

"Астана медицина университеті" КеАҚ

ӘОЖ: 616.72-002.772:612.013

ХПЖ G01 N 33/53; A 61 M 5/145

Мырхиева Сауле Мырзакелдиевна

**РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ
ГОЛИМУМАБПЕН ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ ӨМІР САПАСЫ**

7М10102-«Медицина»

Магистірлік диссертация

Медицина ғылымдарының магистрі дәрежесін алуға

Ғылыми жетекші: м.ғ.д., профессор Абишева С.Т.

Астана 2025ж

Мазмұны

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	3
АНЫҚТАМАЛАР.....	5
БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	6
КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР ТІЗІМІ.....	7
КІРІСПЕ.....	8
1 БӨЛІМ . ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ.....	13
1.1 Ревматоидты артриттегі өмір сапасын зерттеудің өзектілігі.....	13
1.2 Ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу нәтижелері.....	16
1.3 Голимуаб қабылдау аясында ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу нәтижелері.....	23
2 БӨЛІМ ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ.....	29
2.1 Қатысушыларды іріктеу.....	29
2.2 Клиникалық зерттеулердің дизайны.....	30
2.3 Зерттеудің клиникалық, зертханалық және аспаптық әдістері.....	32
2.4 РА ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын бағалау құралдары.....	34
2.5 Статистикалық талдау әдістері.....	36
3 БӨЛІМ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ.....	37
3.1 Зерттеуге қатысушылар туралы жалпы мәліметтер.....	37
3.2 Науқастардың зертханалық сипаттамасы.....	41
3.3 Голимуаб және метотрексат қабылдаған РА науқастарындағы өмір сапасын салыстырмалы бағалау.....	43
3.3.1 НАQ сауалнамасын қолдану арқылы РА ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау.....	43
3.3.2 SF-36 сауалнамасын қолдану арқылы РА ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау.....	45
3.3.3 Ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың жасына байланысты өмір сапасының тәуелділігі.....	48
3.3.4 Ревматоидты артритпен (РА) ауыратын науқастардың ауру белсенділігіне байланысты өмір сапасын зерттеу.....	51
ҚОРЫТЫНДЫ.....	54
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР.....	55
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДИБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	56
ҚОСЫМШАЛАР.....	62

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Осы диссертацияда келесі стандарттар сілтемелер қолданылған:

1. "Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ кодексі. "Әділет Зан" ЖЗШ // <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 қазандағы № ҚР ДСМ-149/2020 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2020 жылғы 26 қазанда № 21513 болып тіркелді. Созылмалы аурулары бар адамдарға медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыру қағидаларын, бақылау кезеңділігі мен мерзімдерін, диагностикалық зерттеулердің міндетті минимумы мен еселігін бекіту туралы

Хельсинки декларациясы "адамдарға қатысты медициналық-биологиялық зерттеу жүргізетін дәрігерлерге арналған ұсыныстар" (Хельсинки қаласында қабылданған, 1964; Токиода қайта қаралған, 1975; Венеция, 1983; Гонконг, 1989).

Биология мен медицинаның жетістіктерін қолдануға байланысты адамның құқықтары мен қадір-қасиеттерін қорғау туралы Конвенция: адам құқықтары және биомедицина туралы конвенция: утв. 1997 жылғы 4 сәуір, №164.

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтауды дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасы: бекіту. Қазақстан Республикасы Президентінің 2016 жылғы 15 қаңтардағы №176 Жарлығымен.

GCP CT PK 1616-2006. "Тиісті клиникалық практика (Good Clinical Practice, GCP)" Қазақстан Республикасының Мемлекеттік стандарты: утв. Қазақстан Республикасы Индустрия және сауда министрлігі Техникалық реттеу және метрология комитетінің 2006 жылғы 29 желтоқсандағы №557 Бұйрығымен.

ГОСТ 15.101-98 (мемлекетаралық стандарт). Өнімді әзірлеу және өндіріске қою жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмыстарын орындау тәртібі.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76). Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Реферат және реферат. Жалпы талаптар.

ГОСТ 7.12-93. Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба. Орыс тіліндегі сөздерді қысқарту. Жалпы талаптар мен ережелер.

ГОСТ 7.54-88. Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-техникалық құжаттардағы заттар мен материалдардың қасиеттері туралы сандық мәліметтерді ұсыну. Жалпы талаптар.

ГОСТ 7.1-84. Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Құжаттың библиографиялық сипаттамасы. Құрастырудың жалпы талаптары мен ережелері.

Клиникалық протокол «Ревматоидты артрит». ҚР ДСМ денсаулық сақтауісін дамыту мәселері бойынша Эксперттік комиссия отырысында бекілген №12 29.09.2016 ж.

АНЫҚТАМАЛАР

Осы диссертацияда тиісті анықтамалары бар келесі терминдер қолданылады:

Ревматоидты артрит - этиологиясы белгісіз аутоиммунды ревматикалық ауру, ол созылмалы эрозиялық артритпен (синовитпен) және ішкі ағзалардың жүйелі зақымдануымен сипатталады.

Аурудың белсенділігі – бұл иммундық-қабыну процесінің қарқындылығын және аурудың ауырлығын сипаттайтын клиникалық симптомдар мен зертханалық көрсеткіштердің жиынтығы.

DAS 28 индексі – ревматоидты артрит кезінде қабынудың белсенділік дәрежесін бағалауға арналған құрал. DAS 28 индексі 28 буындардан ауырсынатын буындар саны, 28-ден мүмкін ісінген буындар саны, эритроциттердің тұну жылдамдығы (ЭТЖ), көрнекі-аналогтық шкаласы бойынша денсаулықтың жалпы бағалау көрсеткіштерінен құралады.

Көрнекі-аналогтық шкала –бұл ұзындығы 10 см (немесе 100 мм) болатын түзу сызық, оның шеттері ауырсыну синдромының және субъективтік сезінудің шекті деңгейлеріне сәйкес келеді.

Өмір сапасы - бұл адамның өзінің өмірдегі орнын, өзі өмір сүріп жатқан мәдениет пен құндылықтар жүйесі контекстінде, сондай-ақ өз мақсаттары, үміттері, стандарттары мен толғаныстарына сәйкес қалай қабылдайтынын білдіреді.

БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

ГИБП - гендік-инженерлік биологиялық препараттар
ГКС – глюкокортикостероидтар
ДДСҰ- Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
КЖ – өмір сапасы
КАШ– көрнекі аналогтық шкала
ҚҚНП- Қабынуға қарсы негізгі препараттар
РА- Ревматоидты артрит
СРА- С-реактивті ақуыз
ӨС- Өмір сапасы
ЭТЖ – эритроциттердің тұну жылдамдығы
ACR – Американ ревматологтар коллегиясы
BP – ауырсыну шкаласы (SF-36)
EQ-5D (EuroQOL-5D) – өмір сапасы бойынша сауалнама
GH – жалпы денсаулық күйі шкаласы (SF-36)
HAQ (Health Assessment Questionnaire) – өмір сапасы бойынша сауалнама
MH – психологиялық денсаулық шкаласы (SF-36)
MCS – психикалық денсаулықтың жиынтық компоненті (SF-36)
PCS – физикалық денсаулықтың жиынтық компоненті (SF-36)
PF – физикалық функциялау шкаласы (SF-36)
RF – физикалық рөлдік функциялау шкаласы (SF-36)
RE – эмоционалдық рөлдік функциялау шкаласы (SF-36)
SF – әлеуметтік функциялау шкаласы (SF-36)
SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) – өмір сапасын бағалау сауалнамасы
VT – өміршеңдік шкаласы (SF-36)
WHOQOL-Bref (World Health Organization Quality of Life—Bref) – өмір сапасы бойынша ДДСҰ сауалнамасы

КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1-сурет- РА ауыратын науқастарда өмір сапасының физикалық және психикалық компоненттері бойынша көрсеткіштері
- 2-сурет- РА және басқа созылмалы аурулары бар науқастардың өмір сапасын салыстыру
- 3-сурет- Маврилимуаб пен Голимумабтың тиімділігі
- 4-сурет- Голимумабқа қатысты зерттеулердің қысқаша мазмұны
- 5-сурет- Зерттеу дизайны
- 6-сурет- Науқастардың жас ерекшеліктерінің диапазоны
- 7-сурет- Науқастардың жынысы мен этностық қатыстылық ерекшеліктері
- 8-сурет- Науқастардың DAS 28 бойынша ауру белсенділігінің дәрежесі
- 9-сурет- SF-36 сауалнамасы бойынша негізгі және бақылау топтарының өмір сапасы көрсеткіштері
- 1-кесте-РА бар науқастарда өмір сапасының төмен екенін растайтын зерттеулер
- 2-кесте- Голимумаб қабылдаған РА ауыратын науқастарда ӨС төмен деңгейін растайтын зерттеулер
- 3-кесте- Науқастардың жасы мен аурудың ұзақтығының салыстырмалы талдау деректері
- 4-кесте- Науқастардың жас ерекшеліктерінің ауқымы
- 5-кесте- Науқастардың жынысы мен этностық қатыстылық ерекшеліктері
- 6-кесте- Науқастардың классификациялық ерекшеліктері
- 7-кесте- Науқастардың зертханалық сипаттамасы
- 8-кесте- Зерттелген топтардағы НАQ индексінің мәні
- 9-кесте- Топтар арасындағы НАQ индексінің егжей-тегжейлі салыстырмасы
- 10-кесте- Топтарды шкала көрсеткіштері бойынша салыстыру
- 11-кесте- Жас ерекшеліктеріне қарай бөлінген негізгі топтағы ӨС-ның көрсеткіштері
- 12-кесте- Жас ерекшеліктеріне қарай бөлінген бақылау тобындағы ӨС-ның көрсеткіштері
- 13-кесте- Бақылау топтағы DAS28 бойынша бөлінген РА ӨС көрсеткіштері
- 14-кесте- Негізгі тобындағы DAS28 бойынша бөлінген РА ӨС көрсеткіштері

КІРІСПЕ

Ревматоидты артрит (РА) — буындардың басым зақымдалуымен, эрозиялық-деструктивті артритпен (синовит) және ішкі ағзалардың жүйелі зақымдануымен көрінетін, пациенттердің өмір сүру сапасын едәуір нашарлататын дәнекер тінінің созылмалы аутоиммунды жүйелі ауруы [1,2,7].

ДДСҰ деректері бойынша 2019 жылы әлемде 18 миллион адам ревматоидты артритпен ауырған[3]. Қазақстан Республикасында ресми деректер бойынша ревматоидты артриттің таралу тенденциясының көбеюі байқалады: 2013 жылы 100 000 халыққа шаққанда 250,6-дан 2017 жылы 376,7-ге дейін, ал біріншілік аурушандық 100 000 халыққа шаққанда 55,1-ден 87,3-ке дейін өсті[4]. Кейбір науқастарда базисті терапияның (метотрексат, лефлунамид, сульфасалазин) тиімділігі жеткіліксіз болған жағдайларда, ревматоидты артритпен (РА) зардап шегетін науқастар гендік-инженерлік биологиялық препараттарды (ГИБП) қолдану арқылы күшейтілген емдеуді қажет етеді [5].

Гендік инженерия биологиялық терапиясы — бұл моноклоналды антиденелер мен рекомбинантты ақуыздарды қамтитын препараттар тобы [6,7]. Әсер ету механизміне байланысты дәрілердің төрт тобы бар:

1. Интерлейкин 6 (ИЛ-6) рецепторларының тежегіштері: тоцилизумаб;
2. Ісік некрозының факторы альфа (TNF-а) тежегіштері: инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, голимумаб;
3. В лимфоциттердің CD20 рецепторына антиденелер: ритуксимаб;
4. Т-лимфоциттердің активтенуінің блокаторлары (абатацепт);

TNF-а қабыну цитокиндердің, хемокиндердің, адгезия молекулаларының, металлопротеиназалардың, коллагеназалардың және простагландиндердің синтезін сонымен қатар остеокласт дифференциация факторы (RANKL) өндірісін арттырады және остеопротегерин лиганданының (OPG) деңгейін төмендету арқылы сүйек тінінің бұзылуына ықпал етеді [8,9]. TNF α ингибиторы TNF α молекуласымен байланысады және оның белсенділігін тежейді. Тежелген TNF α жасушамен әрекеттесе алмайды және оған сигнал жібере алмағандықтан, қабыну реакциясының басталуын болдырмайды [10].

Осы топтағы препараттарды уақтылы және дұрыс қолдану «Мақсатқа жеткенше емдеу» (treat-to-target, T2T) тұжырымдамасына сәйкес ремиссияға қол жеткізуге бағытталған[11,12]. Қазақстан Республикасында базисті қабынуға қарсы препараттармен емдеудің бірінші желісі тиімсіз болса, гендік-инженерлік биологиялық препараттары TNF-а тежегіштері тобындағы голимумаб қолданылады [13].

Әдебиеттерде В.Н. Амирджанова ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың биологиялық белсенді препараттармен терапия кезіндегі өмір сапасы туралы [14], Раскина Т.А., Королева М.В., ритуксимабпен терапия кезінде ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы туралы [19] және Қаратеев А.Е. ревматоидты артрит кезінде ауырсыну және

өмір сапасы мәселесі бойынша: барицитинибке назар аудару зерттеулері бар [20].

Гендік-инженерлік биологиялық препараттармен (ГИБП) емдеу кезінде осы препараттардың иммуносупрессивті қасиеттеріне байланысты жағымсыз реакциялар соның ішінде туберкулез, аллергия, инфекциялық асқынулар тіпті қатерлі ісіктер пайда болуы мүмкін [16,17].

Ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сапасына (ӨС) әсер ететін маңызды факторлар ретінде жағымсыз реакциялар, сондай-ақ препараттардың тиімділігі, ауырсыну шкаласы, өміршеңдік шкаласы, эмоционалдық және психологиялық күйлер әсер етеді[17,18].

Келтірілген деректерге байланысты пациенттердің өмір сүру сапасын ГИБП (голимумаб) қабылдау кезінде бағалауды одан әрі зерттеу қажеттілігі туралы сұрақ туындайды.

Зерттеудің мақсаты:

Астана қаласы бойынша ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың гендік-инженерлік биологиялық терапияны(голимумаб) және қабынуға қарсы базистік терапия (метотрексат) алу кезіндегі өмір сапасын халықаралық сауалнамалар арқылы зерттеу.

Зерттеудің міндеттері:

1.Жасына, жынысына және аурудың ұзақтығына байланысты ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың клиникалық, зертханалық және аспаптық көрсеткіштерін талдау.

2.Арнайы сауалнамалар қолдану арқылы екі топ пациенттердің өмір сапасын бағалау.

3.Қабыну процесінің ұзақтығы мен белсенділігіне байланысты ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасына салыстырмалы талдау жасау

Зерттеу объектісі:

РА диагнозы расталған, кемінде 6 ай бойы гендік-инженерлік биологиялық терапия және базистік қабынуға қарсы (метотрексат) препаратын қолданатын 18 жастан асқан науқастар.

Зерттеу пәні

Зерттеу пәні: дәрі-дәрмектерді қабылдау кезіндегі пациенттердің әлауқатына қатысты сауалнамалар, ауру тарихынан және науқастардың амбулаториялық жазбаларынан пациенттердің зертханалық және аспаптық көрсеткіштері.

Зерттеу әдістері:

Зерттеуге РА диагнозы зертханалық және клиникалық тұрғыда расталған, кемінде 6 ай бойы терапия қабылдап жүрген 40 науқас енгізілді:

- Негізгі топ (n = 20): голимумабпен ем қабылдаған науқастар.
- Бақылау тобы (n = 20): метотрексатпен ем қабылдаған науқастар.

Зерттеу дизайны: аналитикалық, перспективалық рандомизацияланбаған сипаттамалық көлденең зерттеу.

Зерттеу ұзақтығы 12 айды құрады. Зерттеу келесі әдістерді қамтыды:

- 1. Анамнездік деректер: шағымдары, ауру және өмір тарихы, объективті қарау және т.б.
- 2. Инструментальді және лабораториялық зерттеу: ЖҚА, БхА буындардың рентгенографиясы және т.б.
- 3. Сауалнама: HAQ және SF-36
- 4. Статистикалық бағдарламаларда салыстырмалы және статистикалық талдау.

Деректер нормалды таралу жағдайында M (орташа мән) [95% сенімділік интервалы] $\pm SD$ (стандартты ауытқу) түрінде ұсынылды, ал нормалды емес таралуда — Me (медиана) және интерквантильдік аралықпен [Q1–Q3] берілді. Санаттық деректер абсолюттік мәндер және пайыздық үлестер түрінде ұсынылды. Таралу нормалылығын бағалау үшін іріктеме көлемінің шағын болуына байланысты (<50) Шапиро–Уилк тесті қолданылды.

Орташа мәндердің айырмашылығы негізгі және бақылау топтары арасында нормалды таралуда — Стьюденттің t -критерийімен, ал нормалды емес жағдайда — Манн–Уитнидің U -критерийімен салыстырылды. Топтарды көптік параметрлік емес салыстыру үшін Краскел–Уоллис критерийі пайдаланылды.

Алынған деректерді өңдеу үшін IBM SPSS Statistics base 26.0.0.1 бағдарламасы қолданылды.

Қосылу критерийлері: ревматоидты артрит диагнозы расталған 18 жастан асқан пациенттер, кем дегенде 6 ай бойы гендік-инженерлік биологиялық терапия және базистік қабынуға қарсы (метотрексат) препаратын қабылдайтындар.

Шығарылатын критерийлер: 18 жасқа дейінгі басқа қабыну және қабыну емес ревматикалық аурулары бар пациенттер (соның ішінде остеоартроз).

Ғылыми жаңалығы:

Өткізілген зерттеудің ғылыми жаңалығы – HAQ (Health Assessment Questionnaire) FDI (Functional Disease Index), The Short Form-36 (SF-36) халықаралық сауалнамаларын пайдалана отырып, ГИБП (голимумаб) және базистік қабынуға қарсы дәрілік заттар (метотрексат) қабылдау кезінде өмір сапасының егжей-тегжейлі зерттеуге кешенді көзқарас. Бұл жұмыс Қазақстанда алғаш рет жүргізілді.

Тәжірибелік маңыздылығы:

Қазіргі уақытта биологиялық терапия алатын ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау осы ауруды емдеудің тиімділігін

болжау үшін маңызды. Бұл зерттеу ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік беретін ең тиімді емдеу тактикасының бірі ретінде биологиялық терапияны тереңірек зерттеуге мүмкіндік береді.

Зерттеу жүргізу базасы:

Астана қ. әкімдігінің "№ 2 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 4 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 5 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 6 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 7 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 10 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 11 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК
Астана қ. әкімдігінің "№ 14 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:

1. ГИБТ қабылдаған РА ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы базистік препараттармен ем алған науқастармен салыстырғанда, НАQ жиынтық индексі, ауырсыну мен жалпы денсаулыққа қатысты КАШ көрсеткіштері, сондай-ақ SF-36 сауалнамасының көптеген шкалалары мен жиынтық компоненттері бойынша статистикалық тұрғыдан жоғары болды.

2. НАQ, SF-36, ауырсыну КАШ және жалпы денсаулық КАШ сауалнамалары негізінде бағаланған РА науқастарының өмір сапасы олардың жасы мен аурудың ұзақтығына байланысты еместігі анықталды.

3. Аурудың қабыну белсенділігі жоғарылаған жағдайда өмір сапасы көрсеткіштері нашарлауға бейім болғанымен, статистикалық мәнді байланыс тек ауырсыну КАШ, жалпы денсаулық КАШ, НАQ және SF-36 сауалнамалары үшін анықталды. Бұл нәтиже ауырсыну синдромының РА-науқастардың күнделікті белсенділігін орындау қабілетіне әсер ететінін және олардың физикалық белсенділігіне елеулі шектеу қоятындығын көрсетеді.

