

УДК 616.72-002. 77-07-08

https://doi.org/10.33619/2414-2948/79/36

ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ПОЖИЛЫХ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НА ЮГЕ КЫРГЫЗСТАНА

- ©**Жанбаева А. К.**, ORCID: 0000-0002-0369-9465, канд. мед. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, Janbaeva.anara@mail.ru
- ©**Жанбаев А. С.**, ORCID: 0000-0002-2313-0903, канд. мед. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, Mr.janbaev@mail.ru
- © **Иметова Ж. Б.**, ORCID: 0000-0002-8307-8203, Ошский государственный университет,
г. Ош, Кыргызстан, jazgul80@mail.ru
- ©**Эшбаева Ч. А.**, ORCID: 0000-0002-6557-8597, Ошская межобластная объединенная
клиническая больница, г. Ош, Кыргызстан, chinara_abbott@mail.ru
- ©**Абдуллаева Ж. Д.**, SPIN-код: 1815-7416, ORCID: 0000-0001-5777-4478, Ph.D.,
Ошский Государственный Университет, г. Ош, Кыргызстан, jypar.science@oshsu.kg

EVALUATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS PHARMACOTHERAPY OF ELDERLY PEOPLE IN REAL CLINICAL PRACTICE IN THE SOUTH OF KYRGYZSTAN

- ©**Zhanbaeva A.**, ORCID: 0000-0002-0369-9465, Ph.D.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, Janbaeva.anara@mail.ru
- ©**Zhanbaev A.**, ORCID: 0000-0002-2313-0903, Ph.D.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, Mr.janbaev@mail.ru
- ©**Imetova Z.**, ORCID: 0000-0002-8307-8203, Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, jazgul80@mail.ru
- ©**Eshbaeva Ch.**, ORCID: 0000-0002-6557-8597, Osh Interregional
Joint Clinical Hospital, Osh, Kyrgyzstan, chinara_abbott@mail.ru
- ©**Abdullaeva Z.**, SPIN-code: 1815-7416, ORCID: 0000-0001-5777-4478, Ph.D.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, jypar.science@oshsu.kg

Аннотация. Актуальность: реальная практика фармакотерапии больных пожилого возраста не всегда соответствует стандартам лечения и рекомендациям, и в настоящее время отсутствуют общедоступные работы, посвященные возрастным особенностям фармакотерапии ревматоидного артрита, что осложняет проведение анализа и интерпретацию полученных данных. Цель исследования: проведение фармакоэпидемиологического анализа с целью оценки реального использования ЛС пожилых при ревматоидном артрите и выявление их нерационального применения и повышения эффективности фармакотерапии. Методы исследования: анализированы истории болезни 119 пациентов пожилого возраста, пролеченные с 2015 по 2018 год с клиническим диагнозом ревматоидный артрит в отделении ревматологии Ошской межобластной клинической больницы Кыргызстана. Результаты исследования: индивидуальные особенности пациентов пожилого возраста, сопутствующая патология должны определить выбор конкретной схемы лечения. Выводы: при анализе фармакотерапии ревматоидного артрита у пожилых выявлено недостаточное использование базисных противовоспалительных препаратов с доказанной эффективностью.

Abstract. Research relevance: actual practice of pharmacotherapy in elderly patients does not always meet standards of treatment and recommendations, and currently there are no publicly available works on the age-related characteristics of the rheumatoid arthritis pharmacotherapy which complicates analysis and interpretation of the obtained results. Research objectives: to conduct a

pharmacoepidemiological analysis in order to assess the actual use of drugs in elderly patients with rheumatoid arthritis and to identify their irrational use and increase the effectiveness of pharmacotherapy. Research methods and materials: case histories of 119 elderly patients treated from 2015 to 2018 with a clinical diagnosis of rheumatoid arthritis in the Department of Rheumatology of the Osh Interregional Clinical Hospital of Kyrgyzstan were analyzed. Research results: the individual characteristics of elderly patients, comorbidities should determine the choice of a specific treatment regimen. Conclusion: when analyzing the pharmacotherapy of rheumatoid arthritis in elderly people, insufficient use of basic anti-inflammatory drugs with proven efficacy was revealed.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты.

