученные данные подтверждают наши предположения о том, что причиной сохраняющейся активности процесса могут быть низкая приверженность лекарственной терапии, изменению образа жизни, медицинскому сопровождению и лечению в целом.

Таблица 3
Средние значения индексов активности у 38 больных АС; баллы ($M \pm m$)

Степень активности	ASDAS-COЭ	ASDAS-CPБ	BASDAI
Низкая	–	–	–
Умеренная	$1,78 \pm 0,15$ (n=7)	$1,87 \pm 0,18$ (n=4)	$3,03 \pm 0,49$ (n=10)
Высокая	$2,76 \pm 0,46$ (n=26)	$2,82 \pm 0,36$ (n=26)	$5,33 \pm 0,94$ (n=28)
Очень высокая	$4,10 \pm 0,35$ (n=5)	$4,07 \pm 0,37$ (n=8)	–

Примечание. Здесь и в табл. 4: в скобках – число больных.

Таблица 4
Средние значения показателей приверженности лечению; баллы ($M \pm m$)

Общая приверженность (пределы колебаний); %	Приверженность			
	медицинскому сопровождению	изменению образа жизни	лекарственной терапии	лечению
Высокая (50–100)	$60,70 \pm 7,48$ (n=23)	$56,80 \pm 5,94$ (n=17)	$60,30 \pm 8,36$ (n=16)	$57,20 \pm 6,57$ (n=21)
Удовлетворительная (25–50)	$42,90 \pm 2,52$ (n=15)	$43,90 \pm 4,85$ (n=19)	$39,5 \pm 5,5$ (n=18)	$39,10 \pm 6,6$ (n=13)
Неудовлетворительная (<25)	–	$20,70 \pm 2,33$ (n=2)	$20,4 \pm 6,2$ (n=4)	$23,9 \pm 1,0$ (n=4)

Таблица 5
Корреляционная связь (r) индексов активности BASDAI, ASDAS-COЭ, ASDAS-CPБ с показателями приверженности ($p<0,05$)

Индекс	Приверженность			
	медицинскому сопровождению	изменению образа жизни	лекарственной терапии	лечению
BASDAI	0,017	-0,22	-0,35	-0,25
ASDAS-COЭ	0,06	-0,07	-0,22	-0,22
ASDAS-CPБ	0,06	-0,01	-0,12	-0,09

Таблица 6

Динамика показателей на фоне лечения; баллы

Показатель	Диклофенак 100 мг «по требованию» (n=14)	Найзилат 600 мг постоянно (n=14)	p
BASDAI	4,17±1,07	3,71±1,06	>0,05
BASFI	4,07±1,71	3,85±1,57	>0,05

Для подтверждения нашего предположения 25 больным был назначен найзилат в дозе 600 мг 2 раза в сутки до еды в течение 30 дней. Факт приема препарата тщательно контролировался. После проведенного курса лечения появилась положительная динамика всех показателей, которая не всегда достигала достоверных различий: среднее значение индекса BASDAI уменьшилось с 4,17±1,07 до 3,71±1,06 балла (p=0,25), BASFI – с 4,07±1,70 до 3,85±1,60 балла (p>0,05) (табл. 6).

По динамике индексов активности ASDAS-COЭ и ASDAS-CPБ установлено достоверное уменьшение числа больных с очень высокой активностью – с 14 до 7% (p=0,005) за счет увеличения числа больных с умеренной активностью. Среднее значение индекса ASDAS-CPБ также свидетельствует о его снижении с 3,01±0,67 до 2,52±0,68 балла (p=0,06).

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- полученные данные свидетельствуют о том, что регулярный прием в течение 1 мес найзилата дает более выраженный противовоспалительный эффект, чем периодический прием других препаратов из группы НПВП;
- сохраняющаяся активность заболевания, которая является одной из причин прогрессирования АС, обусловлена также низкой приверженностью лечению;
- более высокая приверженность лечению отмечается у пациентов старшего возраста, имеющих инвалидность, длительный анамнез и позднюю рентгенологическую стадию, когда проводимое лечение уже не дает особого эффекта;
- полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости усиления медицинского сопровождения среди пациентов, которым впервые выставлен диагноз АС с целью более ранней адекватной терапии, способной снизить активность болезни и, следовательно, ее прогрессирование.