4. НАQ және SF-36 сияқты жалпы сауалнамалар зерттеуде ұқсас нәтижелер көрсетті. НАQ сауалнамасы науқастардың функционалдық белсенділігін бағалау үшін қолдануға жарамды. Ал SF-36 сауалнамасының артықшылығы — ол эмоционалдық жағдайды, эмоционалдық-рөлдік және әлеуметтік функцияларды қамти отырып, науқастардың өмір сапасын кешенді түрде бағалауға мүмкіндік береді.

Диссертацияның/жобаның көлемі және құрылымы:

Диссертация 75 беттік компьютерлік мәтіннен құралған, 14 кестемен, 9 суретпен және 7 қосымшамен толықтырылды. Диссертациялық жұмыс құрылымы кіріспеден, 3 тараудан, нәтижелерден, қорытындылардан,

практикалық ұсыныстардан, 58 әдеби дереккөзді қамтитын пайдаланылған дереккөздер тізімінен тұрады.

Жарияланымдар

Диссертация материалдары бойынша келесі жұмыстар жарияланды:

- Мырхиева С.М., Абишева С.Т., Табенова А.А. «Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом: результаты опросника HAQ.», Ревматология Казахстана, №1 2025.

- Myrkhiyev S.M., Abisheva S.T., “ Quality of life of patients with rheumatoid arthritis during golimumab therapy: Literature Review” «Ozekty gylym» республикалық ғылыми журналы, №8 2025

Диссертацияны апробациялау:

Диссертациялық жұмыс аясында жарияланғандар: 1 ғылыми журналда мақала, 1 рецензияланған журналда тезис, 1 халықаралық форумда постерлік баяндама.

-«Астана Медицина Университеті» ҚеАҚ ұйымдастыруымен Жас ғалымдар халықаралық форумында постерлік баяндама 14.04.2025

- «Качества жизни больных ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом» диссертация тақырыбына 1 құқықты тіркеу туралы куәлік авторлық құқық объектісі 2025 жылғы «15» мамыр № 58103

- Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін енгізу туралы акт Астана қ. №4 қалалық емханасы ШЖҚ МКК және «Астана Медицина Университеті» ҚЕАҚ негізінде. Енгізу мерзімі – 2025 жылдың I-II тоқсандары.

1 ТАРАУ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

1.1 Ревматоидты артритпен өмір сүру сапасын зерттеудің өзектілігі

Ревматоидты артрит (РА) — бұл буындарды басым зақымдайтын, эрозивті-деструктивті артритпен (синовитпен) және ішкі ағзалардың жүйелік зақымдануымен сипатталатын, науқастардың өмір сапасына елеулі теріс әсер ететін дәнекер тіннің созылмалы аутоиммунды жүйелік ауруы [1].

Ревматоидты артритті емдеудің мақсаты — қабынуды азайту, буындардың зақымдануын болдырмау және олардың қалыпты қызметін қалпына келтіру [1]. Осы мақсатта ерте кезеңде белсенді және агрессивті емдеу ұсынылады, оның негізгі бағыты — ремиссияға қол жеткізу [2]. Егер базистік терапия (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин) секілді қабынуға қарсы негізгі препараттары (ҚҚНП) тиімді болмаса, ревматоидты артритті емдеу гендік-инженерлік биологиялық препараттармен (ГИБП) күшейтілуі тиіс [3].

Гендік-инженерлік биологиялық терапия — моноклоналды антиденелер мен рекомбинантты ақуыздарды қамтитын ем түрі. Бұл препараттар әсер ету механизмдеріне байланысты төрт топқа бөлінеді: ИЛ-6 рецепторларының тежегіштері (тоцилизумаб), TNF-а тежегіштері (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, голимумаб), CD20 рецепторларына қарсы антиденелер (ритуксимаб), Т-лимфоциттердің активациясын блокаторлары (абатацепт).

ИЛ-6 рецепторларының тежегіштері жасуша рецепторларына әсер етіп, олардың белсенділігін бұғаттайды. Бұл ИЛ-6-ның басқа жасушалармен өзара әрекеттесуіне жол бермей, қабыну реакцияларын басуға мүмкіндік береді. Әдетте ИЛ-6 ағзада жедел фазалық қабыну реакциясын туындатады, нәтижесінде С-реактивті ақуыз (СРА), фибриноген және гипсидин сияқты ақуыздардың түзілуі жүреді. Бұл клиникалық түрде дене қызуының көтерілуі мен таңғы уақытта буындардың сіресумен көрінуі мүмкін. ИЛ-6 рецепторларының тежегіштері осы процестердің алдын алып, белсенді емес ИЛ-6 қан айналымында қалып, басқа жасушалармен әрекеттесе алмайды және қабыну реакциясын туындатпайды [4].

Ісік некрозының факторы альфа (TNF-а) тежегіштері. Альфа ісік некроздық факторы (TNF-а) — ағзадағы қабыну процесін іске қосатын цитокин. Қалыпты жағдайда TNF-а инфекциямен күресте маңызды рөл атқарады [5]. Алайда ревматоидты артрит кезінде ол келесі патологиялық әсерлерге ие: қабынуды күшейтетін цитокиндердің, хемокиндердің, адгезия молекулаларының, металлопротеиназалардың, коллагеназалардың және

простагландиндердің синтезін арттырады. Сонымен қатар, буындардың синовиальды қабығындағы дәнекер тін жасушаларының (мысалы, синовиальды фибробластардың) өміршендігін арттырады. В-лимфоциттер қабынуды күшейтетін цитокиндердің синтезін арттырады, бұл тіндердің зақымдалуына және Т-лимфоциттердің белсенуіне алып келуі мүмкін. Белсенген Т-лимфоциттер ревматоидты артрит кезінде иммундық-қабыну үдерісінің сақталуына ықпал етеді [6].

CD20-рецепторына қарсы антиденелер (В-лимфоциттерге әсері). В-лимфоциттер — иммундық жауапты реттеуде маңызды рөл атқаратын жасушалар. Олар әртүрлі аутоантиденелерді өндіреді, бұл өз кезегінде аутоиммундық реакцияларға себеп болуы мүмкін. Сонымен қатар, В-лимфоциттер қабынуға қатысатын цитокиндердің синтезін арттырып, тіндердің зақымдануы мен Т-лимфоциттердің белсендірілуіне ықпал етеді. Ал Т-лимфоциттер өз кезегінде ревматоидты артрит кезінде иммун-қабыну үдерісінің сақталуына ықпал етеді [4]. В-лимфоциттердің кейбір топтары бетінде CD20 ақуызын тасымалдайды, және осы ақуызға бағытталған препараттар дәл осы ақуызбен байланыса отырып, өз емдік әсерін көрсетеді.

Т-лимфоциттердің ко-стимуляциясын блокаторлары. Т-хелперлер (көмекші Т-жасушалар) иммундық жүйенің әртүрлі компоненттерін, соның ішінде В-жасушалар мен моноциттерді белсендіріп, антиденелердің, қабынуды қоздыратын цитокиндердің және басқа да молекулалардың түзілуіне ықпал етеді. Ал Т-киллерлер (цитотоксикалық Т-жасушалар) ағзадағы зақымданған жасушаларды жоюға жауап береді. Реттеуші Т-лимфоциттер иммундық жауаптың қарқындылығы мен ұзақтығын бақылай отырып, ағзаның өз антигендеріне төзімділігін қамтамасыз етеді және иммун-қабыну ауруларының дамуын болдырмайды [7].

Ревматоидты артрит кезінде қабынуды қоздыратын цитокиндерді өндіретін және В-лимфоциттерді аутоантиденелер түзуге ынталандыратын белсенді эффекторлы Т-лимфоциттердің саны артады. Бұл аутоиммундық (иммун-қабыну) үдерістің басталуына алып келеді. Осы топтағы дәрілік заттар Т-лимфоциттерді белсендіретін жасуша беткейіндегі маңызды ақуыздарды бөгей алады. Бұл рецепторларды бұғаттау нәтижесінде Т-жасушалар активация сигналына ие болмайды, осылайша патологиялық иммундық жауаптың дамуына жол берілмейді [8].

Бұл топтағы препараттарды дер кезінде және дұрыс қолдану «мақсатқа жетуге бағытталған емдеу» (Treat-to-Target, T2T) тұжырымдамасына сәйкес ремиссияға қол жеткізуге бағытталған [9,10]. Осы терапиялардың ішінде анти-ФНО- α цитокинге қарсы емдеу жоғары тиімділігін көрсетті және қазіргі таңда ревматоидты артритті емдеуге арналған келешегі зор әдіс ретінде қолданылады. Анти-ФНО- α препараттары синовиальды фибробласттардың көбею белсенділігін төмендету, қабыну аймағына иммундық жасушалардың

миграциясын тежеу, ангиогенезді баяулату және басқа қабыну цитокиндерінің түзілуі мен секрециясын азайту арқылы паннустың түзілуі мен дамуын, шеміршек пен сүйек тінінің эрозиясын болдырмайды [11].

Ем нәтижелерін бағалау ауру белсенділігін төмендетуге және функционалдық жағдайды жақсартуға бағытталады. Бұл ауырсынатын және ісінген буындар санына, ауырсыну деңгейіне, аурудың жалпы белсенділігіне және қабыну көрсеткіштеріне негізделеді. Сонымен қатар, өмір сапасы — ревматоидты артритті емдеуде ескерілетін маңызды көрсеткіш болып табылады [12].

РА ауыратын науқастар физикалық жағынан да, психологиялық тұрғыдан да шектеулерге ұшырайды, бұл олардың өмір сапасына кері әсерін тигізеді [13]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау (ДДС) ұйымының анықтамасы бойынша, өмір сапасы — бұл адамның өзі өмір сүріп жатқан мәдениет пен құндылықтар жүйесіндегі жағдайын, өзінің мақсаттары, үміттері, стандарттары мен мәселелері тұрғысынан қабылдауы [14].

Медициналық зерттеулерде өмір сапасына, әсіресе денсаулыққа байланысты өмір сапасына ерекше назар аударылады. Ол адамның физикалық, психикалық және әлеуметтік қызметін қамтитын кешенді сипаттама ретінде қарастырылады және оның субъективті бағасына негізделеді. Қазіргі медициналық ғылымдарда өмір сапасы денсаулық жағдайын бағалауда, клиникалық шешімдер қабылдауда және болашақ зерттеу бағыттарын анықтауда маңызды фактор ретінде мойындалады [15].

Бүгінгі таңда ревматологияда өмір сапасын бағалау үшін әртүрлі сауалнамалар кеңінен қолданылады. Ең жиі қолданылатын сауалнамаларға мыналар жатады: Health Assessment Questionnaire (HAQ), FDI (Functional Disease Index), SF-36 (The Short Form-36), Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS, AIMS2, AIMS2-SF), EQ-5D (EuroQoL), Functional Status Index (FSI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Fibromyalgia Health Assessment Questionnaire (FHAQ) және басқалар [16].

2024 жылы Мадридте жүргізілген салыстырмалы зерттеуде EuroQol (EQ-5D-5L) сауалнамасы қолданылды. Зерттеуге жалпы популяция мен ревматикалық аурулармен ауыратын науқастарды қоса алғанда, 1144 адам қатысты. Нәтижесінде ревматикалық аурулары бар науқастарда EQ индексі 0,186 болды, бұл жалпы халықтың орташа көрсеткішінен айтарлықтай төмен. Сонымен қатар, осы науқастарда көрнекті аналогтық шкала (КАШ) бойынша баға 12 баллға төмен болды, бұл олардың өмір сапасының едәуір төмендегенін көрсетеді [17]. Бұл жағдай олардың денсаулығына айтарлықтай әсер ететіні байқалды және ол тек клиникалық немесе демографиялық көрсеткіштермен ғана түсіндірілмейді. Осылайша, ревматикалық аурулары бар науқастардың,

әсіресе ревматоидты артритпен ауыратындардың өмір сапасын тереңірек зерттеу қажеттілігі айқындалады.

Health Assessment Questionnaire (HAQ), Functional Disease Index (FDI) және SF-36 (The Short Form-36) сауалнамалары қазіргі таңда валидациядан өткен, әрі сенімді, сезімтал және дәлелді құралдар ретінде ревматоидты артритпен (РА) ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау үшін кеңінен қолданылады [18].

РА науқастарының өмір сапасын зерттеу: олардың денсаулық жағдайын бақылауға, тағайындалған терапияның тиімділігін бағалауға, сондай-ақ фармакоэкономикалық есептеулер жүргізуге мүмкіндік береді [19]. Ремиссия кезеңіндегі өмір сапасының көрсеткіштері — науқастың жағдайын бағалауға арналған маңызды критерий болып табылады.

1.2 Ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың ӨС бойынша зерттеу нәтижелері

2014–2024 жылдар аралығында әртүрлі елдерде РА ауыратын науқастардың ӨС бағалауға арналған 21 зерттеудің шолуы 1-кестеде бағаланды. Зерттеулерде ӨС бағалаудың әртүрлі валидденген әдістері қолданылған, соның ішінде: SF-36, HAQ, EQ-5D, AIMS2, WHOQOL-BREF, WPAI және RA-QoL.

№	Ғалымдар	Ел	Жыл	РА науқастар саны, n	Өмір сапасын бағалау әдістемесі
1.	F. Matcham, I. Scott, L. Rayner, M. Hotopf, G. Kingsley, S. Norton, D. Scott, S. Steer + Matcham, F., Scott, I.C., Rayner, L., Hotopf, M., Kingsley, G.H., Norton, S., Scott, D.L., & Steer, S.E. [120].	Метаталд ау	2014	22335	SF-36
2.	Y. Chiu, M. Lai, Hsiao-Yi Lin, H. Lang, L. Lee, Jung-Der Wang + Chiu, Y., Lai, M., Lin, H., Lang,	Тайвань	2014	457	DAS28 , HAQ

	H., Lee, L.J., & Wang, J. [21].				
3.	M. van Vilsteren, C. Boot, D. Knol, D. van Schaardenburg, A. Voskuyl, R. Steenbeek, J. Anema ++van Vilsteren, M., Boot, C.R., Knol, D.L., van Schaardenburg, D., Voskuyl, A.E., Steenbeek, R., & Anema, J.R. [22].	Нидерланды	2015	150	RAND 36, HAQ
4.	E. Aurrecoechea, J. Ilorcadiatz, Diezlizuain Ml, G. McGwin, J. Calvo-Alén +++ Aurrecoechea, E., Ilorcadiatz, J., Ml, D., McGwin, G., & Calvo-Alén, J. [23].	Испания	2015	140	SF-36
5.	Hernández, D.M., Torres, C.H., Morejón, J.A., Armenteros, R.G., Pineda, Y.R., Carta, U.S., & Rodríguez, C.M.+++Hernández, D.M., Torres, C.H., Morejón, J.A., Armenteros, R.G., Pineda, Y.R., Carta, U.S., & Rodríguez, C.M. [24].	Куба	2015	150	HAQ
6.	Kordasiabi, M.C., Akhlaghi, M., Askarishahi, M., Sabzmakan, L., & Shavazi, M.A. +Kordasiabi, M.C., Akhlaghi, M.,	Тегеран, Иран	2015	185	AIMS2

	Askarishahi, M., Sabzmakan, L., & Shavazi, M.A[25].				
7.	Gong, G., & Mao, J. [26].	Қытай	2016	207	SF-36
8.	Pytel, A., Demczyszak, I., Sutkowska, E., Rosińczuk, J., Kuberka, I., & Kołtuniuk, A. [27].	Польша	2017	270	SF-36, GHQ-30.
9.	Skacelova, M., Pavel, H., Zuzana, H., & Katerina, L. [28].	Чехия	2017	98	HAQ, EQ-5D, WPAI
10	Bączyk, G., & Kozłowska, K.A. [29].	Польша	2018	240	AIMS2
11	Berner, C., Erlacher, L., Fenzl, K.H., & Dorner, T.E. [30].	Австрия	2018	120	SF-36
12	Katchamart, W., Narongroeknawin, P., Chanapai, W., & Thaweeratthakul, P. [12].	Тайланд	2019	454	EQ-5D , EQ VAS
13	Xavier, R.M., Zerbini, C.A., Pollak, D.F., Morales-Torres, J., Chalem, P., Restrepo, J.F., Duhau, J.A., Amado, J.R., Abello, M., de la Vega, M.C., Dávila, A.P., Biegun, P.M., Arruda, M.S., & Ramos-Remus, C. [31].	Аргентина, Бразилия, Колумбия, Мексика	2019	290	WPAI:RA, WALQ, WLQ-25, EQ-5D-3 L и SF-36
14	Faiq, M., Kadhim, D.J., & Gorial, F.I. [32].	Бағдад	2019	250	WHOQOL-BREF
15	Sizova, L. [33].	Ресей	2020	164	QOL-RA, SF-36,

					HAQ
16	Al-Jabi, S.W., Seleit, D.I., Badran, A., Koni, A., & Zyoud, S.H. [34].	Палестина	2021	300	EQ-5D-5L, EQ VAS, HAQ
17	Abdelsalam, N.M., Ebaid, A.M., Abdelhady, E.I., & Bolbol, S.A. [35].	Египет	2022	344	HAQ
18	Zhang, J.F., Jin, Y., Wei, H., Yao, Z.Q., & Zhao, J.X. [36].	Пекин	2022	207	RA-QoL и SF-36
19	Abbas, K.S., Hasan, A.S., & Tareq, N.L. [37].	Бағдад	2023	80	WHO-BREF
20	Parrey, A.H., Koka, M., & Ismail, M. [38].	Үндістан	2024	111	EQ VAS
21	Madhumitha, Haridoss., Bhavani, Shankara, Bagepally., Krishnamurthy, Venkataraman., Sudha, Rani, Purushothaman [39].	Үндістан	2024	320	EQ-5D-5L, EQ-VAS

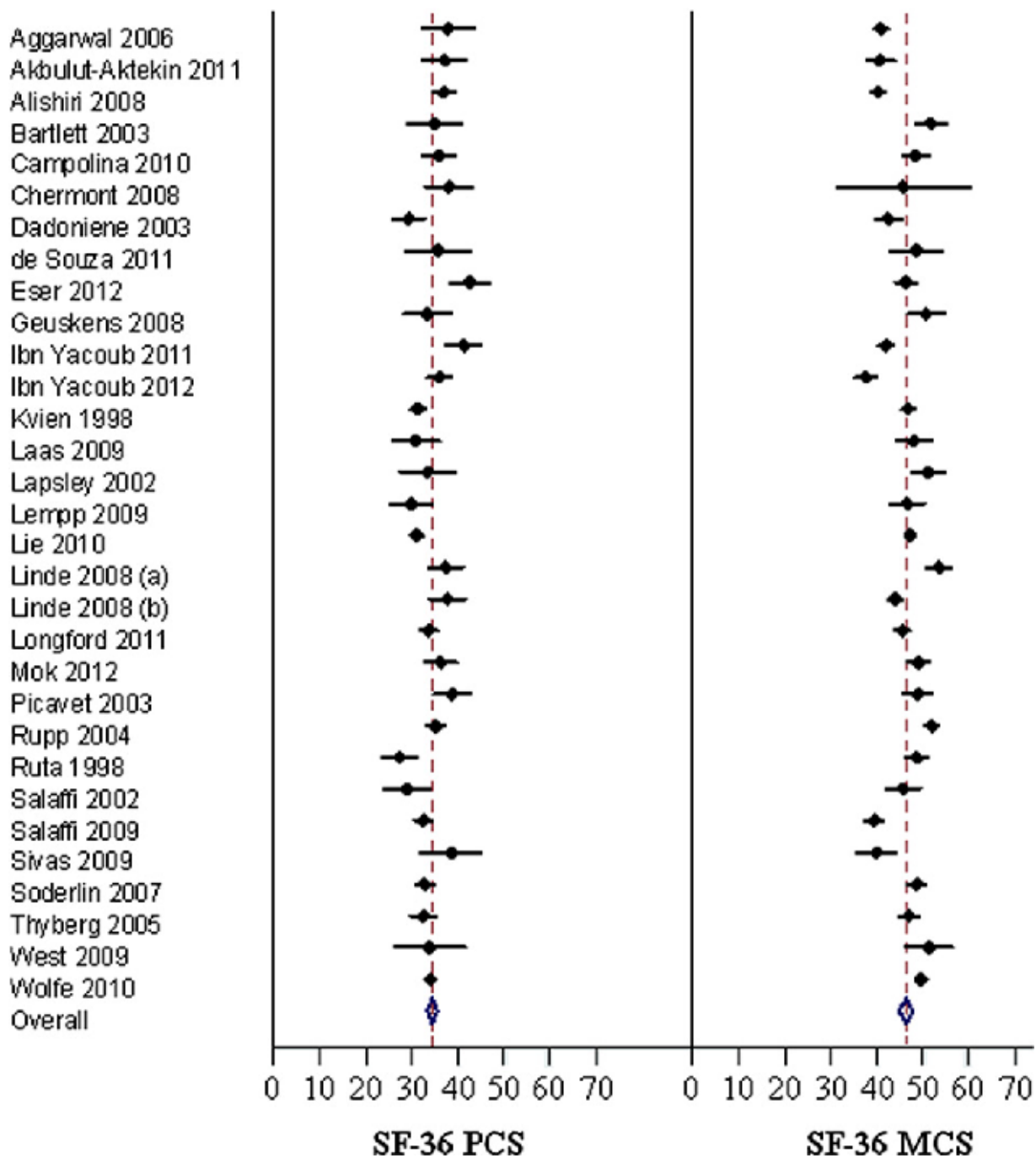
1-кесте. РА-ті бар науқастарда өмір сапасының төмен екенін растайтын зерттеулер

Кестеде келесі мәліметтер келтірілген: зерттеу авторлары, жүргізілген ел, жариялану жылы, РА диагнозы қойылған науқастар саны (n), қолданылған QoL бағалау әдістемесі. Зерттеулер ірі метаанализдерден бастап жергілікті сипаттағы жұмыстарға дейін қамтылған, бұл РА-ның науқастардың әлауқатына әсерін зерделеуге деген жаһандық қызығушылықты көрсетеді.