Keywords: rheumatoid arthritis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, basic anti-inflammatory drugs, genetic engineering biological preparations.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — это аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся наиболее частым воспалительным заболеванием суставов [1]. На сегодняшний день в решение проблемы рациональной фармакотерапии РА были разработаны, утверждены и обновлены Европейской противоревматической лигой (EULAR) клинические рекомендации, согласно которым необходима ранняя, тщательно контролирующая противовоспалительная терапия и максимально быстрое достижение ремиссии [2-4]. С учетом старения населения доля пациентов с РА увеличивается терапии [5]. На качество жизни пожилых пациентов с РА огромное влияние оказывает коморбидность, которая становится актуальной проблемой современной клинической гериатрической практики и может повлиять как на течение РА, так и выбор лекарственной терапии [6]. Необходимо тщательно проанализировать все уместные стратегии лечения, возможные реакции на их применение с учетом коморбидных состояний и заболеваний пациента. Только после оценки соотношения польза/риск следует проводить избранную фармакотерапию. Качество и продолжительность жизни пожилых зависят от эффективности и безопасности проводимой противовоспалительной и болезнью модифицирующей терапии, которая, в свою очередь, может способствовать развитию сердечно-сосудистых, инфекционных, а также нежелательных лекарственных реакций (НЛР): со стороны ЖКТ, печени, почек, кроветворной системы.

Согласно EULAR лечение РА основано на рациональной фармакотерапии, включающей базисные антиревматические препараты (БАРП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), НПВС и ГКС. «Золотым стандартом» для большинства пациентов с РА является болезнью модифицирующие БАРП, такие как метотрексат (МТ), лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин [3]. Препаратом выбора с доказанной эффективностью и удовлетворительным профилем безопасности в фармакотерапии является МТ (уровень доказательности А).

ГИБП: Ритуксимаб, Абатацепт, Инфликсимаб и др. способны активно тормозить развитие разрушительных изменений в хрящевой, а также костной ткани суставов. Однако, несмотря на свою эффективность, данные ЛС имеют ряд существенных недостатков, такие как угнетение общего иммунитета, а также аллергические и аутоиммунные реакции.

ГКС обладают значительной противовоспалительной активностью, назначаются при наличии интенсивных воспалительных процессов, наиболее часто – в сочетании с БПВП,

поскольку самостоятельно не могут справиться с заболеванием и воздействовать на разрушительные процессы в суставах, но в больших дозах могут повлечь НЛР. Но некоторые авторы утверждают, что доказательной базы эффективности системных ГКС нет [7].

НПВС используются для симптоматического лечения, совместно с базисными препаратами, но они практически не влияют на течение самой болезни. Поэтому актуальной задачей рациональной фармакотерапии пожилых пациентов, страдающих мультиморбидными состояниями и сочетанием заболеваний опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта, является возможность стратификации риска развития осложнений при совместном применении НПВС [8]. Особенно высок риск НЛР у лиц пожилого и старческого возраста, которые составляют более 60 % потребителей НПВС. У пациентов с РА необходимо тщательно отслеживать развитие НЛР со стороны пищеварительной системы, проводить гастропротективную терапию и профилактику фолатной недостаточности для улучшения качества жизни и прогноза основного заболевания.

Наиболее перспективными как в диагностическом, так и в прогностическом плане маркером раннего РА на сегодняшний день являются антитела к циклическому цитруллинированному пептиду [9].

Материалы и методы исследования

Объектами исследования были выбраны истории болезни 119 пациентов пожилого возраста, пролеченные с 2015 по 2018 год с клиническим диагнозом РА в отделении ревматологии Ошской межобластной клинической больницы Кыргызстана. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 65 до 80 лет, наличие достоверного диагноза «Ревматоидный артрит» код по МКБ-Х: М05.8, М06.0. Из исследования исключались истории болезни пациентов младше 65 лет и истории болезни пациентов с другими аутоиммунными ревматическими заболеваниями, с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Было проанализировано 119 историй болезни больных с РА.

Результаты и обсуждение

Анализ фармакотерапии РА пожилого пациента показал, что в лечении были использованы как классические базисные препараты первого ряда (метотрексат, лефлуномид), так и другие противовоспалительные средства (ГКС, НПВС) симптоматической терапии. Результаты исследования свидетельствуют о преобладании комбинированной терапии над монотерапией. Одним из обязательных компонентов комбинированной терапии у 78 из 119 пациентов явился базисный препарат выбора – метотрексат, к четырем пациентам применен альтернативный препарат лефлуномид и к трем пациентам применили комбинацию МТ + ЛЕФ. В 52,8% случаев МТ назначали под прикрытием фолиевой кислоты с целью снижения побочных эффектов: ЖКТ осложнений, в том числе рост печеночных ферментов, стоматит и др.