* * *

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А. и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике // Научно-практ. ревматол. – 2017; 55 (4): 344–50 [Dubinina T., Gaidukova I., Godzenko A. et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2017; 55 (4): 344–50 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-344-350.
2. Эрдес Ш.Ф., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В. и др. Проект рабочей классификации анкилозирующего спондилита // Научно-практ. ревматол. – 2013; 51 (6): 604–8 [Erdes Sh., Bochkova A., Dubinina T. et al. Project of working classification of ankylosing spondylitis // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2013; 51 (6): 604–8 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-604-608.
3. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1) // Научно-практ. ревматол. – 2012; 51 (2): 44–9 [Volnukhin E., Galushko E., Bochkova A. et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1) // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2012; 51 (2): 44–9 (in Russ.)].
4. Губарь Е.Е., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В. и др. Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (русская когорта пациентов) // Научно-практ. ревматол. – 2014; 52 (5): 507–12 [Gubar E., Bochkova A., Dubinina T. et al. Clinical profile of patients with early axial spondyloarthritis (Russian cohort of patients) // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2014; 52 (5): 507–12 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-507-512.
5. Башкова И.Б., Кичигин В.А., Баимкина Э.В. и др. Особенности диагностики и клинических проявлений анкилозирующего спондилита // Вестник Чувашского университета. – 2014; 2: 186–94 [Bashkova I., Kichigin V., Baimkina E. et al. Special aspects of diagnosis and clinical implications of ankylosing spondylitis // Vestnik Chuvashskogo universiteta. – 2014; 2: 186–94 (in Russ.)].
6. Мясоутова Л.И., Лапшина С.А., Васильев А.Г. и др. Диагностика и клиническая характеристика анкилозирующего спондилита по данным Городского ревматологического центра г. Казани // Научно-практ. ревматол. – 2012; 50 (1): 38–41 [Myasoutova L., Lapshina S., Vasilyev A. et al. The diagnosis and clinical characteristics of ankylosing spondylitis according to the data of the Kazan city rheumatology center // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2012; 50 (1): 38–41 (in Russ.)].
7. Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике // Научно-практ. ревматол. – 2010; 48 (2): 43–8 [Dubinina T., Erdes Sh. Reasons for late diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2010; 48 (2): 43–8 (in Russ.)].
8. Эрдес Ш.Ф., Балабанова Р.М. Динамика заболеваемости анкилозирующим спондилитом в России и субботные школы по спондилоартритам // Научно-практ. ревматол. – 2013; 2: 145–9 [Erdes Sh., Balabanova R. Ankylosing spondylitis morbidity trends in Russia and Saturday spondyloarthritis schools // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2013; 2: 145–9 (in Russ.)].
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева). Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Группа экспертов-разработчиков: Бочкова А.Г., Дубинина Т.В., Закиров Р.Х. и др. [www.rheumatolog.ru в рубрике «Экспертный совет МЗ России». – 2013; 21 с.]. [Federalnye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju ankilozirujushhego spondilita (bolezнь Behtereva) Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija «Associacija revmatologov Rossii» Gruppy jekspertov-razrabotchikov Bochkova A.G., Dubinina T.V., Zakirov R.H. et al. [www.rheumatolog.ru v rubrike Jekspertnyj sovet MZ Rossii. – 2013; 21 s. (in Russ.)].

10. Кимова А.М. Современные принципы терапии анкилозирующего спондилоартрита // РМЖ. – 2015; 25: 1499–503 [Kimova A.M. Sovremennyye principy terapii ankilozirujushhego spondiloartrita // Russkij medicinskij zhurnal. – 2015; 25: 1499–503 (in Russ.)].

11. Эрдес Ш.Ф. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева) // Научно-практ. ревматол. – 2013; 51 (6): 686–95 [Erdes Sh. The basic principles of treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew's disease) // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2013; 51 (6): 686–95 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-686-695.

12. Годзенко А.А., Корсакова Ю.Л., Бадокин В.В. Методы оценки воспалительной активности и эффективности терапии при спондилоартритах // Современная ревматология. – 2012; 2: 66–76 [Godzenko A., Korsakova Yu., Badokin V. Methods for the evaluation of inflammatory activity and therapy efficiency in spondyloarthritis // Modern Rheumatology Journal. – 2012; 2: 66–76 (in Russ.)].

13. Гайдукова И.З., Акулова А.И., Апаркина А.В. и др. Приверженность к лечению и эффективность терапии при разных режимах мониторинга активности у пациентов с аксиальным спондилоартритом // Клин. медицина. – 2014; 10: 60–5 [Gaidukova I., Akulova A., Aparkina A. et al. Compliance to treatment and effectiveness of therapy in different regimes of monitoring activity of patients with axial spondyloarthritis // Klinicheskaya Meditsina. – 2014; 10: 60–5 (in Russ.)].

14. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация // Качественная клиническая практика. – 2016; 1: 50–9 [Nikolayev N., Skirdenko Yu., Zherebilov V. Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. – 2016; 1: 50–9 (in Russ.)].

ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

E. Sagitova, Candidate of Medical Sciences; Professor *G. Bagirova*, MD;
Orenburg State Medical University

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that embraces progressive spinal and peripheral joint damages and extra-articular manifestations. The paper considers the effects of different nonsteroidal anti-inflammatory drugs on AS activity. It assesses patient adherence to treatment, medical support, lifestyle modification, and drug therapy according to a questionnaire. The relationship between treatment adherence and age, disability, and disease duration and stage is analyzed.

Key words: rheumatology, ankylosing spondylitis, ASAS criteria, sacroiliitis, diagnostic criteria, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, adherence to treatment.

For citation: Sagitova E., Bagirova G. Adherence to treatment in patients with ankylosing spondylitis // *Vrach.* – 2019; 30 (11): 63–67. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-14>