Ең жиі қолданылатын өмір сапасын бағалау құралдары: SF-36 (Short Form-36): жалпы медициналық сауалнама, кеңінен қолданылады; HAQ (Health Assessment Questionnaire): РА кезінде функционалдық бұзылуларды бағалауға арналған арнайы құрал; EQ-5D және EQ-VAS (EuroQoL): науқастардың денсаулығы мен субъективті хал-ахуалын бағалау үшін; AIMS2 (Arthritis Impact Measurement Scales 2): артрит кезінде денсаулықтың түрлі аспектілерін өлшеуге арналған сауалнама; WHOQOL-BREF: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы әзірлеген, ӨС бірнеше бағыт бойынша бағалайды; RA-QoL (Rheumatoid Arthritis

Quality of Life Questionnaire): РА-ның күнделікті белсенділікке әсерін арнайы өлшеуге арналған құрал.

Зерттеу нәтижелері РА-мен ауыратын науқастар арасында ӨС едәуір төмендегенін көрсетеді. Бұл төмендеулер аймақтық ерекшеліктерге, медициналық көмектің қолжетімділігіне және аурудың ауырлық деңгейіне байланысты өзгеріп отырады. Әртүрлі елдерден алынған деректерді біріктіру салыстырмалы талдау жасауға және РА-ның науқастардың әл-ауқатына әсері бойынша мәдениетаралық қорытындылар жасауға мүмкіндік береді.

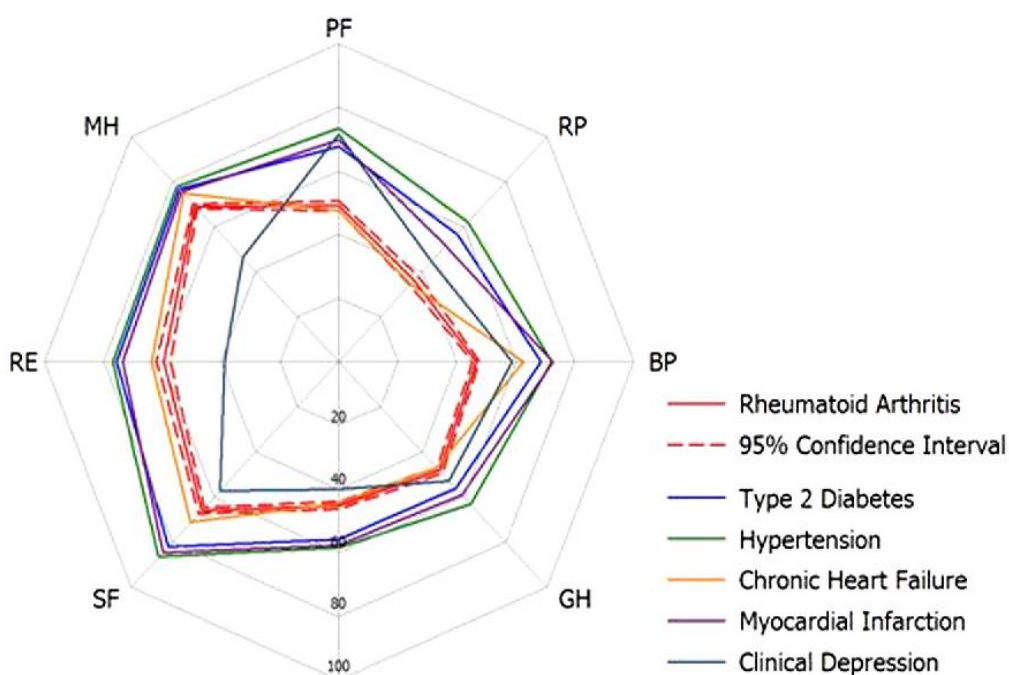


1-сурет. РА ауыратын науқастарда өмір сапасының физикалық және психикалық компоненттері бойынша көрсеткіштері [20].

2014 жылы жүргізілген метаанализге 22 335 науқасты қамтыған 31 зерттеу енгізілді. Бұл талдау нәтижесінде ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда SF-36 сауалнамасы бойынша өмір сапасының орташа көрсеткіші: физикалық компонент үшін – 34,1 (95% сенімділік интервалы: 22,0–46,1), психикалық компонент үшін – 45,6 (95% сенімділік интервалы: 30,3–60,8) екені анықталды. Жас ұлғаюына қарай физикалық белсенділік пен физикалық компоненттің жиынтық көрсеткіші (PCS, Physical Component Summary) төмендегені байқалды. Алайда, жас ұлғайған сайын психикалық денсаулық пен

психикалық компоненттің жиынтық көрсеткіші (MCS, Mental Component Summary) біршама жақсарғаны тіркелді (қ. 1-сурет) [20].

Бұл талдаудың нәтижелері РА ауыратын науқастарда өмір сапасының физикалық компоненттері – физикалық функция (PF), физикалық жағдайға байланысты рөлдік шектеулер (RP), ауырсыну (BP) және жалпы денсаулық жағдайы (GH) – артериялық гипертензиясы, 2 типті диабеті, миокард инфарктісін өткерген немесе клиникалық депрессиясы бар науқастарға карағанда тұрақты түрде РА ауыратын науқастарда төмен деңгейде болатынын көрсетеді. Сонымен қатар, PF, RP және GH көрсеткіштері жүрек функциясының жеткіліксіздігімен ауыратын науқастардың нәтижелерімен бір деңгейге келетінін байқауға болады. Психикалық денсаулық тұрғысынан алғанда, РА-науқастарда өмір сапасының көрсеткіштері артериялық гипертензиясы, 2 типті диабеті немесе инфаркт миокарды бар науқастармен салыстырғанда айтарлықтай төмен. РА мен жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда өміршендік (V), әлеуметтік функция (SF), эмоциялық жағдайға байланысты рөлдік шектеулер (RE) және психикалық денсаулық (MH) көрсеткіштері ұқсас деңгейде бағаланған. Ал клиникалық депрессиясы бар науқастарда психикалық өмір сапасының барлық аспектілері одан да төмен бағаланған [20] (қ. 2-сурет).



2- сурет. РА және басқа созылмалы аурулары бар науқастардың өмір сапасын салыстыру [20].

РА денсаулықпен байланысты ОС елеулі әсер етеді және науқастардың өмірінің әртүрлі қырларын қамтиды. SF-36 сауалнамасын қолданған зерттеулер РА-науқастарда физикалық та, психикалық та денсаулық көрсеткіштері бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай төмендегенін көрсетті [20]. Аурудың белсенділігі өмір сапасының барлық салаларына әсер етеді, ал

аурудың ұзақтығы артқан сайын физикалық және психологиялық зардаптар күшейе түседі [21].

M. van Vilsteren (2014 ж., Нидерланды) жүргізген зерттеуде РА науқастардың жұмыс қабілетінің төмендеуі олардың психикалық жағдайының нашарлауымен, физикалық шектеулермен және жұмыспен қамтудың тұрақсыздығымен байланысты екені анықталып, бұл өз кезегінде өмір сапасына кері әсер ететіні көрсетілді [22].

E. Aurgesechea (2015 ж., Испания) жүргізген зерттеуге сәйкес, жыныстық айырмашылықтар да байқалады: SF-36 сауалнамасының нәтижелері бойынша, әйелдерде физикалық функция, психикалық денсаулық және жалпы физикалық жағдай көрсеткіштері ерлерге қарағанда төмен болды. Бұл айырмашылықтар депрессия мен остеопороз сияқты факторлар есепке алынғаннан кейін де сақталған [23].

Gong, G. және Mao, J. (2016 ж., Қытай) зерттеуінде шаршау, функционалдық жеткіліксіздік, өзіндік тиімділік және әлеуметтік қолдау РА науқастардың өмір сапасының болжаушы факторлары екені анықталды [26].

Питель А. және әріптестері (2017 ж., Польша) 270 науқасты қамтыған зерттеуінде SF-36 және GHQ-30 сауалнамалары арқылы білім деңгейі, кәсіби белсенділік және субъективті денсаулық жағдайы жалпы денсаулық көрсеткіштеріне оң әсер ететіні, ал жиі госпитализация және отбасылық анамнезде РА-ның болуы — теріс әсер ететіні дәлелденді [27].

Ауырсыну қарқындылығы, қолдың қысу күші және таңғы уақыттағы буындардың сіресуі сияқты клиникалық айнымалылар ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сапасына әсер ететін физикалық компоненттердің, эмоциялық жай-күйдің және симптомдардың маңызды болжаушы факторлары болып табылады [29]. Bączyk G. және Kozłowska K.A. (2018 ж., Польша) жүргізген зерттеуде 60 жастан асқан науқас және білім деңгейі төмен сияқты демографиялық факторлар да физикалық компоненттер бойынша ӨС төмен болуына әсер ететін болжаушы факторлар ретінде анықталды [29].

Осылайша, жүргізілген зерттеулер ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың өмір сапасы бақылау тобымен және жалпы популяциямен салыстырғанда едәуір төмен екенін көрсетті. Сонымен қатар, бұл көрсеткіштер 2 типті қант диабеті, артериялық гипертензия, миокард инфарктісі және клиникалық депрессия сияқты басқа да созылмалы аурулармен салыстырғанда өмен деңгей екенін көрсетеді [20]. Бұл деректер ревматоидты артрит жағдайындағы өмір сапасын әрі қарай терең зерттеудің өзектілігін нақтылай түседі.

1.3 Голимумаб қабылдап жүрген РА ауыратын науқастардың ӨС бойынша зерттеу нәтижелері

2-кестеде 2014–2024 жылдар аралығында жүргізілген зерттеулерде РА ауыратын науқастардың ӨС гендік-инженерлік биологиялық терапия – голимумаб қабылдауы аясында әртүрлі сауалнамалар арқылы бағаланғаны келтірілген.

№	Зерттеушілер	Ел	Жылы	Пациент тер саны (n)	Препарат	ӨС бағалау әдісі
1.	Westhovens, R., Weinblatt, M.E., Han, C., Kim, L., Mack, M., Lu, J.D., Baker, D., Mendelsohn, A.M., & Bingham, C [40].	АҚШ	214	592	Голимумаб + Метотрексат	HAQ DI, SF-36
2.	Emery, P., Fleischmann, R.M., Strusberg, I., Durez, P., Nash, P., Amante, E., Churchill, M.A., Park, W., Pons-Estel, B.A., Han, C., Gathany, T., Xu, S., Zhou, Y., Leu, J.H., & Hsia, E.C. [41].	-	2015	637	Голимумаб	HAQ DI, SF-36
3.	Keystone, E.C., Genovese, M.C., Hall, S.B., Bae, S.C., Han, C., Gathany, T., Xu, S., Zhou, Y., Leu, J.H., & Hsia, E.C. [42].	АҚШ	2016	444	Голимумаб	HAQ DI, SF-36
4.	Mourão, A.F., Ribeiro, C., Borges, J., Gonçalves, M.J.,	Португалия	2016	109	Голимумаб	HAQ DI

	Bernardes, M., Fernandes, S., Dezerto, R., Laires, P.A., Machado, P., Eusébio, M., Santos, M., & Canhão, H. [43].	я				
5.	Weinblatt, M.E., McInnes, I.B., Kremer, J.M., Miranda, P.C., Vencovský, J., Guo, X., White, W.I., Ryan, P.C., Godwood, A., Albulescu, M., Close, D., & Burmester, G.R. [44].	Евро па мен Оңтү стік Амер ика	2017	215	71- Голимумаб , 81- мавилума б	HAQ DI
6.	Krüger, K., Burmester, G.R., Wassenberg, S., Bohl- Bühler, M.H., & Thomas, M.H. [45].	Герма ния	2018	474 PA	Голимума б	EQ-5D- 3L
7.	Pelechas, E., Voulgari, P.V., & Drosos, A.A. [46].	Греци я	2019	3366	Голимума б	HAQ DI
8.	Krueger, K., Remstedt, S., Thiele, A., & Hohenberger, S. [47].	Герма ния	2020	250 PA	Голимумаб	показате ли WPAI
9.	Flipo, R.M., Tubach, F., Goupille, P., Lespessailles, E., Harid, N., Sequeira, S., Bertin, P., & Fautrel, B. [48].	Фран ция	2021	170 PA	Голимумаб	DAS28

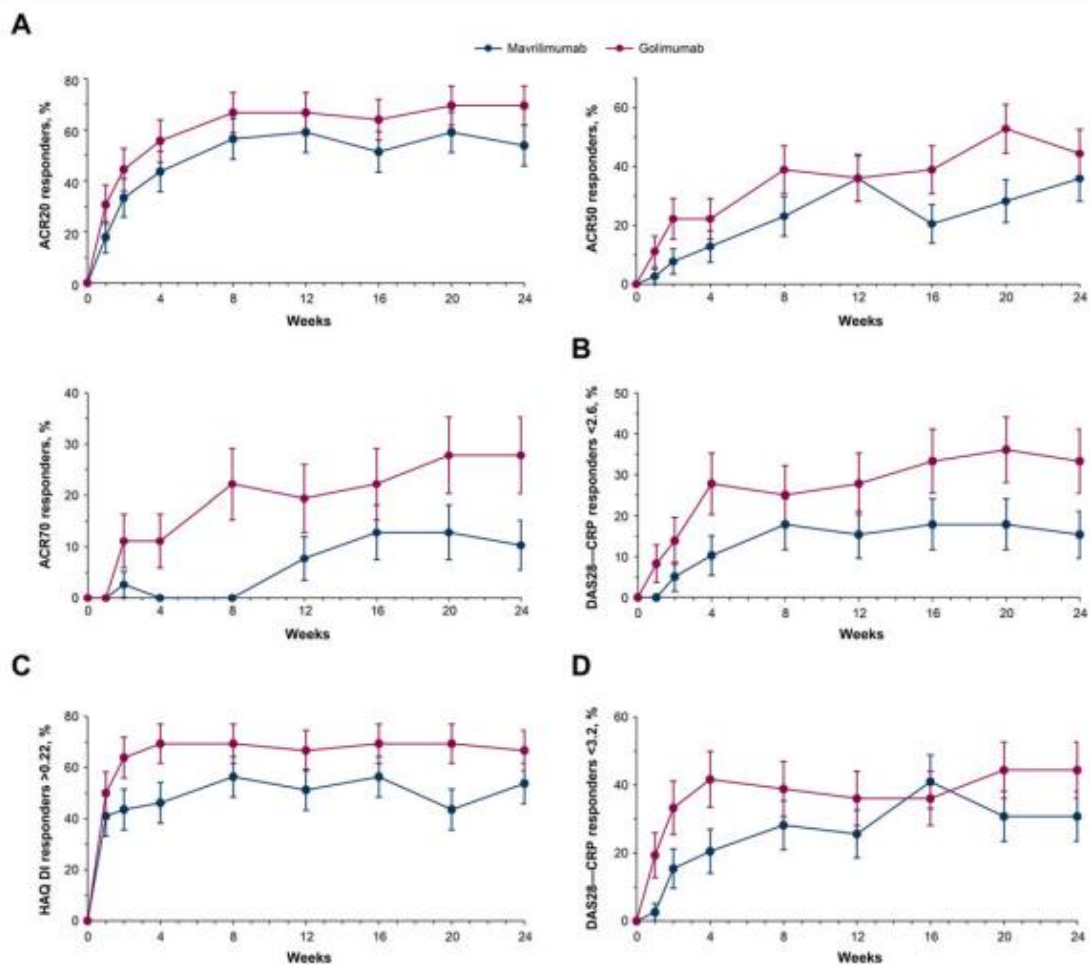
10	d'Angelo, S., Tirri, E., Giardino, A.M., Mattucci-Cerinic, M., Dagna, L., Santo, L., Ciccia, F., Frediani, B., Govoni, M., Bobbio Pallavicini, F., Grembiale, R.D., Delle Sedie, A., Mulè, R., Cantatore, F.P., Foti, R., Gremese, E., Conigliaro, P., Salaffi, F., Viapiana, O., Cauli, A., Giacomelli, R., Arcarese, L., Guggino, G., Russo, R., Puenpatom, A., Capocotta, D., Nacci, F., Anelli, M.G., Picerno, V., Binetti, C., & Iannone, F. [49].	метан ализ	2022	100 PA	Голимумаб	EuroQoL
----	---	---------------	------	--------	-----------	---------

2-кесте. Голимумаб қабылдаған РА ауыратын науқастарда ӨС төмен деңгейін растайтын зерттеулер

Голимумаб — ісік некрозының факторына (TNF) қарсы адамдық моноклоналды антидене —РА емдеуде ұзақ мерзімді тиімділік пен қауіпсіздікті көрсетті. Emery және т.б., 2016зерттеуі бойынша метотрексат қабылдамаған науқастарда голимумаб 5 жыл бойы тұрақты тиімділікке ие болғаны анықталды. Ал метотрексатпен емдеуге қарамастан РА белсенділігі сақталған науқастарда голимумаб пен метотрексаттың комбинациясы клиникалық белгілер мен симптомдарды жақсартуды 5 жыл бойы сақтап тұрған және жаңа қауіпсіздік сигналдары тіркелмеген Keystone және т.б., 2016зерттеуінде.

Португалиядағы Reuma.pt тіркелімі деректері бойынша, биологиялық препараттармен бұрын ем алмаған РА-науқастарда голимумабпен емдеу 52 апта бойы тиімді және тұрақты болғаны көрсетілген (Mourão және т.б., 2016). Сонымен қатар, толық ремиссияға (DAS28 бойынша, физикалық функцияның жақсаруы және рентгенологиялық прогрессияның болмауы) қол жеткізген науқастарда голимумабты көктамырішілік енгізу арқылы денсаулықпен

байланысты өмір сапасы нормалданған және жұмысқа қабілеттілік қалпына келген (Westhovens және т.б., 2014).