Симптоматическая глюкокортикоидная терапия показала, что в 80% случаев назначался дексаметазон, 61% — метилпреднизолон, 35 % — гидрокортизон и 15% — кеналог. Данные 91% пожилых определили НПВС, из которых в 63 % случаев был использован диклофенак, а в 32,1% — кетопрофен, 9,8% — диафлекс, 3,6% — ксефокам и 0,9% — мелоксикам. Согласно критерию Бирса, использование таких НПВС нежелательны для этой уязвимой категории лиц [10].

Анализ изучения комбинированной терапии РА показал, что были применены самые разные варианты комбинации ЛС, включая БАРП, ГКС и НПВС. Путем распределения

вариантов лечения пациентов мы условно подразделили их на четыре группы: 1-я группа — монотерапия (n = 11); 2-я группа — МТ в сочетании с ГКС или МТ в сочетании с НПВС (n = 12); 3-я группа — МТ в сочетании с ГКС и НПВС (n = 66); 4-я группа — ГКС + НПВС (n = 30).

Резюмируя назначение первой группы, можно сказать, что лишь одного из 10 пациентов пролечили монотерапией, из которых только к двум пациентам была применена МТ, к трем пациентам — только ГКС, и к шести пациентам – НПВС.

Вторая группа — 12 пациентов, которые составили 1/10 часть от общего количества лиц пожилого возраста, где к 2/3 пожилых была использована терапия МТ + ГКС, а к 1/3 пациентов — сочетание МТ с НПВС.

Самая большая — третья группа, которая занимала 61,1% комбинированной терапии, где были использованы разные варианты сочетаний БАРП, ГКС и НПВС. В истории болезни каждого третьего (33,6%) пациента пожилого возраста этой группы указано, что были применены комбинации МТ + ГКС + НПВС, а к каждому четвертому (25,7%) пациенту была применена схема терапии: МТ в сочетании трех ГКС (дексаметазон внутривенно, метилпреднизолон перорально и гидрокортизон или кеналог внутрисуставно) и в то же время больные получали и НПВС. В назначениях 13,9% пациентов в комбинированной терапии этой же схемы использовали два НПВС. Также к 4,5% больных применена комбинации двух БАРП — МТ и ЛЕФ в сочетании с метилпреднизолом и мелоксикамом.

Количество пациентов четвертой группы почти в 2 раза меньше, чем в предыдущей группе. В данной группе пациентов пролечили комбинацией ГКС с НПВС. Полученные результаты свидетельствуют, что к каждому четвертому пациенту была применена комбинация: дексаметазон внутривенно, метилпреднизолон перорально, гидрокортизон внутрисуставно и кетопрофен внутримышечно. К каждому второму пациенту — комбинации такого рода, как дексаметазон с локальным введением суспензии гидрокортизона в сочетании НПВС: кетопрофен или диклофенак. В 10% случаев в терапии глюкокортикоидами были назначены 2 НПВС, такие как диклофенак, мелоксикам и диафлекс. Только 49 пациентам, получающим ГКС и /или НПВС в стационаре, проводилась гастропротективная терапия ингибитором протонной помпы — омепразолом.

Ко всем пациентам также применяли наружные противовоспалительные средства, физиопроцедуры и лечебную процедуру. Все четыре ретроспективно исследуемые схемы продемонстрировали значительное уменьшение основных признаков воспалительного процесса как в монотерапии, так и в разных вариантах комбинированной терапии. Однако при назначении такого плана лечения комбинированной терапией, особенно лицам пожилого возраста, необходимо поставить вопрос в отношении пользы и риска. В истории болезни пациентов частота НЛР ни в одной из групп не была зарегистрирована, переносимость всех четырех схем терапии была вполне удовлетворительной. Но, учитывая возраст пациентов, необходимо учитывать риск НЛР, в то же время нельзя забывать о сопутствующей патологии пожилых, которые играют несомненную роль при взаимодействии лекарственных средств и требуют особой осторожности при назначении НПВС у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистой, почечной патологии, заболеваниями печени и желудочно-кишечного тракта. По мнению P. Studenic и соавт. [11], оценка функции почек имеет большое значение для оптимизации дозы МТ, поскольку при ее нарушении возможны кумуляция МТ и нарастание НЛР. В то же время одновременное применение НПВС может привести к увеличению концентрации МТ в плазме и к удлинению периода его выведения, а также к увеличению его концентрации, не связанного с альбуминами плазмы, что, в свою очередь,

усиливает токсические эффекты МТ. Применение ГКС с НПВС способствует повышенному риску язвообразования и желудочно-кишечных кровотечений.