3-сурет. Маврилимумаб пен Голимумабтың тиімділігі [44].

2017 жылы Еуропа мен Оңтүстік Америкада жүргізілген ІІв фаза рандомизацияланған зерттеуде РА емдеуде маврилимумаб пен голимумаб салыстырылды. Бұл зерттеу гендік-инженерлік биологиялық препараттардың РА емінде жоғары тиімділік көрсетіп, науқастардың өмір сапасына оң әсер ететінін растады (3-сурет).

Бұл зерттеуде аталған екі препаратты тікелей салыстыру жүргізілмесе де, голимумаб барлық негізгі көрсеткіштер бойынша маврилимумабтан жоғары нәтижелер көрсетті, соның ішінде: ACR-жауабының деңгейлері, DAS28 бойынша ремиссия, HAQ-DI бойынша функционалдық жағдайдың жақсаруы. Уақыт өте келе жауап беру жиілігі, әсіресе голимумабты қолданғанда, айтарлықтай арта түсті, бұл оның тұрақты және ұзақ мерзімді тиімділігін көрсетеді.,

Ал маврилимуаб салыстырмалы түрде баяу және әлсіз емдік әсер көрсетті, әсіресе ACR50, ACR70 сияқты жоғары шекті жауап деңгейлері мен DAS28-CRP <2.6, <3.2 критерийлері бойынша ремиссия жағдайында [44].

Trial (Clinical Trial Identifier Number)	Official Title	Study Type (Phase)	Indication	Number of Participants
GO-BEFORE (NCT00264537)	A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of golimumab, a fully human anti-TNFα monoclonal antibody, administered subcutaneously, in methotrexate-naïve subjects with active rheumatoid arthritis	Clinical Trial (Phase III)	RA	637
GO-FORWARD (NCT00264550)	A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of golimumab, a fully human anti-TNFα monoclonal antibody, administered subcutaneously, in subjects with active Rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy	Clinical trial (Phase III)	RA	444
GO-AFTER (NCT00299546)	A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of golimumab, a fully human anti-TNFα monoclonal antibody, administered subcutaneously in subjects with active rheumatoid arthritis and previously treated with biologic anti-TNFα Agent(s)	Clinical trial (Phase III)	RA	461
GO-MORE (NCT00975130)	An open-label study assessing the addition of subcutaneous golimumab (GLM) to conventional disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) therapy in biologic-naïve subjects with rheumatoid arthritis (Part 1), followed by a randomized study assessing the value of combined intravenous and subcutaneous GLM administration aimed at inducing and maintaining remission (Part 2)	Clinical trial (Phase III)	RA	3366
GO-FURTHER (NCT00973479)	A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of golimumab, an anti-TNF α monoclonal antibody, administered intravenously, in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy	Clinical trial (Phase III)	RA	592
GO-NICE (NCT01313858)	Non-interventional study investigating the use of golimumab in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis	Observational	RA, PsA, AS	1613

GLM: golimumab; TNF: tumor necrosis factor; RA: rheumatoid arthritis; PsA: psoriatic arthritis; AS: ankylosing spondylitis; nr-AxSpA: non-radiographic axial spondyloarthritis.

4-сурет. Голимуабқа қатысты зерттеулердің қысқаша мазмұны [46].

«Golimumab for Rheumatoid Arthritis» атты шолу мақаласында ревматоидты артритті (РА) емдеуде қолданылатын ФНО-α тежегіші — голимуаб бойынша клиникалық деректер талданған. Бірнеше ІІІ фаза рандомизацияланған зерттеулер (GO-BEFORE, GO-FORWARD, GO-AFTER, GO-MORE, GO-FURTHER, GO-NICE) нәтижелері бойынша, голимуаб монотерапия ретінде де, метотрексатпен (MTX) біріктірілген жағдайда да жоғары тиімділік көрсеткені дәлелденген. Айына бір рет 50 мг тері астына енгізу кезінде голимуаб қауіпсіздік профилінің жоғары деңгейін көрсетеді. Алайда 100 мг дозасы қолданылғанда оппортунистік инфекциялар, лимфома және демиелинизация қаупі артады, сондықтан мұндай жағдайда, әсіресе дене салмағы жоғары немесе емге әлсіз жауап беретін науқастарда, қосымша бақылау қажет.

Голимуаб дозозависимді фармакокинетикаға ие, және плазмадағы тұрақты концентрацияға 12-аптада жетеді, бұл емдеу схемасын жеке ерекшеліктерге бейімдеуге мүмкіндік береді. Препараттың иммуногендігі

төмен, бұл антиденелердің түзілу қаупін азайтады және ФНО- α тежегіштерінің ішінде терапевтік әсерінің ұзаққа созылуына септігін тигізеді.

Жалпы алғанда, мақалада голиумабтың тиімділігі мен салыстырмалы қауіпсіздігі көрсетілген, алайда жоғары дозаны қолданғанда ауыр жағымсыз әсерлердің даму қаупі жоғары болғандықтан, қатаң бақылау қажет [46]. Бұл сурет (4-сурет) ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда қабынуды азайту, буын функциясын жақсарту және өмір сапасын арттыру тұрғысынан голиумабтың ұзақ мерзімді тиімділігін дәлелдейтін маңызды қорытындыларды көрсетеді. Жасалынған әдебиетке шолуға арнайы алынды (2-қосымша).

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Бұл зерттеуді КеАҚ "Астана медицина университеті" Биозтика жөніндегі жергілікті комиссия мақұлдады (1-қосымша)

2.1 Қатысушыларды іріктеу

Топтардың бөлінуі:

Негізгі топ ($n = 20$): голиумабпен ем қабылдаған науқастар.

Бақылау тобы ($n = 20$): базистік терапияда болған науқастар.

Зерттеу базасы

Астана қ. әкімдігінің "№ 2 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 4 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 5 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 6 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 7 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 10 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 11 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Астана қ. әкімдігінің "№ 14 Қалалық емхана" ШЖҚ МКК

Зерттеуге жасы 18 жастан асқан келесі критерийлерге сәйкес келетін пациенттер енгізілді:

Іріктеу критерийлері:

Ревматоидты артрит диагнозының растаулы;

Гендік-инженерлік биологиялық терапия (ГИБТ) голиумабты кемінде 6 ай бойы қабылдаған;

Негізгі қабынуға қарсы препаратты (ҚҚНП) метотрексатты кемінде 6 ай қабылдаған науқастар.

Шығару критерийлері:

Жасы 18 жасқа дейінгі тұлғалар;

Басқа қабынбалы немесе қабынусыз ревматологиялық аурулардың болуы (Жүйелі қызыл жегі, дерматополимиозит және т.б.);

Жүктілік немесе бала емізу кезеңі.

Зерттеу жүргізілген сәтте, таңдалған іріктеме 40 ревматоидты артрит диагнозы расталған науқастан құралды. Барлық қатысушылардың жасы 18 жастан жоғары болды және олар кемінде 6 ай бойы терапия алған.

Қатысушылардың қосу және шығару критерийлеріне сәйкестігі расталғаннан кейін әрбір пациентпен түсіндіру әңгімесі жүргізілді. Әңгіме барысында зерттеудің мақсаты мен мазмұны, денсаулыққа төнуі мүмкін қауіптер түсіндірілді, сондай-ақ пациенттің зерттеуден ешқандай теріс салдарсыз бас тартуға құқығы бар екені атап өтілді.

Кез келген рәсімдер басталмас бұрын және деректер жинау алдында пациенттен жазбаша түрдегі ақпараттандырылған келісім алынды (3-қосымша). Әр қатысушыға жеке код тағайындалды, ал алынған барлық деректер арнайы әзірленген кестеге енгізілді (4-қосымша).

Науқастардың жай-күйіне динамикалық бақылау Қазақстан Республикасының қолданыстағы нормативтік құжаттарына сәйкес жүзеге асырылды — атап айтқанда, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 қазандағы № ҚР ДСМ-149/2020 бұйрығы, Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде 2020 жылғы 26 қазанда № 21513 болып тіркелген — «Созылмалы аурулары бар адамдарға медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыру қағидаларын, бақылау кезеңділігі мен мерзімдерін, диагностикалық зерттеулердің міндетті минимумы мен еселігін бекіту туралы» нормативтік акт негізінде жүргізілді.

2.2 Клиникалық зерттеулердің дизайны

Зерттеу РА ауыратын науқастарда метотрексат және голимумаб терапиясы аясында ауру белсенділігі мен ӨС бізмезгілде бағалауды қамтыды.

Зерттеуге Астана қаласының қалалық емханаларында амбулаторлық ем қабылдаған науқастар 2023 жылғы қараша мен 2024 жылғы желтоқсан аралығында енгізілді. Зерттеу аясында Астана қаласындағы №4 қалалық емханада тиісті акт енгізілді.

Қатысу критерийлері: жасы 18 жастан жоғары және зерттеуге қатысуға арналған еркін және саналы түрде қол қойылған ақпараттандырылған келісім.

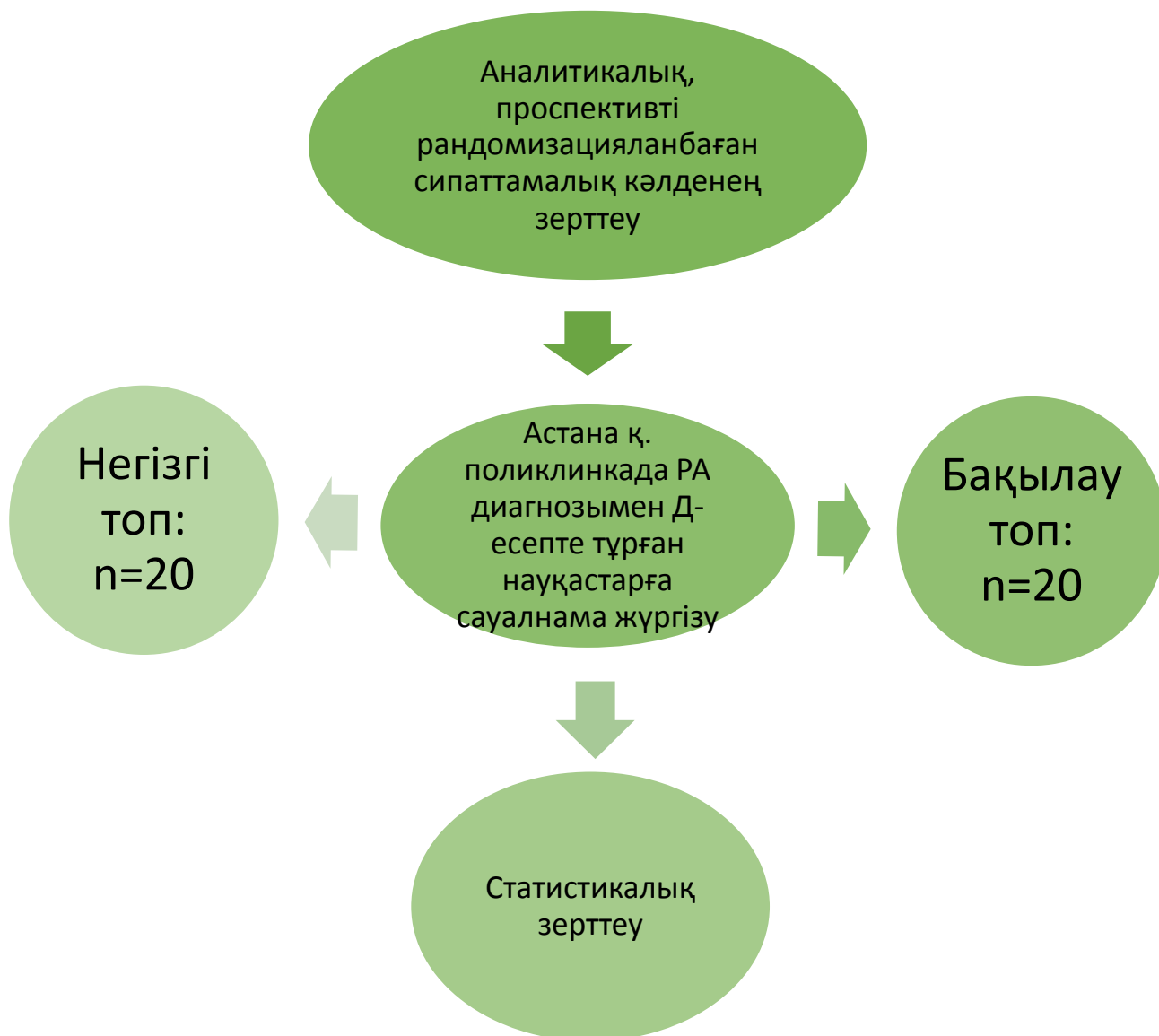
РА диагнозы Америкалық ревматологтар колледжі (ACR) және Еуропалық антиревматикалық лига (EULAR) ұсынған 2010 жылғы жіктеу критерийлеріне сәйкес қойылған науқастар.

Зерттеуге РА диагнозы зертханалық және клиникалық тұрғыда расталған, кемінде 6 ай бойы терапия қабылдап жүрген 40 науқас енгізілді:

Негізгі топ ($n = 20$): голимумабпен ем қабылдаған науқастар.

Бақылау тобы ($n = 20$): метотрексатпен ем қабылдаған науқастар.

Зерттеу дизайны (5-сурет) көрсетілген.



5-сурет. Зерттеу дизайны

Зерттеу ұзақтығы 12 айды құрады. Зерттеу келесі әдістерді қамтыды:

1. Анамнездік деректер: шағымдары, ауру және өмір тарихы, объективті қарау және т.б.
2. Инструментальді және лабораториялық зерттеу: ЖҚА, БхА буындардың рентгенографиясы және т.б.
3. Сауалнама: НАQ және SF-36
4. Статистикалық бағдарламаларда салыстырмалы және статистикалық талдау

Ішкі ағзалардың зақымдануын және қатар жүретін патологияны анықтау мақсатында диагностика үшін қажетті стандартты клиникалық, зертханалық және аспаптық әдістер қолданылды.

Іріктеудің өкілділігін қамтамасыз ету мақсатында, зерттеуге жынысына қарамастан, жасы 18 жастан асқан тұлғалар енгізілді.

Зерттеу хаттамасына сәйкес, дәрігер науқастың медициналық картасын толтырып, аурудың ұзақтығын, белсенділік дәрежесін анықтады және қосалқы ауруларды тіркеді. Пациенттер ДДҰ ұсынған жас топтары бойынша жіктелді [50].

Мәліметтерді жинау респонденттермен тікелей сұхбаттасу арқылы анкеталық сауалнама жүргізу жолымен жүзеге асырылды. Ақпараттандырылған келісім алынғаннан кейін, зерттеу мақсаттары мен сауалнамаларды толтыру ережелері пациенттерге түсіндірілді.

Респонденттер өмір сапасын бағалау сауалнамаларын – HAQ және SF-36 — өз бетінше толтырды.

Қажет болған жағдайда дәрігер қолданыстағы клиникалық ұсынымдар мен РА-науқастарды басқару стандарттарына сәйкес терапияны тағайындады немесе түзетті, бұл нақты клиникалық тәжірибе жағдайында жүргізілді.

2.3 Зерттеудің клиникалық, зертханалық және аспаптық әдістері

РА ағымының түрі оның басталу сипатына байланысты ACR/EULAR 2010 жылғы жұмысшы классификациясына сәйкес анықталды [51]:

Клиникалық сатысы: Өте ерте саты: аурудың ұзақтығы 6 айдан аз; Ерте саты: аурудың ұзақтығы 6 айдан 1 жылға дейін; Жайылған саты: аурудың ұзақтығы 1 жылдан астам және типтік симптомдардың болуы; Кеш саты: аурудың ұзақтығы 2 жылдан астам, ұсақ (рентгенологиялық III—IV саты) және ірі буындарда айқын деструкция, асқынулардың болуы.

Ауру белсенділігінің дәрежесі: 0 – ремиссия ($DAS28 < 2,6$); I – төмен белсенділік ($DAS28 = 2,6–3,2$); II – орташа белсенділік ($DAS28 = 3,3–5,1$); III – жоғары белсенділік ($DAS28 > 5,1$).

DAS28 индексі 1990-жылдардың басында РА ауыратын науқастарды күнделікті клиникалық тәжірибе жағдайында бақылау негізінде әзірленген [52]. Оның жеңілдетілген нұсқасы — DAS28 — ғылыми зерттеулерде кеңінен қолданылып, кейіннен практикалық денсаулық сақтау жүйесінде қолдануға ұсынылған [53].

DAS28 индексі төрт негізгі көрсеткішке негізделіп есептеледі: 28 буын бойынша ауырсынатын буындар саны (проксимальді интерфаланга, метакарпофаланга, білезік, шынтақ, иық және тізе буындары); 28 буын бойынша ісінген буындар саны; Науқастың өз денсаулығын субъективті бағалауы (100 мм көрнекті аналогтық шкала бойынша, КАШ); Эритроциттердің тұну жылдамдығы (ЭТЖ) — Westergren әдісімен, мм/сағ.

Бұл көрсеткіштердің әрқайсысы DAS28 индексінің құрамында нақты клиникалық маңыздылыққа ие және ауру белсенділігін объективті түрде бағалауға мүмкіндік береді.

DAS28 формуласы келесідей есептеледі:
$$DAS28 = 0,56\sqrt{ABC} + 0,28\sqrt{AIC} + 0,70\ln(ЭТЖ) + 0,014 \times ООЖ$$
 мұндағы: ABC – ауырсынатын буындар саны, AIC – ісінген буындар саны, ЭТЖ – эритроциттердің тұну жылдамдығы (мм/сағ), ООЖ – пациенттің жалпы өзін-өзі бағалауы (визуалды аналогтық шкала бойынша, мм).

РА кезіндегі буыннан тыс , жүйелік белгілеріне келесі аталғандар жатады : Ревматоидты түйіндер, тері васкулиті (жаралы-некроздық васкулит, тырнақ асты инфарктілері, сан мен саусақ артерияларының артерииті, ливедо-ангиит); Нейропатия (моноеврит, полинейропатия); Плеврит (құрғақ немесе экссудативті), перикардит (құрғақ немесе экссудативті); Шегрен синдромы; Көз зақымдануы (склерит, эписклерит, көздің торқабық васкулиті).

Рентгенологиялық сатысы Штейнброкер критерилері бойынша 4 сатысы берілген :

- I саты: буын маңы остеопорозы;
- II саты: буын маңы остеопорозы + буын саңылауының тарылуы, жеке эрозиялар болуы мүмкін;
- III саты: алдыңғы сатылардың белгілері + көптеген эрозиялар + буындарда жартылай шығулар (подвывихтар);
- IV саты: алдыңғы сатылардың белгілері + сүйектік анкилоз.

Қосымша иммунологиялық сипаттама – Циклдік цитруллинделген пептидке (АЦЦП) қарсы антиденелер бойынша 2 топқа ажыратылады: **АЦЦП оң (+)** — антиденелер анықталған; **АЦЦП теріс (–)** — антиденелер анықталмаған.

Буын қызметінің функционалдық класы бойынша негізгі 4 топты қарастырады (ФК):

- **I класс:** өзін-өзі күту, кәсіби емес және кәсіби қызметпен айналысу қабілеті толық сақталған;

- **II класс:** өзін-өзі күту және кәсіби емес қызметпен айналысу қабілеті сақталған, кәсіби қызметте шектеулер бар;
- **III класс:** өзін-өзі күту қабілеті сақталған, кәсіби емес және кәсіби қызметпен айналысу қабілеті шектеулі;
- **IV класс:** өзін-өзі күту, кәсіби емес және кәсіби қызметпен айналысу қабілеті айтарлықтай шектелген немесе мүмкін емес.

Ревматоидты артриттың асқынуларына келесі аталғандар жатады : Екіншілік жүйелік амилоидоз; Екіншілік остеоартроз; Сүйек остеопорозы (жүйелік); Остеонекроз; Туннельдік синдромдар (қолбасы канал синдромы, шынтақ және асықты жіліктік жүйке қысылу синдромдары); Атлант-аксиалдық буында жартылай шығу (подвывих), оның ішінде миелопатиямен, мойын омыртқаларының тұрақсыздығы; Атеросклероз.

2.4 РА ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын бағалау құралдары

Өмір сапасын (ӨС) бағалау үшін жалпы сипаттағы сауалнамалар SF-36 мен нақты бағытталған құрал – HAQ (Health Assessment Questionnaire) қолданылды.

HAQ сауалнамасы. Осы зерттеуде HAQ сауалнамасының екі беттік нұсқасы пайдаланылды. Ол тіршілік белсенділігінің бұзылу индексі (HAQ-DI) есептеуді және ауырсыну деңгейін көрнекті аналогтық шкала (КАШ) арқылы бағалауды қамтыды (Қосымша 6) [54,55].

HAQ сауалнамасы күнделікті өмірдегі белсенділікпен байланысты 20 сұрақтан тұрады. Бұл сұрақтар 8 функционалдық шкалаға топтастырылған, әр шкалада 2–3 сұрақ бар. Әр сұраққа 0-ден 3-ке дейінгі төрт деңгейлі жауап нұсқалары ұсынылған: 0 – еш қиындықсыз орындайды, 1 – аздаған қиындықпен, 2 – едәуір қиындықпен, 3 – мүлде орындай алмайды.

Әр шкала үшін ең жоғары жауап баллы есепке алынады. Сонымен қатар, сауалнамада арнайы құралдарды (көмекші құрылғылар, ортопедиялық жабдықтар және т.б.) пайдалану бойынша қосымша сұрақтар бар. Егер пациент мұндай құралдарды қолданатынын көрсетсе, сол шкаланың көрсеткіші қосымша 1 баллға арттырылады.

HAQ көрсеткіші – бұл барлық шкалалар бойынша ең жоғары жауаптардың арифметикалық орташа мәні, қосымша сұрақтарды ескере отырып есептеледі. Индекс мәні 0-ден (ең төмен) 3-ке дейін (ең жоғары) аралықта өзгереді. Барлығы 25 аралық мән мүмкін: 0; 0,125; 0,250; 0,375 және т.б., 3.0 дейін.

Нәтижелерді интерпретациялау: 0–1,0 – тіршілік белсенділігінің аздаған бұзылыстары, 1,1–2,0 – орташа дәрежедегі бұзылыстар, 2,1–3,0 – айқын шектеулер.

Сонымен қатар, сауалнамада 100 мм көрнекті аналогтық ауырсыну шкаласы (КАШ) бар, онда пациент соңғы бір апта ішіндегі ауырсыну деңгейін өз бетінше бағалайды.

SF-36 сауалнамасы — бұл сапалы өмір сүру деңгейін (СӨС) бағалауға арналған стандартталған құрал. Ол Ресейде Өмір сапасын зерттеу жөніндегі халықаралық орталықпен валидтелген және 14 жастан асқан тұлғаларда кез келген ауру түрінде қолдануға ұсынылған (Қосымша 7) [56, 57].

Сауалнама 36 сұрақтан тұрады, олар 2–10 тармақтан тұратын 8 шкалаға топтастырылған және физикалық пен психикалық денсаулықты сипаттайтын 2 жиынтық компонентпен біріктірілген. Бағалау соңғы 4 аптадағы жағдайға негізделеді.

Сауалнама шкалалары:

1) *Физикалық функция- Physical Functioning (PF)*: пациенттің күнделікті физикалық белсенділікті (өз-өзіне қызмет көрсету, жүру, баспалдақпен көтерілу, ауыр заттарды көтеру және т.б.) орындау қабілетін бағалайды. Жоғары балл — физикалық белсенділік сақталғанын, төмен балл — шектелгенін көрсетеді.

2) *Рөлдік физикалық функция - Role Physical (RP)*: физикалық жағдайдың күнделікті міндеттерді орындауға қаншалықты кедергі келтіретінін анықтайды. Жоғары балл — шектеудің жоқтығын, төмен балл — физикалық денсаулықтың айтарлықтай әсерін білдіреді.

3) *Ауырсыну шкаласы- Bodily Pain (BP)*: ауырсыну қарқындылығы мен оның күнделікті белсенділікке (үйде және жұмыста) әсерін бағалайды. Төмен балл — ауырсынудың айқын әсері бар екенін көрсетеді.

4) *Жалпы денсаулық- General Health (GH)*: ағымдағы денсаулық жағдайын, ауруға төзімділікті және ем нәтижесіне сенімділікті субъективті түрде бағалайды. Жоғары көрсеткіштер – жақсы денсаулықты білдіреді.

5) *Өмірлік күш-қуат- Vitality (VT)*: энергия деңгейін, сергектікті және шаршауды сипаттайды. Төмен балл – шаршау мен әлсіздіктің көрсеткіші.

6) *Әлеуметтік функция- Social Functioning (SF)*: адамның әлеуметтік өмірге (достармен, отбасымен, әріптестермен араласу) қатысу деңгейін және физикалық немесе эмоционалдық жағдайдың бұл салаға әсерін бағалайды.

Жоғары балл — әлеуметтік белсенділік шектелмеген, ал төмен балл — байланыс шектеулі екенін көрсетеді.

7) *Эмоциялық рөлдік функция- Role Emotional (RE)*: эмоционалдық қиындықтар (мысалы, мазасыздық, күйзеліс) адамның жұмысын немесе күнделікті істерін орындауына қалай әсер ететінін көрсетеді. Жоғары балл — әсер жоқ, ал төмен балл — елеулі шектеулер бар екенін көрсетеді.

8) *Психикалық денсаулық- Mental Health (MH)* —: адамның эмоционалдық жағдайын, күйзеліске немесе мазасыздыққа бейімділігін және оң эмоциялар деңгейін сипаттайды. Жоғары балл — жақсы психоэмоционалдық жағдайды білдіреді.

Барлық шкалалар бойынша ең жоғары балл — 100, бұл шектеулер мен денсаулық бұзылыстарының жоқ екенін білдіреді. Әр шкала бойынша балл неғұрлым жоғары болса, өмір сапасы соғұрлым жақсы деп бағаланады.

2.5 Статистикалық талдау әдістері

Деректер нормалды таралу жағдайында M (орташа мән) [95% сенімділік интервалы] $\pm SD$ (стандартты ауытқу) түрінде ұсынылды, ал нормалды емес таралуда — Me (медиана) және интерквантильдік аралықпен [Q1–Q3] берілді. Санаттық деректер абсолюттік мәндер және пайыздық үлестер түрінде ұсынылды. Тарал нормалылығын бағалау үшін іріктеме көлемінің шағын болуына байланысты (<50) Шапиро–Уилк тесті қолданылды.

Орташа мәндердің айырмашылығы негізгі және бақылау топтары арасында нормалды таралуда — Студенттің t -критерийімен, ал нормалды емес жағдайда — Манн–Уитнидің U -критерийімен салыстырылды. Топтарды көптік параметрлік емес салыстыру үшін Краскел–Уоллис критерийі пайдаланылды.

Алынған деректерді өңдеу үшін IBM SPSS Statistics base 26.0.0.1 бағдарламасы қолданылды.

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1. Зерттеуге қатысушылар туралы жалпы мәліметтер

Зерттеуге қатысушылар:

Негізгі топқа 20 пациент енгізілді, олардың ішінде 17-сі (85%) — әйелдер. Топ бойынша орташа жас — $52,1 \pm 6,19$ жас (95% сенімділік интервалы: 49,2–55). Аурудың ұзақтығы — $11,8 \pm 5,34$ жыл (95% CI: 9,3–14,3).

Бақылау тобында да 20 пациент болды, олардың ішінде 3-і (15%) — ер адамдар. Бұл топтағы орташа жас — $59,05 \pm 8,47$ жас (95% CI: 55,09–63,01), ал аурудың ұзақтығы — $12,35 \pm 7,51$ жыл (95% CI: 8,83–15,87).

Зерттелген топтарды салыстыру нәтижесінде жас бойынша айтарлықтай айырмашылықтар анықталды — негізгі топтың пациенттері бақылау тобындағы науқастарға қарағанда жастау болды ($p=0,018$) және олардың басым бөлігі 45–54 жас аралығындағы жас тобында болды. Ал бақылау тобында көпшілік 55–64 жас аралығындағы топқа кірді. Қалған параметрлер бойынша топтар арасында статистикалық тұрғыдан айырмашылық болған жоқ (3-кестені қараңыз).

Көрсеткіш	Негізгі топ, n=20	Бақылау топ , n=20	P-value
Жас	$52,1 \pm 6,19$ [49,2-55]	$59,05 \pm 8,47$ [55,09-63,01]	0,005*
Аурудың ұзақтығы	$11,8 \pm 5,34$ [9,3-14,3]	$12,35 \pm 7,51$ [8,83-15,87]	0,791

* $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық

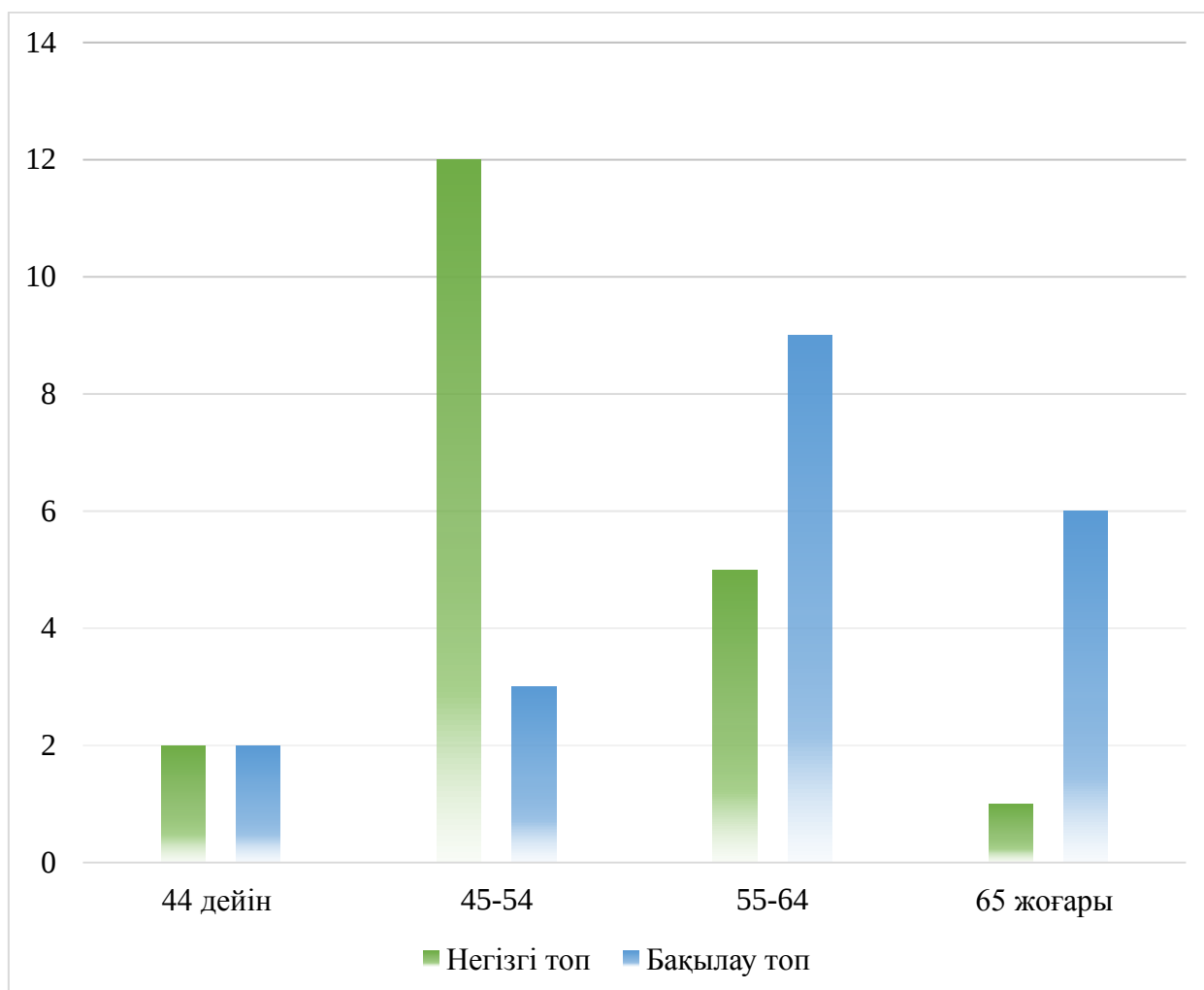
3 кесте. Науқастардың жасы мен аурудың ұзақтығының салыстырмалы талдау деректері

Жас	Негізгі топ	Бақылау топ	P-value
44 дейін	2 (10%)	2 (10%)	0,018*

45-54	12 (60%)	3 (15%)	$p_{2-3}=0,047^*$
55-64	5 (25%)	9 (45%)	
65 жоғары	1 (5%)	6 (30%)	$p_{2-4}=0,021^*$

$*p<0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық

4 кесте. Науқастардың жас ерекшеліктерінің ауқымы



6 сурет. Науқастардың жас ерекшеліктерінің диапазоны

Көрсеткіш	Негізгі топ	Бақылау топ	P-value
Жынысы :			
• Ер	3 (15%)	3 (15%)	0,999
• Әйел	17 (85%)	17 (85%)	
Этностық қатыстылық			
• Азиялық нәсіл	18 (90%)	15 (75%)	0,212
• Еуропеоид	2 (10%)	5 (25%)	

нәсіл			
-------	--	--	--

** $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

5-Кесте. Науқастардың жынысы мен этностық қатыстылық ерекшеліктері



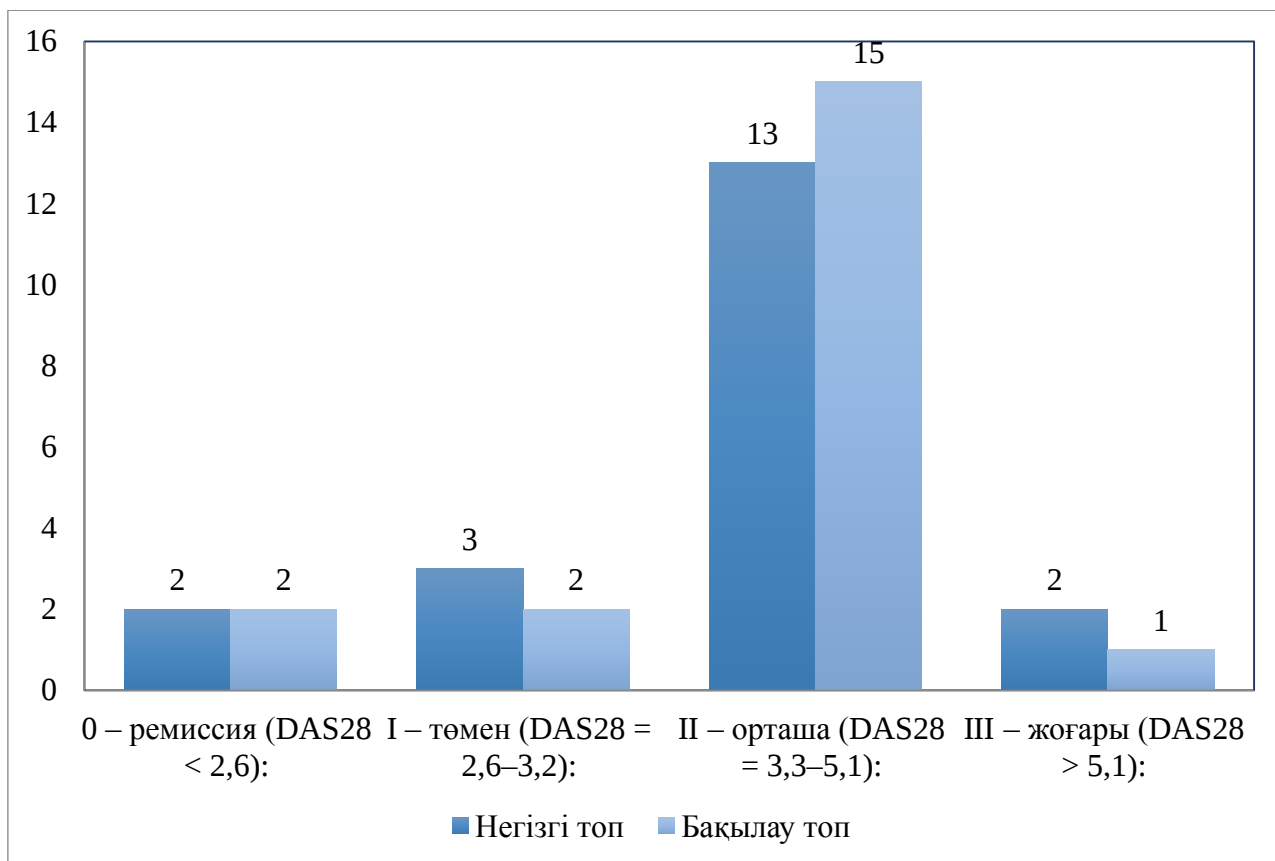
7-Сурет. Науқастардың жынысы мен этностық қатыстылық ерекшеліктері

Көрсеткіш	Негізгі топ	Бақылау топ	P-value
Клиникалық сатысы			
Өршіген сатысы	1 (5%)	2 (10%)	0,548
Кеш сатысы	19 (95%)	18 (90%)	
DAS 28 бойынша ауру белсенділігінің дәрежесі			
0 – ремиссия (DAS28 < 2,6):	2 (10%)	2 (10%)	$p = 0,697$

I – төмен (DAS28 = 2,6–3,2):	3 (15%)	2 (10%)	
II – орташа (DAS28 = 3,3–5,1):	13 (65%)	15 (75%)	
III – жоғары (DAS28 > 5,1):	2 (10%)	1 (5%)	
Рентгенологиялық сатысы			
1-саты:	1 (5%)	1 (5%)	$p = 0,134$
2-саты:	7 (35%)	14 (70%)	
3-саты:	11 (55%)	5 (25%)	
4-саты:	1 (5%)	0	
АЦЦП (анти-ЦЦП антиденелер)			
Бар:	11 (55%)	8 (40%)	$p = 0,342$
Жоқ:	9 (45%)	12 (60%)	
Функционалдық класс			
I класс	: 4 (20%)	4 (20%)	$p = 0,999$
II класс:	14 (70%)	14 (70%)	
III класс:	2 (10%)	2 (10%)	
Асқынулар			
• Екіншілік остеоартроз:	10 (50%)	14 (70%)	$p = 0,197$

6-Кесте. Науқастардың классификациялық ерекшеліктері

Екі топта да аурудың кеш сатысы басым болды: негізгі топтың 95%-ында, бақылау тобының 90%-ында анықталды. Пациенттердің көпшілігінде аурудың орташа белсенділігі (DAS28 = 3,3–5,1) байқалды: негізгі топта – 65%, бақылау тобында – 75%. Ремиссия (DAS28 < 2,6) екі топта да 10% пациентте тіркелді. Жоғары белсенділік (DAS28 > 5,1) негізгі топта 10%, бақылау тобында 5% пациентте анықталды.



8-Сурет. Науқастардың DAS 28 бойынша ауру белсенділігінің дәрежесі

Рентгенологиялық өзгерістердің II сатысы бақылау тобында жиі кездескен (70% қарсы 35%), ал III саты – негізгі топта жиі байқалды (55% қарсы 25%). I саты екі топта да 5% пациентте тіркелсе, IV саты тек негізгі топта (5%) кездесті.