Учитывая коморбидное состояние пожилых провели количественный анализ назначенной ЛС. До 5 ЛС было назначено только одному пациенту, а остальным — свыше 6 ЛС. Одновременное назначение от 6 до 8 занимало 33,6% случаев, от 9 до 11 ЛС — в 54% случаев, от 12 до 15 ЛС — в 11,1% случаев. Картина полипрагмазии и такие фармакокинетические особенности у лиц пожилого возраста, как угнетение ферментативной активности печени, уменьшение клубочковой фильтрации, снижение мышечной массы, снижение интенсивности микроциркуляции, изменение водно-электролитного и липидного обмена, приводят к замедленному выведению медикаментов, повышению концентрации лекарственных препаратов. Все эти факторы увеличивают риск возникновения серьезных НЛР и непрогнозируемых лекарственных взаимодействий. Индивидуальные особенности пациентов пожилого возраста, сопутствующая патология должны определить выбор конкретной схемы лечения. Лечение больных РА должно быть комплексным, включающую системную медикаментозную терапию; эффективные методы (плазмафорез, энтеросорбция; локальная терапия (внутрисуставные инъекции пролонгированных ГКС, мази, гели, крема на основе нестероидных противовоспалительных средств, компрессы на основе ДМСО; физиотерапевтические методы; ортопедическое лечение; физическая и медикосоциальная реабилитация; санаторно-курортное лечение [12].

Выводы

Таким образом, лечение РА у лиц пожилого возраста является сложной задачей. При анализе фармакотерапии РА пожилых выявлено недостаточное использование БПВП с доказанной эффективностью (2/3 пациентов), частое использование комбинированной терапии из БПВП + ГК + НПВС, проведение протективной терапии во избежание развития НЛР не в полном объеме. Необходимо отметить чрезмерное использование ГКС в качестве противовоспалительной терапии, а также отсутствие ГИБП.

Список литературы:

1. Шостак Н. А. Ревматоидный артрит: современные подходы к лечению // Клиницист. 2007. №1. С. 4-12.
2. Авдеева А. С. Проблемы ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2015. №53(6). С. 661–670.
3. Каратеев Д. Е. Современные принципы ведения больных с ревматоидным артритом // Медицинский совет. 2017. №17. С. 92–100. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-92-100>
4. Бекмурзода С. Б., Шарифов К. О., Маджонова М. М., Саидов Е. У. Сравнительный анализ и оценка эффективности применения метотрексата и лефлуномида у больных активным ревматоидным артритом в условиях тщательного контроля, основанного на принципах стратегии Treattotarget // Вестник Авиценны. 2019. Т. 21. №3. С. 426–429.
5. Балабанова Р. М. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. // Научно-практическая ревматология. 2015. №2. С. 120–124.
6. Жанбаева А. К. Внебольничная пневмония пожилых, проблемы, пути их решения // Известия вузов. 2015. №1. С. 62–65.
7. Gossec L., Smolen J. S., Gaujoux-Viala C., Ash Z., Marzo-Ortega H., Van Der Heijde D., Emery P. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic

arthritis with pharmacological therapies // *Annals of the rheumatic diseases*. 2012. V. 71. №1. P. 4-12. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200350>

8. Жанбаева А. К. Оценка полипрагмазии у пожилых больных с внебольничной пневмонией // *Вестник КГМА им Ахунбаева*. 2017. С. 30–34.

9. Эшбаева Ч. А., Мамасаидов А. Т., Сакибаев К. Ш., Иметова Ж. Б., Абдуллаева Ж. Д. Изучение роли и значения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ревматоидном артрите // *Бюллетень науки и практики*. 2021. №12. С. 116-121. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/73/16>

10. Сычев Д. А., Данилина К. С., Отделенов В. А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара // *Клиническая фармакология и терапия*. 2013. №22 (2). С. 1–6.