АЦЦП-ның оң мәндері негізгі топтың 55%-ында, бақылау тобының 40%-ында анықталды. Теріс нәтижелер сәйкесінше 45% және 60% пациентте тіркелді. II функционалдық класс екі топта да басым болды (70%). I және III кластар бірдей үлесте – 20% және 10% құрады.

Анықталған жалғыз асқыну – екіншілік остеоартроз, ол бақылау тобында жиі кездескен (70% қарсы 50%).

3.2. Науқастардың зертханалық сипаттамасы

Лабораторлық көрсеткіштер	Негізгі топ (n=20)	Бақылау топ (n=20)	p-value
РФ	33,44 [16,4-56]	25,35 [18,25-60,1]	0,841
СРБ	8,9 [4,65-22,85]	7,55 [3,82-12,65]	0,445
ЭТЖ	15	6,5	0,072

	[7-25]	[5-16,5]	
Гемоглобин	132,85±17,57 [124,63-141,07]	128,15±12,33 [122,38-133,92]	0,334
Лейкоциты	7,42 [5,35-10,8]	6,42 [5,56-8,01]	0,414
Эритроциты	4,8 [4,21-5,11]	4,36 [4,08-4,85]	0,309
Нейтрофилы	60,74±8,12 [56,94-64,54]	57,68±9,77 [53,1-62,25]	0,287
Тромбоциты	297,15±79,55 [259,92-334,38]	281,8±81,83 [243,5-320,1]	0,551
Лимфоциты	31,5 [27,4-37,5]	29,85 [27,25-35,85]	0,478
Моноциты	6 [4,65-7,6]	7,4 [6,25-8,6]	0,040*
Креатинин	57,4 [50,5-67]	63,5 [57,45-74,45]	0,091
Мочевина	5,7 [4,1-7,4]	5,41 [4,75-6,2]	0,883
АЛТ	16,4 [13,4-24,45]	15,65 [13,05-19,75]	0,799
АСТ	18,95 [14,6-24,3]	18,75 [16,9-22,6]	0,862
Билирубин	10,33±3,35 [8,76-11,89]	10,39±4,84 [8,13-12,66]	0,958
Жалпы белок	72,04±3,92 [70,21-73,87]	68,62±3,54 [66,96-70,27]	0,006*

7-Кесте. Науқастардың зертханалық сипаттамасы

Көпшілік параметрлер бойынша негізгі және бақылау топтарындағы зертханалық көрсеткіштер арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық анықталған жоқ ($p > 0,05$), тек моноциттер мен жалпы белок деңгейі бойынша айырмашылықтар байқалды:

1)Моноциттер: бақылау тобында деңгейі статистикалық тұрғыдан жоғары болды (медиана 7,4 қарсы 6; $p = 0,040$), бұл қабыну процесінің белсенділігіне байланысты болуы мүмкін.

2)Жалпы белок: негізгі топта айтарлықтай жоғары тіркелді ($72,04 \pm 3,92$ г/л қарсы $68,62 \pm 3,54$ г/л; $p = 0,006$), бұл метаболизм немесе созылмалы қабыну ерекшеліктерін көрсетуі мүмкін.

Ревматоидты фактор (РФ), С-реактивті белок (СРБ), ЭТЖ, гемоглобин, лейкоциттер, тромбоциттер, бауыр ферменттері (АЛТ, АСТ), билирубин, креатинин және мочевина секілді басқа көрсеткіштер бойынша екі топ арасында маңызды айырмашылық болған жоқ ($p > 0,05$), дегенмен медианалық мәндер арасында аздаған ауытқулар байқалды.

3.3. Голимумаб және метотрексат қабылдаған РА науқастарындағы өмір сапасын салыстырмалы бағалау

Бұл бөлімде голимумаб қабылдаған негізгі топтағы және метотрексат қабылдаған бақылау тобындағы РА ауыратын науқастардың ӨС көрсеткіштеріне жүргізілген салыстырмалы талдаудың нәтижелері ұсынылған. Өмір сапасы НАQ (Health Assessment Questionnaire) және SF-36 (Short Form-36) сауалнамалары негізінде бағаланды.

3.3.1. НАQ сауалнамасын қолдану арқылы РА ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау

8-кестеде НАQ сауалнамасының шкалалары бойынша негізгі және бақылау топтарының нәтижелері салыстырылып көрсетілген.

Сауалнама шкаласы	Негізгі топ	Бақылау тобы	Р-мәні
Киіну	$0,65 \pm 0,59$ [0,38-0,92]	$0,8 \pm 1$ [0,47-1,13]	0,466
Орнынан тұру	$0,8 \pm 0,69$ [0,47-1,13]	$1,05 \pm 0,39$ [0,87-1,23]	0,172
Тамақ ішу	$0,9 \pm 0,49$ [0,79-1,01]	$1,47 \pm 1,12$ [0,98-1,96]	0,044*
Жүру	$0,9 \pm 0,85$ [0,5-1,3]	$1,15 \pm 0,81$ [0,77-1,53]	0,348
Гигиена	$0,8 \pm 0,72$ [0,49-1,11]	$1,35 \pm 0,85$ [0,98-1,72]	0,033*
Қол жетімді	$0,8 \pm 0,69$	$1 \pm 0,79$	0,402

қозғалыс аумағы	[0,47-1,13]	[0,63-1,37]	
Қол күші	0,92±0,83 [0,48-1,28]	0,95±0,69 [0,63-1,27]	0,839
Басқа қызмет түрлері	1,1±0,79 [0,73±1,47]	1,55±0,58 [1,29-1,81]	0,049*
HAQ индексі	0,87±0,61 [0,58-1,16]	1,31±0,58 [1,18-1,44]	0,025*

**p<0,05 – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

8-кесте. Зерттелген топтардағы HAQ индексінің мәні

Негізгі топта сауалнама шкалаларының әрқайсысы бойынша орташа балдардың төмендеуі байқалды, ал Тамақ ішу, Гигиена, Басқа қызмет түрлері және жиынтық HAQ баллы бойынша айтарлықтай айырмашылық тіркелді.

Тамақ ішу шкаласы бойынша негізгі топтың орташа мәні 0,9±0,49 болса, бақылау тобында бұл көрсеткіш 1,47±1,12 құрады (p=0,044). Гигиена бойынша негізгі топтың мәні 0,8±0,72 болып, бақылау тобындағы 1,35±0,85 көрсеткішінен айтарлықтай төмен болды (p=0,033). Басқа қызмет түрлері шкаласы бойынша негізгі топтың орташа мәні 1,1±0,79, ал бақылау тобында — 1,55±0,58 (p=0,049). Жиынтық HAQ баллы бойынша айырмашылық 0,87±0,61 (негізгі топ) және 1,31±0,58 (бақылау тобы) құрады.

Осы мәліметтерге сүйене отырып, HAQ сауалнамасының шкалалары бойынша негізгі және бақылау топтарының салыстырмалы талдауы негізгі топта өмір сапасының жақсарғанын көрсетті. Әсіресе, тамақ ішу, гигиена, басқа қызмет түрлері және жиынтық HAQ индексі бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталды (p<0,05). Бұл нәтижелер голимумабпен емдеудің ревматоидты артриті бар науқастарда функционалдық мүмкіндіктерді жақсартуға оң әсер ететінін көрсетеді.

3.3.2. SF-36 сауалнамасын қолдану арқылы РА ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалау

SF-36 сауалнамасы бойынша өмір сапасын бағалау кезінде голимумаб қабылдаған РА науқастар тобы мен метотрексат қабылдаған бақылау тобында келесі нәтижелер алынды (9-кесте).

SF-36 КАТЕГОРИЯСЫ	НЕГІЗГІ ТОП	БАҚЫЛАУ ТОБЫ	P-МӘНІ
PF- физикалық функция	40 [35-61,25]	22,5 [6,25-43,75]	0,012*
RP- рөлдік физикалық функция	25 [0-75]	0 [0-18,75]	0,023*
BP- ауырсыну шкаласы	49.65±28,44 [37,18-62,12]	33,9±18,83 [25,65-42,15]	0,046*
GH- жалпы денсаулық	47,9±31.84 [33,94-61,86]	30,35±20,93 [21,18-39,52]	0,047*
VT- өмірлік күш- куат	50,75±17,11 [42,74-58,76]	47±18,81 [38,2-55,8]	0,514
SF- әлеуметтік функция	62 [50-87]	62 [37-75]	0,341
RE- эмоциялық рөлдік функция	33 [0-67]	0 [0-0]	0,018*
MH- психикалық денсаулық	67,2±30,72 [53,73-80,67]	44,2±25,4 [33,07-55,33]	0,014*
PCS- психикалық	43,48±21,27	29,16±10,16	0,011*

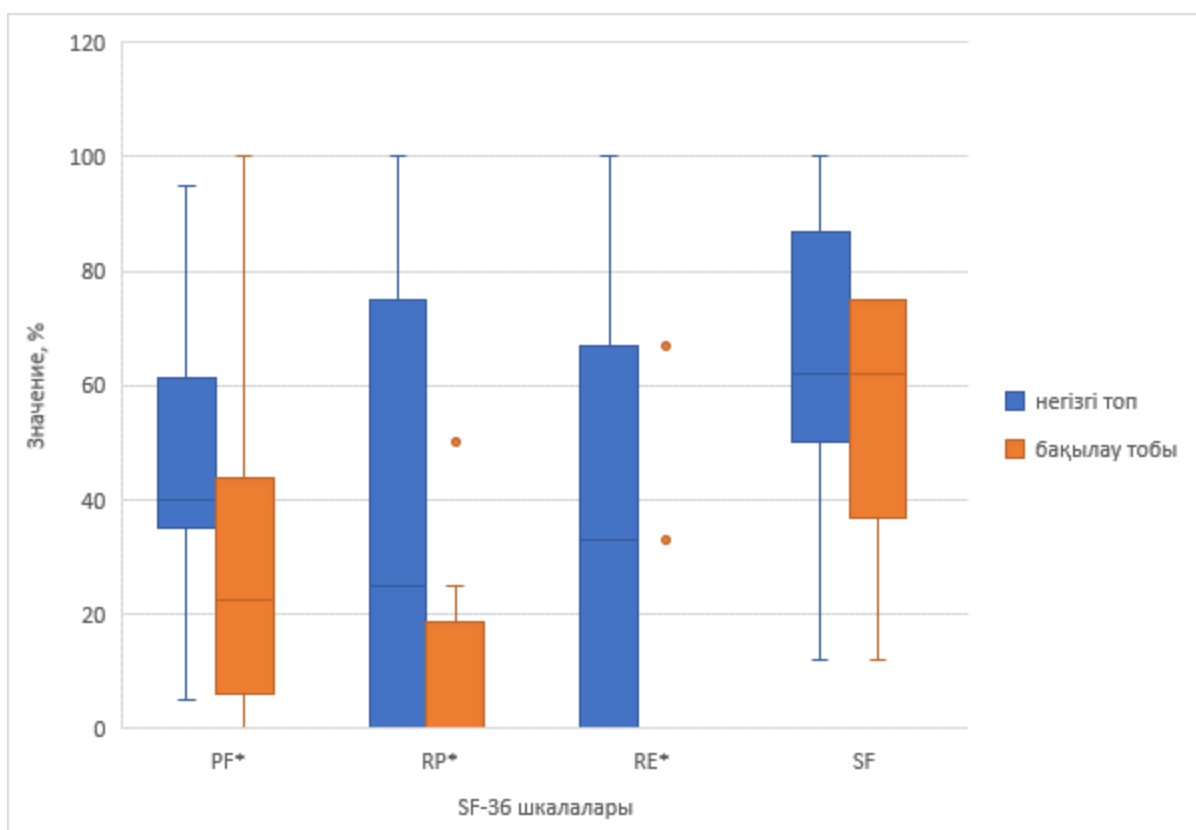
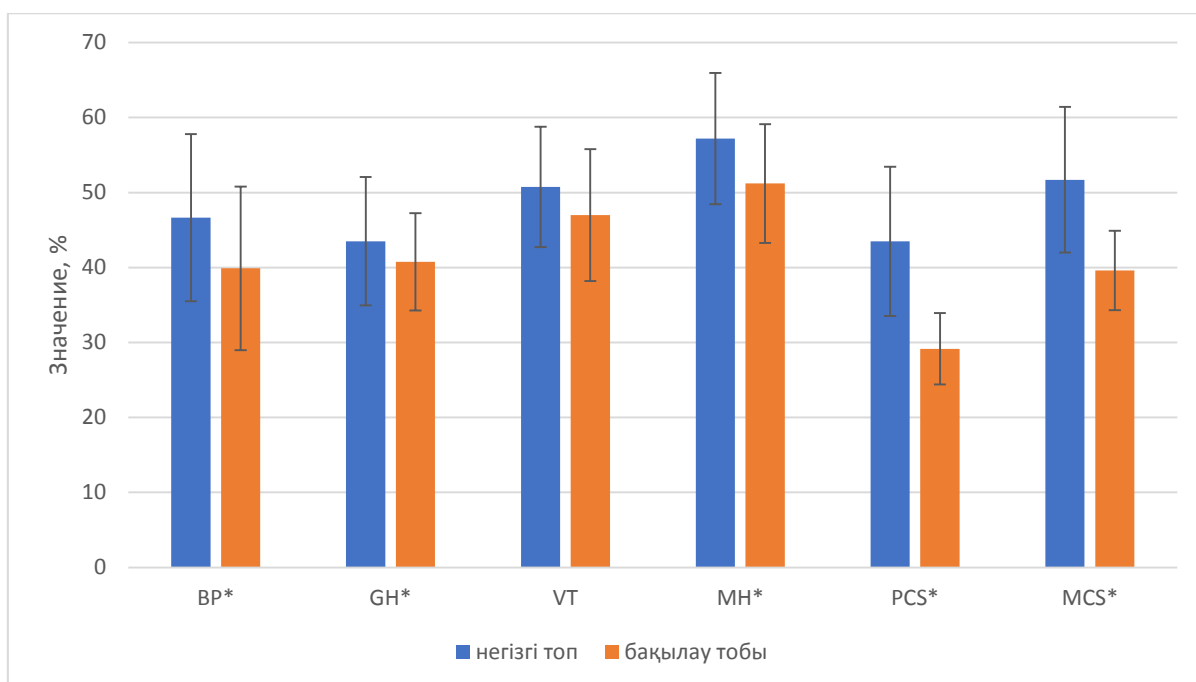
денсаулықтың жиынтық компоненті	[33,52-53,43]	[24,41-33,92]	
MCS- физикалық денсаулықтың жиынтық компоненті	51,7±20,74 [41,99-61,41]	39,6±11,33 [34,27-44,9[	0,029*

** $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

9-Кесте. Топтар арасындағы SF-36 индексінің егжей-тегжейлі салыстырмасы

SF-36 сауалнамасының көрсеткіштері бойынша негізгі және бақылау топтарын салыстыру нәтижесінде PF, RP, BP, GH, RE, MH, PCS және MCS санаттары бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталды (9 кесте). Бұл ретте медианалық немесе орташа мәндер әрдайым негізгі топта едәуір жоғары болды: Физикалық функция (PF): Негізгі топта медиана 40 % болса, бақылау тобында 22,5 % құрады. Рөлдік физикалық функция (RP): Негізгі топта медиана 25 %, ал бақылау тобында 0 % болды. Ауырсыну қарқындылығы (BP): Негізгі топта орташа мән 49,65 %, бұл бақылау тобындағы 33,9 %-ға қарағанда айтарлықтай жоғары ($p=0,046$). Жалпы денсаулық жағдайы (GH): Негізгі топта орташа мән 47,9 %, ал бақылау тобында — 30,35 % ($p=0,047$). Рөлдік эмоционалдық функция (RE): Негізгі топта медиана 33 %, бақылау тобында — 0 % ($p=0,018$). Психикалық денсаулық (MH): Негізгі топта орташа мән 67,2 %, ал бақылау тобында — 44,2 % ($p=0,014$). Физикалық денсаулықтың жиынтық компоненті (PCS): Негізгі топта орташа мән 43,48 %, бақылау тобында — 29,16 % ($p=0,011$). Психологиялық денсаулықтың жиынтық компоненті (MCS): Негізгі топта орташа мән 51,7 %, бақылау тобында — 39,6 % ($p=0,029$)(9 сурет).

Қалған санаттар бойынша (VT – өмірлік тонус, SF – әлеуметтік функциялау) топтар арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталған жоқ.



9-сурет. SF-36 сауалнамасы бойынша негізгі және бақылау топтарының өмір сапасы көрсеткіштері

Екі топтағы пациенттердің көрсеткіштері салыстырылған кезде НАQ индексі, ауырсыну бойынша КАШ және жалпы денсаулық көрсеткіші бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталды (тиісінше $p = 0,025$; $p < 0,001$ және $p = 0,024$). Бұл үш индекс бойынша медианалық мәндер негізгі топта айтарлықтай төмен болды(10 кесте).

Индексі	Негізгі топ	Бақылау тобы	p-value
HAQ	0,87±0,61 [0,58-1,16]	1,31±0,58 [1,18-1,44]	0,025*
КАШ ауырсыну	50 [40-60]	80 [70-80]	<0,001*
КАШ жалпы денсалық	50 [50-70]	70 [70-70]	0,024*
PCS	43,48±21,27 [33,52-53,43]	29,16±10,16 [24,41-33,92]	0,011*
MCS	51,7±20,74 [41,99-61,41]	39,6±11,33 [34,27-44,9]	0,029*

* $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық

10-кесте Топтарды шкала көрсеткіштері бойынша салыстыру

Сондай-ақ SF-36 сауалнамасының PCS және MCS жиынтық компоненттері бойынша да мәнді айырмашылықтар байқалды ($p = 0,011$ және $p = 0,029$), бұл ретте орташа мәндер негізгі топта жоғары болды.

3.3.3. Ревматоидты артритпен ауыратын науқастардың жасына байланысты өмір сапасының тәуелділігі

Ревматоидты артритпен (РА) ауыратын науқастардың өмір сапасын (ӨС) жан-жақты бағалауда оның жас ерекшелігіне тәуелділігін талдау маңызды аспект болып табылады. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, жастың ұлғаюымен ӨС көрсеткіштері, әсіресе физикалық функция деңгейі, төмендейді [58].

Біз әртүрлі жас топтарында екі түрлі сауалнама негізінде өмір сапасының көрсеткіштерін зерттедік (11-кесте).

Индекс	Жас ерекшелігі бойынша топ(N)	p-мәні
--------	-------------------------------	--------

	1. 44 дейін (2)	2.45-54 (12)	3.55-64 (5+1)	
HAQ	0,75 [0,25-1,25]	1,51 [0,82-2]	1,07 [0,13-1,5]	0,460
КАШ ауырсыну	50 [30-70]	50 [40-55]	55 [40-70]	0,653
КАШ жалпы денсаулық	60 [50-70]	65 [50-70]	50 [50-50]	0,284
PCS	50,25 [31,75-68,75]	34,63 [23,38-44,38]	61,5 [36,75-69,25]	0,141
MCS	52,5 [35,25-69,75]	44,13 [33,88-56]	72,5 [47-86,25]	0,084

** $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

11-кесте. Жас ерекшеліктеріне қарай бөлінген негізгі топтағы ӨС-ның көрсеткіштері

Бір ғана пациенттен тұратын топта орташа мәнді есептеу мүмкін болмағандықтан, бұл пациент «55–64 жас» тобына ауыстырылды.

Негізгі топтағы пациенттерді жас ерекшеліктері бойынша бөлген кезде өмір сапасы индекстері бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ (11 кесте).