11. Studenic P., Alasti F., Smolen J. S., Haslacher H., Aletaha D. FRI0094 Kidney Function and Effectiveness of Methotrexate Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients. 2015. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.5293>

12. Бекенова Г. Т., Кенжаева Д. Х., Абдуллаева Г. Д. Оценка эффективности и отдаленных результатов лечения больных ревматоидным артритом // *Вестник СМУС74*. 2016. №4 (15). С. 11-15.

References:

1. Shostak, N. A. (2007). Revmatoidnyi artrit: sovremennye podkhody k lecheniyu. *Klinitsist*, (1), 4-12. (in Russian).

2. Avdeeva, A. S. (2015). Problemy revmatoidnogo artrita. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, (53(6)), 661–670. (in Russian).

3. Karateev, D. E. (2017). Sovremennye printsipy vedeniya bol'nykh s revmatoidnym artritom. *Meditinskii sovet*, (17), 92–100. (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-92-100>

4. Bekmurzoda, S. B., Sharifov, K. O., Madzhonova, M. M., & Saidov, E. U. (2019). Sravnitel'nyi analiz i otsenka effektivnosti primeneniya metotreksata i leflunomida u bol'nykh aktivnym revmatoidnym artritom v usloviyakh tshchatel'nogo kontrolya, osnovannogo na printsipakh strategii Treattotarget. *Vestnik Avitsenny*, 21(3), 426–429. (in Russian).

5. Balabanova, R. M. (2015). Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevanii v Rossii v 2012–2013 gg. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, (2), 120–124. (in Russian).

6. Zhanbaeva, A. K. (2015). Vnebol'nichnaya pnevmoniya pozhilykh, problemy, puti ikh resheniya. *Izvestiya vuzov*, (1), 62–65. (in Russian).

7. Gossec, L., Smolen, J. S., Gaujoux-Viala, C., Ash, Z., Marzo-Ortega, H., Van Der Heijde, D., ... & Emery, P. (2012). European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Annals of the rheumatic diseases*, 71(1), 4-12. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200350>

8. Zhanbaeva, A. K. (2017). Otsenka polipragmazii u pozhilykh bol'nykh s vnebol'nichnoi pnevmoniei. *Vestnik KGMA im Akhunbaeva*, 30–34. (in Russian).

9. Eshbaeva, Ch., Mamasaidov, A., Sakibaev, K., Imetova, Zh., & Abdullaeva, Zh. (2021). Study the Role and Value of Antibodies to Cyclic Citrullinated Peptide in Early Rheumatoid Arthritis. *Bulletin of Science and Practice*, 7(12), 116-121. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/73/16>

10. Sychev, D. A., Danilina, K. S., & Otdelenov, V. A. (2013). Kliniko-farmakologicheskie podkhody k resheniyu problemy polipragmazii u pozhilykh patsientov v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, (22 (2)), 1–6. (in Russian).

11. Studenic, P., Alasti, F., Smolen, J. S., Haslacher, H., & Aletaha, D. (2015). FRI0094 Kidney Function and Effectiveness of Methotrexate Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.5293>

12. Bekenova, G. T., Kenzhaeva, D. Kh., & Abdullaeva, G. D. (2016). Otsenka effektivnosti i otdalennykh rezul'tatov lecheniya bol'nykh revmatoidnym artritom. *Vestnik SMUS74*, (4 (15)), 11-15. (in Russian).

*Работа поступила
в редакцию 25.04.2022 г.*

*Принята к публикации
31.04.2022 г.*

Ссылка для цитирования:

Жанбаева А. К., Жанбаев А. С., Иметова Ж. Б., Эшбаева Ч. А., Абдуллаева Ж. Д. Оценка фармакотерапии ревматоидного артрита у пожилых в реальной клинической практике на юге Кыргызстана // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №6. С. 374-380. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/79/36>

Cite as (APA):

Zhanbaeva, A., Zhanbaev, A., Imetova, Z., Eshbaeva, Ch., & Abdullaeva, Z. (2022). Evaluation of Rheumatoid Arthritis Pharmacotherapy of Elderly People in Real Clinical Practice in the South of Kyrgyzstan. *Bulletin of Science and Practice*, 8(6), 374-380. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/79/36>