Индекс	Жас ерекшелігі бойынша топ (N)				p-мәні
	1.44 дейін (2)	2.45-54 (3)	3.55-64 (9)	4.65 жоғары (6)	

HAQ	1,32 [0,75-1,88]	1,13 [0,63-1,13]	1,5 [1,25-2]	0,88 [0,63-1,75]	0,242
КАШ ауырсыну	80 [80-80]	70 [70-80]	80 [70-80]	75 [70-80]	0,728
КАШ жалпы денсаулық	70 [70-70]	70 [60-70]	70 [60-70]	70 [70-70]	0,786
PCS	27,13 [20,5-33,75]	33,75 [32,75-40,63]	23,75 [13-34,25]	29 [23,75-41,25]	0,401
MCS	45,75 [40,5-51]	30,25 [29,5-40]	37,75 [33,75-42,25]	46,38 [37,5-50,75]	0,582

** $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

12-кесте. Жас ерекшеліктеріне қарай бөлінген бақылау тобындағы ӨС-ның көрсеткіштері

Бақылау тобындағы пациенттердің жас топтары арасында өмір сапасы индекстері бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар байқалмады.

Осылайша, алынған деректерге сәйкес, РА ауыратын науқастардың HAQ, SF-36 сауалнамалары, сондай-ақ ауырсыну мен жалпы денсаулық жағдайын бағалайтын көрнекті аналогтық шкалалар (КАШ) негізінде бағаланған ӨС көрсеткіштері жас ерекшеліктеріне статистикалық тұрғыдан мәнді тәуелділік көрсетпеді. Мұндай нәтижелердің ықтимал себебі — іріктеме көлемінің шектеулі болуы мүмкін ($n = 20$, жас топтарында $n = 2-12$).

3.3.4. Ревматоидты артритпен (РА) ауыратын науқастардың ауру белсенділігіне байланысты өмір сапасын зерттеу

Индекс	DAS 28 бойынша ауру белсенділігі			p-мәні
	1.төмен (3)	2.орташа (14)	3.жоғары (3)	
HAQ	0,85 [0,79-0,94]	1,19 [1,1-1,48]	1,92 [1,75-2]	0,008* p1-3=0,001* p2-3=0,03*
КАШ ауырсыну	60 [60-70]	80 [70-80]	90 [60-75]	0,047* p1-3=0,001*
КАШ жалпы денсаулық	70 [65-70]	70 [70-70]	70 [70-80]	0,299
PCS	28,75 [24,25-35]	31,13 [24-34,25]	23,25 [20,5-25,75]	0,041* p1-3=0,027* p2-3=0,005*
MCS	37,75 [33,38-44,25]	40,88 [33,75-49,75]	43,75 [29,25-45,38]	0,763

* $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық

13-кесте. Бақылау тобындағы DAS28 бойынша бөлінген РА ӨС көрсеткіштері

Ауру белсенділігі деңгейі бойынша топтарды салыстыру нәтижелері DAS28 шкаласына негізделіп жүргізілді. Пациенттер үш топқа бөлінді: төмен ($n=3$), орташа ($n=14$) және жоғары белсенділік ($n=3$).

Функционалдық жағдайды сипаттайтын HAQ индексі бойынша топтар арасында статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталды ($p = 0,008$). Атап айтқанда, жоғары белсенділік тобы ең жоғары HAQ көрсеткішіне ие болды — 1,92 [1,75–2], бұл науқастардың күнделікті белсенділігінің айтарлықтай шектелгенін білдіреді. Төмен және жоғары белсенділік топтары

арасында айырмашылық ерекше мәнді болды ($p_{1-3} = 0,001$), сонымен қатар орташа мен жоғары топ арасында да айырмашылық бар ($p_{2-3} = 0,03$).

Ауырсыну деңгейі бойынша КАШ шкаласында да айтарлықтай айырмашылықтар тіркелді ($p = 0,047$). Жоғары белсенділік тобы ауырсынуды 90 балл деп бағалады, бұл төмен белсенділік тобына қарағанда едәуір жоғары ($p_{1-3} = 0,001$).

SF-36 шкаласының физикалық компоненті бойынша (PCS) да статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталды ($p = 0,041$). PCS көрсеткіші жоғары белсенділік тобында ең төмен болды — 23,25 [20,5–25,75], бұл РА-ның белсенділігі жоғары болған сайын физикалық жағдайдың нашарлайтынын дәлелдейді ($p_{1-3} = 0,027$, $p_{2-3} = 0,005$).

Психикалық компонент (MCS) бойынша топтар арасында айырмашылықтар тіркелген жоқ ($p = 0,763$). Жалпы денсаулықты субъективті бағалау (КАШ) бойынша айырмашылықтар статистикалық мәнге жеткен жоқ ($p = 0,299$), бұл көрсеткіш барлық топтарда 70 балл шамасында болғанын көрсетті.

Осылайша, ауру белсенділігі жоғарылаған сайын физикалық шектеулер мен ауырсыну деңгейі арта түсетіні дәлелденді, бұл өз кезегінде өмір сапасына теріс әсер етеді.

Индекс	DAS 28 бойынша ауру белсенділігі			p-мәні
	1. төмен (2+1)	2. орташа (15)	3. жоғары (2)	
HAQ	1 [0,63-1,5]	1,13 [0,44-1,76]	1,34 [1,25-1,63]	0,848
КАШ ауырсыну	50 [40-55]	50 [40-60]	40 [10-70]	0,976
КАШ жалпы денсаулық	50 [50-60]	50 [50-70]	80 [70-90]	0,171
PCS	38,75 [35-53,75]	36,75 [31,82-61,5]	19 [6,25-31,75]	0,259

MCS	37,5 [36-53,63]	56 [45,25-64,13]	27,75 [20,25-35,25]	0,224
-----	--------------------	---------------------	------------------------	-------

** $p < 0,05$ – статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылық*

14-кесте. Негізгі топтағы DAS28 бойынша бөлінген РА ӨС көрсеткіштері

«DAS28 шкаласы бойынша ауру белсенділігіне байланысты бөлінген негізгі топтың ішкі талдау нәтижелері келесідей:

HAQ индексі, ауырсыну деңгейі (ВАШ) және жалпы денсаулықты субъективті бағалау бойынша үш топ арасында статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ ($p = 0,848$; $0,976$ және $0,171$ сәйкесінше).

Физикалық (PCS) және психологиялық (MCS) компоненттер бойынша да айырмашылықтар статистикалық мәнге жетпеді ($p = 0,259$ және $p = 0,224$), дегенмен, жоғары белсенділік тобында PCS және MCS көрсеткіштерінің ең төменгі мәндері байқалды (PCS – 19, MCS – 27,75), бұл физикалық және психоэмоционалдық жағдайдың нашарлағанын көрсетеді.

Жалпы алғанда, бұл нәтижелер ауру белсенділігінің жоғарылауына бейім болған сайын өмір сапасының көрсеткіштері төмендейтін үрдісті көрсеткенімен, іріктеме көлемінің шектеулілігіне байланысты айырмашылықтар статистикалық мәнге жетпеген.

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу нәтижелері РА ауыратын науқастарда голимумабпен емдеу метотрексатпен емдеумен салыстырғанда өмір сапасы айтарлықтай жақсарғанын көрсетті. Негізгі топта ауырсыну синдромының айтарлықтай төмендеуі, физикалық және рөлдік функциялардың, жалпы денсаулық жағдайының, психоэмоционалдық жағдайдың жақсаруы байқалды, бұл SF-36 және HAQ сауалнамаларының деректерімен расталды.

Топтар арасындағы негізгі айырмашылықтар мыналарды қамтыды:

1.SF-36 сауалнамасы бойынша: Физикалық функция (PF), рөлдік физикалық функция (RP), ауырсыну қарқындылығы (BP), жалпы денсаулық жағдайы (GH), рөлдік эмоционалдық функция (RE) және психикалық денсаулық (MH), Физикалық (PCS) және психологиялық (MCS) компоненттердің жиынтық балдары көрсеткіштері бойынша негізгі топта бақылау тобымен салыстырғанда жоғары нәтижелер тіркелді ($p < 0,05$).

2.HAQ шкалаларының — «Тамақтану», «Гигиена» және «Басқа да әрекеттер» — көрсеткіштерінің, сондай-ақ жалпы HAQ индексі голимумаб қабылдайтын науқастар метотрексат қабылдайтын науқастармен салыстырғанда баллының едәуір төмендеуі тіркелді, бұл науқастардың физикалық жағдайының жақсырақ болғанын білдіреді. Соымен қатар HAQ сауалнамасында жүргізілген KASH ауырсыну және KASH жалпы денсаулық бойынша көрсеткіштер, негізгі топта төмен шыққаны белгілі болды ($p < 0,05$).

3.Ауру белсенділігі деңгейі (DAS28) бойынша жүргізілген ішкі талдау нәтижелері ревматоидты артритпен ауыратын бақылау тобындағы науқастарда белсенділік жоғарылаған сайын өмір сапасының нашарлау үрдісін көрсетті. HAQ, KASH ауырсыну және PCS көрсеткіштері бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталды ($p < 0,05$), бұл функционалдық шектеулердің, ауырсынудың күшеюі мен физикалық жағдайдың нашарлауымен байланысты болды.

4.Пациенттердің жасы, аурудың ұзақтығы екі топ үшін және DAS28 бойынша РА негізгі топ үшін белсенділік деңгейі өмір сапасының көрсеткіштеріне елеулі әсер етпеді, бұл голимумабтың емдік әсерінің тұрақтылығын көрсетеді.

Осылайша, голимумабпен емдеу РА ауыратын науқастардың ӨС жақсартуда жоғары тиімділік көрсетеді: ауырсыну синдромының қарқындылығын төмендетеді, функционалдық белсенділікті арттырады және күнделікті өмірде дербестікті күшейтеді. Алынған мәліметтер клиникалық практикада оны қолданудың орынды екенін дәлелдейді. Алайда, емнің ұзақ мерзімді әсерін және аурудың үдеуіне ықпалын бағалау мақсатында қосымша зерттеулер қажет.

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

1. Алынған деректер РА-мен ауыратын науқастарды жүргізу бойынша ұсынымдар мен стандарттарды әзірлеу кезінде қолданылуы мүмкін, бұл ретте НАQ және SF-36 сауалнамалары арқылы өмір сапасын кешенді бағалауға баса назар аударылады.

4. Диссертациялық жұмыстың материалдары ревматолог-дәрігерлер мен жалпы тәжірибиелік дәрігерлерге арналған білім беру бағдарламаларының негізіне айналып, РА-ны емдеуде дербес тәсілді қолдану және емнің тиімділігін өмір сапасы көрсеткіштері арқылы бақылау дағдыларын қалыптастыруға септігін тигізеді.

ПАЙДАЛАНҒАН ӘДЭБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Сингх Джа, Сааг К.Г., Бриджес С.Л.-младший и др. Руководство Американского колледжа ревматологии по лечению ревматоидного артрита 2015 года. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68: 1-26.
2. Смолен Дж.С., Ландеве Р., Бийлсма Дж. и др. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита синтетическими и биологическими противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание: обновление 2016 года. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:960-77.
3. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update
4. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика (лекция) // Научно-практическая ревматология. 2013. №2.
5. Лучихина Е. Л., Каратеев Д. Е. Актуальные вопросы применения ингибиторов фактора некроза опухоли- α при ревматоидном артрите /
6. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита/ Под ред. академика РАМН Е. Л. Насонова. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. – 552 с.: ил.
7. Raphael I., Nalawade S., Eagar TN, Forsthuber TG. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. *Cytokine.* 2015 Jul;74(1):5-17. doi: 10.1016/j.cyto.2014.09.011. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25458968; PMCID: PMC4416069.
8. Tanaka, Y. Rheumatoid arthritis. *Inflamm. Regen.* 2020, 40, 20.
9. Махмудов Х.Р. «Оценка эффективности активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Treat to Target», у больных ревматоидным артритом»
10. Vatutin, Nikolay & Sklyannaya, Elena & Taradin, Gennady & Smutnova, Ganna & El-Khatib, Maryam. (2016). Лечение ревматоидного артрита «до достижения цели» (treat to target): пересмотр рекомендаций (международная экспертная группа/2014). Современная ревматология. 10. 95-100. 10.14412/1996-7012-2016-3-95-100.
11. Борукаев, А. Ю. Таргетная терапия ревматоидного артрита. Эффективность применения моноклональных антител в терапии ревматоидного артрита / А. Ю. Борукаев, И. И. Давыдова, М. М. Теблов. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 42 (280). — С. 36-39. — URL: <https://moluch.ru/archive/280/63173/> (дата обращения: 10.09.2024).
12. Katchamart, W., Narongroeknawin, P., Chanapai, W., & Thaweeratthakul, P. (2019). Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 3. <https://doi.org/10.1186/s41927-019-0080-9>
13. Катчамарт У., Наронгроекнавин П., Чевайсракул П. и др. Основанные на фактических данных рекомендации по диагностике и ведению ревматоидного артрита для неревматологов: объединяют

- систематические исследования литературы и экспертное заключение Тайской ассоциации ревматизма. *Int J Rheum Dis.* 2017;20:1142-65.
14. <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>
 15. Пуне, Юсефи., Сепер, Расехи., Хоссейн, Хешмати. (2016). 1. Качество жизни в медицинских науках. *Международный журнал медицинских исследований и наук о здоровье*
 16. Абишева СТ, Сарманова АА. Вопросы качества жизни в комплексном обследовании пациентов с системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(4):445—450.
 17. L., Villalobos-Sánchez., Boris, Blanco-Cáceres., Javier, Bachiller-Corral., María, Teresa, Rodríguez-Serrano., Mónica, Vázquez-Díaz., Pablo, Lázaro, y, de, Mercado. (2024). Quality of life of patients with rheumatic diseases. *Reumatología Clínica*, doi: 10.1016/j.reuma.2023.06.004
 18. V.N. Amirdjanova, G.M. Koilubaeva, D. V. Goryachev, O.M. Folomeeva, Sh.F. Erdes Validation of Russian version of Health Assessment Questionnaire (HAQ).
 19. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. -М.:ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». 2007. -320 с.
 20. F. Matcham, I. Scott, L. Rayner, M. Hotopf, G. Kingsley, S. Norton, D. Scott, S. Steer + Matcham, F., Scott, I.C., Rayner, L., Hotopf, M., Kingsley, G.H., Norton, S., Scott, D.L., & Steer, S.E. (2014). The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 44 2, 123-30 .
 21. Y. Chiu, M. Lai, Hsiao-Yi Lin, H. Lang, L. Lee, Jung-Der Wang + Chiu, Y., Lai, M., Lin, H., Lang, H., Lee, L.J., & Wang, J. (2014). Disease activity affects all domains of quality of life in patients with rheumatoid arthritis and is modified by disease duration. *Clinical and experimental rheumatology*, 32 6, 898-903 .
 22. M. van Vilsteren, C. Boot, D. Knol, D. van Schaardenburg, A. Voskuyl, R. Steenbeek, J. Anema ++van Vilsteren, M., Boot, C.R., Knol, D.L., van Schaardenburg, D., Voskuyl, A.E., Steenbeek, R., & Anema, J.R. (2015). Productivity at work and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16.
 23. E. Aurrecochea, J. Ilorcadiatz, Diezlizuain Ml, G. McGwin, J. Calvo-Alén +++ Aurrecochea, E., Ilorcadiatz, J., Ml, D., McGwin, G., & Calvo-Alén, J. (2015). Impact of Gender in the Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Arthritis*, 4, 1-7.
 24. Hernández, D.M., Torres, C.H., Morejón, J.A., Armenteros, R.G., Pineda, Y.R., Carta, U.S., & Rodríguez, C.M.+++Hernández, D.M., Torres, C.H., Morejón, J.A., Armenteros, R.G., Pineda, Y.R., Carta, U.S., & Rodríguez, C.M. (2015). Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología.

- 25.Kordasiabi, M.C., Akhlaghi, M., Askarishahi, M., Sabzmakan, L., & Shavazi, M.A. +Kordasiabi, M.C., Akhlaghi, M., Askarishahi, M., Sabzmakan, L., & Shavazi, M.A. (2016). Quality of life and Related Factors in Rheumatoid Arthritis Patients. *Journal of Health Research*, 2, 1-11.
- 26.Gong, G., & Mao, J. (2016). Health-Related Quality of Life Among Chinese Patients With Rheumatoid Arthritis: The Predictive Roles of Fatigue, Functional Disability, Self-Efficacy, and Social Support. *Nursing Research*, 65, 55–67.
- 27.Pytel, A., Demczyszak, I., Sutkowska, E., Rosińczuk, J., Kuberka, I., & Kołtuniuk, A. (2017). Knowledge and selected variables as determinants of the quality of life and general health of patients with rheumatoid arthritis. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 26 9, 1411-1418.
- 28.Skacelova, M., Pavel, H., Zuzana, H., & Katerina, L. (2017). Relationship Between Rheumatoid Arthritis Disease Activity Assessed with the US7 Score and Quality of Life Measured with Questionnaires (HAQ, EQ-5D, WPAI). *Current rheumatology reviews*, 13 3, 224-230 .
- 29.Bączyk, G., & Kozłowska, K.A. (2018). The role of demographic and clinical variables in assessing the quality of life of outpatients with rheumatoid arthritis. *Archives of Medical Science : AMS*, 14, 1070 - 1079.
- 30.Berner, C., Erlacher, L., Fenzl, K.H., & Dorner, T.E. (2018). A cross-sectional study on self-reported physical and mental health-related quality of life in rheumatoid arthritis and the role of illness perception. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16.
- 31.Xavier, R.M., Zerbini, C.A., Pollak, D.F., Morales-Torres, J., Chalem, P., Restrepo, J.F., Duhau, J.A., Amado, J.R., Abello, M., de la Vega, M.C., Dávila, A.P., Biegún, P.M., Arruda, M.S., & Ramos-Remus, C. (2019). Burden of rheumatoid arthritis on patients' work productivity and quality of life. *Advances in Rheumatology*, 59, 1-11.
- 32.Faiq, M., Kadhim, D.J., & Gorial, F.I. (2019). Assessing quality of life among sample of iraqi patients with rheumatoid arthritis. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*.
- 33.Sizova, L. (2020). Comparison of the quality of life in patients with early and long-term rheumatoid arthritis (Preprint).
- 34.Al-Jabi, S.W., Seleit, D.I., Badran, A., Koni, A., & Zyoud, S.H. (2021). Impact of socio-demographic and clinical characteristics on functional disability and health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study from Palestine. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19.
- 35.Abdelsalam, N.M., Ebaid, A.M., Abdelhady, E.I., & Bolbol, S.A. (2022). Workplace activity limitation and quality of life: A study on rheumatoid arthritis patients. *Work*.
- 36.Zhang, J.F., Jin, Y., Wei, H., Yao, Z.Q., & Zhao, J.X. (2022). [Cross-sectional study on quality of life and disease activity of rheumatoid arthritis patients].

- Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences, 54 6, 1086-1093 .
37. Abbas, K.S., Hasan, A.S., & Tareq, N.L. (2023). Assessment of the impact of different rheumatoid arthritis stages on the quality of life of a sample of Iraqi patients. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*.
 38. Parrey, A.H., Koka, M., & Ismail, M. (2024). Correlation between Quality of Life and Erythrocyte Sedimentation Rate with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Current rheumatology reviews*.
 39. Madhumitha, Haridoss., Bhavani, Shankara, Bagepally., Krishnamurthy, Venkataraman., Sudha, Rani, Purushothaman. (2024). Health-related quality of life and its association with disease activity/functional status in rheumatoid arthritis: A cross-sectional study from South India.. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, doi: 10.1111/jep.14127
 40. Westhovens, R., Weinblatt, M.E., Han, C., Kim, L., Mack, M., Lu, J.D., Baker, D., Mendelsohn, A.M., & Bingham, C. (2014). FRI0266 Health-Related Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis Achieving DAS28 Remission, Improvement in Physical Function and NO Radiographic Progression after Treatment with Intravenous Golimumab. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73, 479 - 480.
 41. Emery, P., Fleischmann, R.M., Strusberg, I., Durez, P., Nash, P., Amante, E., Churchill, M.A., Park, W., Pons-Estel, B.A., Han, C., Gathany, T., Xu, S., Zhou, Y., Leu, J.H., & Hsia, E.C. (2016). Efficacy and Safety of Subcutaneous Golimumab in Methotrexate□Naive Patients With Rheumatoid Arthritis: Five□Year Results of a Randomized Clinical Trial. *Arthritis Care & Research*, 68, 744 - 752.
 42. Keystone, E.C., Genovese, M.C., Hall, S.B., Bae, S.C., Han, C., Gathany, T., Xu, S., Zhou, Y., Leu, J.H., & Hsia, E.C. (2016). Safety and Efficacy of Subcutaneous Golimumab in Patients with Active Rheumatoid Arthritis despite Methotrexate Therapy: Final 5-year Results of the GO-FORWARD Trial. *The Journal of Rheumatology*, 43, 298 - 306.
 43. Mourão, A.F., Ribeiro, C., Borges, J., Gonçalves, M.J., Bernardes, M., Fernandes, S., Dezerto, R., Laires, P.A., Machado, P., Eusébio, M., Santos, M., & Canhão, H. (2016). AB0297 Real-Life Effectiveness of Golimumab in Biologic-Naïve Rheumatoid Arthritis Patients – Data from reuma.pt, A Portuguese Registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75, 1001 - 1002.
 44. Weinblatt, M.E., McInnes, I.B., Kremer, J.M., Miranda, P.C., Vencovský, J., Guo, X., White, W.I., Ryan, P.C., Godwood, A., Albulescu, M., Close, D., & Burmester, G.R. (2017). A Randomized Phase IIb Study of Mavrilimumab and Golimumab in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.j.)*, 70, 49 - 59.
 45. Krüger, K., Burmester, G.R., Wassenberg, S., Bohl-Bühler, M.H., & Thomas, M.H. (2018). Patient-reported outcomes with golimumab in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: non-

- interventional study GO-NICE in Germany. *Rheumatology International*, 39, 131 - 140.
46. Pelechas, E., Voulgari, P.V., & Drosos, A.A. (2019). Golimumab for Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 8.
 47. Krueger, K., Remstedt, S., Thiele, A., & Hohenberger, S. (2020). Golimumab improves patient-reported outcomes in daily practice of inflammatory rheumatic diseases in Germany. *Journal of comparative effectiveness research*.
 48. Flipo, R.M., Tubach, F., Goupille, P., Lespessailles, E., Harid, N., Sequeira, S., Bertin, P., & Fautrel, B. (2020). Real-life persistence of golimumab in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: results of the 2-year observational GO-PRACTICE study. *Clinical and experimental rheumatology*,
 49. d'Angelo, S., Tirri, E., Giardino, A.M., Mattucci-Cerinic, M., Dagna, L., Santo, L., Ciccia, F., Frediani, B., Govoni, M., Bobbio Pallavicini, F., Grembiale, R.D., Delle Sedie, A., Mulè, R., Cantatore, F.P., Foti, R., Gremese, E., Conigliaro, P., Salaffi, F., Viapiana, O., Cauli, A., Giacomelli, R., Arcarese, L., Guggino, G., Russo, R., Puenpatom, A., Capocotta, D., Nacci, F., Anelli, M.G., Picerno, V., Binetti, C., & Iannone, F. (2022). Effectiveness of Golimumab as Second Anti-TNF α Drug in Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis in Italy: GO-BEYOND, a Prospective Real-World Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11.
 50. Амирджанова ВН, Горячев ДВ, Коршунов НИ, Ребров АП, Сороцкая ВН. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008; 1: 36–48.
 51. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawska-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep;69(9):1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct;69(10):1892. PMID: 20699241.
 52. Van der Heijde D.M., van 't Hof M.A., van Riel P.L., Theunisse L.A., Lubberts E.W., van Leeuwen M.A., van Rijswijk M.H., van de Putte L.B. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score // *Ann Rheum Dis*. 1990. Vol. 49(11). P. 916–920.
 53. Prevoo M.L., van 't Hof M.A., Kuper H.H., van Leeuwen M.A., van de Putte L.B., van Riel P.L. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of

- patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 1995. Vol. 38(1). P. 44–48..
54. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S14-8. PMID: 16273780.
55. Hao Y, Oon S, Nikpour M. Efficacy and safety of treat-to-target strategy studies in rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2024 Aug;67:152465. doi: 10.1016/j.semarthrit.2024.152465. Epub 2024 May 21. PMID: 38796922.
56. Луйен А.Э.М., ван Муллиген Э., Вонкеман Х.Е., ван дер Хелм-ван Мил А.Х.М., де Йонг П.Х.Ф. Реакция и чувствительность опросников к изменениям в статусе активности заболевания при раннем и устоявшемся ревматоидном артрите. *Ревматология (Оксфорд).* 2025, 1 марта; 64 (3): 1060-1067. doi: 10.1093/rheumatology/keae213. PMID: 38574380; PMCID: PMC11879326.
57. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. -М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». 2007. -320 с.
58. Раскина ТА, Малышенко ОС, Панкратова СЮ и др. Ревматоидный артрит у пожилых пациентов. *Современная ревматология.* 2016;(10)1:33–37.

1 ҚОСЫМША



«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КеАҚ Локальды Биоэтикалық комитет

Решение ЛКБ НАО МУА №14

Заседание № 5

Дата 01.04.2024 г.

Название протокола: Качество жизни больных ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом					
Основной исследователь:		Мырхиева Сауле Мырзакелдиевна, магистрант 1 года обучения по специальности «Медицина» НАО «Медицинский Университет Астана»			
		НАО «Медицинский университет Астана»			
Рассмотренные элементы		Приложены✓		Не приложены	
Первичное рассмотрение					
Решение:		Одобрено			
№.	Голосование членов ЛЭК	решение			
		О	Рек	ПР	НР
1	Рахметова Венера Саметовна	✓			
2	Камалбекова Гульнара Маратовна	✓			
3	Жусупова Гульзира Кенжеевна	✓			
4	Дербисалина Гульмира Ажмадиновна	✓			
5	Фурсов Роман Александрович	✓			
6	Мукатова Ирина Юрьевна	✓			
7	Базарова Анна Викентьевна	✓			
8	Сливкина Наталья Владимировна	✓			
9	Жусупова Гульнара Даргеревна	✓			
10	Базарова Гульмира Сеиловна	✓			
11	Курмаласев Азамат Сайнович	✓			
12	Долгов Алексей Алексеевич	✓			
13	Кожаметов Сакен Кайруллинович	✓			
14	Шукирбекова Алма Боранбековна	✓			
15	Мулдахметов Мейрам Сейтжанович	✓			

Примечание: О - Одобрено; Рек – Одобрено с рекомендациями; ПР – Повторное рассмотрение; НР – Не рекомендовано

Принятое решение:

Одобрить проведение исследования.

Подпись:

Председатель ЛКБ НАО МУА
д.м.н., проф. Рахметова В.С.

Секретарь ЛКБ НАО МУА
Әуезханова Г.Н.

2 ҚОСЫМША

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2025 жылғы «15» мамыр № 58163

Авторлық (тарлық) жөні, атау, объектінің атау (егер ол жеке басын құрметтеудің қажетіне қарастырылса):
МЫРЗАБЕРА САУАТ МЫРЗАКЕЛІНОВНА

Авторлық құқық объектісі: ғылыми тапқыр

Объектінің атауы: Қазақстан жиналыс бағдарламасы арқылы нақты тәртіптің тапқырлығы

Объектінің жасалған күні: 14.05.2025

Қазақстан Республикасының Президентінің Жарлығымен
"Ақпараттық құқық" деп аталатын заңмен қабылданды. <http://www.akorda.gov.kz>
Сәйкестік тексерісіне қатынасуға қол жеткізіледі. <http://www.akorda.gov.kz>

ЭЦҚ көп қолыпды

С. Ахметов



3 ҚОСЫМША

Клиникалық зерттеуге қатысуға ақпараттандырылған келісім

Зерттеу жетекшісі: м.ғ.д., профессор Абишева Сауле Тлеубаевна
Жауапты зерттеуші: магистрант Мырхиева Сауле Мырзакелдиевна

Зерттеушінің алдына қойылған міндеттерді шешу үшін: жалпы тексеруді, антропометриялық деректерді өлшеуді, сауалнаманы, лабораторлық-инструменталды қамтитын кешенді зерттеу жүргізу қажет.

Пациент ұсынылған зерттеулерден бас тартуға құқылы.

Зерттеудің жекелеген қатысушыларының қатысуын тоқтату критерийлері: науқастың зерттеуге қатысуының бас тартуы.

Науқас клиникалық хаттамаға сәйкес толық ем алады.

Алынған барлық ақпарат қатаң құпия болып табылады және жария етілмейді.

Зерттеу барысы туралы қосымша ақпаратты пациент телефон арқылы ала алады:

87018160852

Пациенттің жоғарыда аталған зерттеулерді жүргізуге жазбаша келісімі

Мен _____,

мекен-жайы бойынша тұратын

тел.

жеке куәлік № _____, берілген _____

дәрігер-зерттеуші хабардар етті _____

«Ревматоидты артриті бар науқастардың голимумабпен емдеу кезіндегі өмір сапасы» жоспарланған клиникалық зерттеудің сипаты туралы айтылды.

Мен алдағы клиникалық зерттеудің мақсаттары, міндеттері, сипаты туралы жазбаша және ауызша ақпарат алдым.

Зерттеушімен мені қызықтыратын барлық сұрақтарды талқылауға және олар бойынша түсініктеме алуға мүмкіндік болды.

Клиникалық зерттеуге қатысуға өз еркіммен келісемін, өз шешімімнің себептерін түсіндірмей, осы зерттеуге қатысудан бас тартуға немесе кез келген уақытта тоқтатуға құқығым бар екені хабарланды.

Нұсқауларды орындауға, зерттеуші дәрігермен адал жұмыс істеуге және оған денсаулығымның бұзылуы, әл-ауқатымның өзгеруі туралы дереу хабарлауға келісемін.

Клиникалық зерттеу барысында алынған ақпарат ғылыми мақсаттарда пайдаланылатынына келісемін.

Зерттеуге қатысушының клиникалық зерттеуге қатысуға
ақпараттандырылған келісімінің қол қойылған және күні көрсетілген
данасын алды.

Екі (2) бетте.

Зерттеуге қатысушының қолы

Күні

Мен қатысушыға клиникалық сынақтың мақсатын, ықтимал қаупін
егжей-тегжейлі түсіндіргенімді растаймын

зерттеу _____

Қолы

жауапты зерттеуші _____

Күні _____

Мен зерттеуші дәрігердің зерттеуге қатысушыға берген түсіндірмесін
және ақпараттандырылған келісімге қол қою фактісін растағанымды
растаймын.

Т. А. Ә.

тәуелсіз куәгер _____

Қолы

Тәуелсіз куәгер _____ күні _____

Қолы

Зерттеу жетекшісі _____ күні _____

4 ҚОСЫМША

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
	№	Науқастар	НАҚ индекс 3	КАШ жалпы денсаулы ық	КАШ ауырсыну	(PF) физикалық функция	рөлдік физикалық функция (RP)	ауырсыну шкаласы (BP)	жалпы денсаулық (GH)	психикалық денсаулық (MH)	эмоциялық рөлдік функция (RE)	әлеуметтік функция (SF)	өмірлік күш-қуат (VT)	психикалық денсаулықт ық жиынтық компоненті (PCS)	физикалық денсаулықт ық жиынтық компоненті (MCS)
1															
2	1														
3	2														
4	3														
5	4														
6	5														
7	6														
8	7														
9	8														
10	9														
11	10														
12	11														
13	12														
14	13														
15	14														
16	15														
17	16														
18	17														
19	18														
20	19														
21	20														

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
№	Науқастар	жынысы	жасы	этникалық қатынасы	препарат	ауру ұзақтығы	клиникалық сатысы	белсенділік сатысы	DAS28	Функционалды класс	Рентген саты	асқыну	РФ	СРБ	АЦЦ П	ЭТЖ	гемоглобин	эрит	лейк	нейт	тромб	лимфоциты	моноциты	креатинин	мочевина	
1																										
2	1																									
3	2																									
4	3																									
5	4																									
6	5																									
7	6																									
8	7																									
9	8																									
10	9																									
11	10																									
12	11																									
13	12																									
14	13																									
15	14																									
16	15																									
17	16																									
18	17																									
19	18																									
20	19																									
21	20																									
22																										

5 ҚОСЫМША

Акты внедрения

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Астана
Специализированное консультативное отделение
НАО «Медицинский университет Астана»

Наименование предложения: Изучение качества жизни у пациентов с ревматоидным артритом на фоне приема базисной терапии метотрексатом и генно-инженерной терапии голимумабом с использованием валидированных опросников **HAQ** (*Health Assessment Questionnaire*), **FDI** (*Functional Disease Index*), **SF-36** (*The Short Form-36*).

Статус работы: Работа включена в инициативном порядке.

Основание: Заимствована из исследовательской работы Каратеев А.Е. Проблемы боли и качества жизни при ревматоидном артрите: фокус на барьерности. Научно-практическая ревматология. 2020;58(4):420-427. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-420-427>.

Чичасова НВ. Долгосрочные результаты терапии ревматоидного артрита голимумабом. Вопросы приверженности терапии. Современная ревматология. 2016;10(2):43—49.

Форма внедрения: Анкетирование амбулаторных пациентов в лечебно-профилактическом учреждении.

Эффективность внедрения: В настоящее время изучение качества жизни пациентов с ревматоидным артритом (РА) является одним из важнейших направлений в ревматологии во всем мире. В связи с этим предлагается внедрение специализированного опросника для оценки качества жизни пациентов с РА.

Опросник содержит информацию о самочувствии пациентов на фоне применяемой тактики лечения, что позволит более детально анализировать клинические характеристики пациентов, включая тех, кто получает генно-инженерную биологическую терапию голимумабом и метотрексатом.

Использование данного метода поможет изучить тяжесть течения заболевания и создаст предпосылки для дальнейшего исследования влияния выбранной тактики лечения.

Рекомендации учреждения, осуществляющего внедрение: Внедрение рекомендуется к широкому применению.

Сроки внедрения: I- II квартал 2025 г.

Председатель комиссии:

Главный врач,

Директор ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4»

Наймерасов С.А.

Ответственные за внедрение:

проф., д.м.н. зав. кафедры «Семейной медицины №1»

Абишева С.Т.

врач-ревматолог магистрант кафедры «Семейной медицины №1»

Мырхиева С.М.

Исполнитель:

доценты кафедры «Семейной медицины №1»

Виноник Т.В.

Оспанова А.К.

врач-ревматолог, магистрант кафедры «Семейной медицины №1»

Мырхиева С.М.

6 ҚОСЫМША

Денсаулықты бағалау сауалнамасы (HAQ). Функционалдық индекс (FDI)

Т. А. Ә. _____ **Күні** _____

Бұл бөлімнің мақсаты аурудың күнделікті өміріңіздің функционалдығына қалай әсер ететінін анықтау.

Өткен аптада өзіңізге күтім жасау және басқа функцияларды орындау үшін әдеттегі қабілетіңізді дәл сипаттайтын бір ғана жауапты белгілеңіз.

Жасай аласыз ба?	Қиындықсыз (0)	Кейбір қиындықпен (1)	Үлкен қиындықпен (2)	Орындай алмаймын (3)
I. киіну және өзін-өзі күту				
1. Өзіңізді киіндіру, соның ішінде аяқ киіміңізді байлау және түймелеріңізді түймелей аласыз ба?				
2. Шашыңызды жуа аласыз ба?				
II. ТҰРУ				
3. Қолсыз кәдімгі орындықтан тұрасыз ба?				
4. Төсектен жатып, көтеріле аласыз ба?				
III. ТАМАҚТАНУ				
5. Еттің бір бөлігін кесе аласыз ба				
6. Аузыңызға толтырылған стакан немесе шыныаяқ әкеле аласыз ба?				
7. Жаңа қорап сүт аша аласыз ба?				
IV. СЕРУЕНДЕУ				

8. Көшеде тегіс жерде серуендей аласыз ба?				
9. 5 сатыға көтеріле аласыз ба?				

Жоғарыда көрсетілген әрекеттерді орындау үшін әдетте қандай жабдықты қолданатыныңызды көрсетіңіз:

_____ Таяқ (палка)

_____ Арнайы керек-жарақтар: аяқ киімнің ұзартылған мүйізі

_____ Волкер <*> (түйме ілмектері для

_____ ілмек үшін найзағайлар («молния»)

_____ Арнайы немесе қалың тұтқалы құрылғылар)

_____ Арнайы немесе көтерілген орындықтар

_____ Мүгедектер арбасы

_____ Басқалар: _____

<*> Арнайы тірек жақтауы, әдетте жерге төрт тірек нүктесі бар, , оның көмегімен

көлденең позицияда тұру сіздің қолыңызға тірек беру, сондай-ақ сіздің қозғалысыңыз жеңілдететін құрылғы.

Сізге қай қызмет саласында әдетте сырттан көмек қажет екенін көрсетіңіз?

_____ Киіну және жеке күтім

_____ Тұру

_____ Тамақтану

_____ Жаяу жүру

Өткен аптадағы периодта өзіңізге күтім жасау және басқа функцияларды орындау үшін әдеттегі қабілетіңізді дәл сипаттайтын бір ғана жауапты белгілеңіз

Сіз жасай аласыз ба?	Қиындықсыз (0)	Кейбір қиындықпен (1)	Үлкен қиындықпен (2)	Орындай алмаймын (3)
V. Гигиена				
10.Толық жуыну және кептірілу?				
11.Ванна қабылдау?				
12.Дәретханаға отырып тұру?				
VI. қол жеткізуге болатын әрекет радиусы				
13.Басыңыздың деңгейінен жоғары орналасқан 2 кг-ға жуық затқа қолыңызды созып, түсіру?				
14.Еденнен құлаған киімдерді алу үшін пілу?				
VII. ҚОЛДАР КҮШІ				
15.Көліктің есігін ашу?				
16.Бұрандалы қақпағы бар құмыраны ашу, егер ол бұрын ашылған болса?				
17.Су шүмегін ашу және жабу?				
VIII. БАСҚА ІС ӘРЕКЕТТЕР				
18.Дүкенге бару, басқа тапсырмаларды орындау?				
19.Көлікке отыру және түсу?				
20.Үй жұмыстарымен айналысу ,мысалға шаң сору сияқты әлде				

20. Үй жұмыстарымен айналысу ,мысалға шаң сору сияқты әлде бақшада немесе аулада тірлік жасау?				
---	--	--	--	--

Жоғарыда көрсетілген әрекеттерді орындау үшін әдетте қандай жабдықты қолданатыныңызды көрсетіңіз:

- ☐ Көтерілген дәретхана отырғышы
☐ Ваннаға оңай кіру/шығуға арналған тұтқалар
☐ Ваннаға арналған орындық
☐ Бұрын ашылмаған банкалардың қақпақтарын алуға арналған тұтқа
☐ Заттарға арналған ұзартқыш тұтқалар
☐ Жуынатын бөлмедегі ұзартқыштар
☐ Басқалар

Сізге қай қызмет саласында әдетте сырттан көмек қажет екенін көрсетіңіз?

- ☐ Гигиена
☐ Қол жеткізуге болатын әрекет ауқымы
☐ Қол күші және ашылатын заттар
☐ Басқа әрекеттер

Сондай-ақ біз сіздің ауруыңызға байланысты ауырсыну сезімі бар не жоғын білгіміз келеді. Өткен аптада сіз қаншалықты ауырсынуды сезіндіңіз? Төменде сызылған сызықта, сіздің ойыңызша, сіз сезінетін ауырсынудың қарқындылығына сәйкес келетін жерді белгілеңіз, сол жақ шеткі нүкте ауырсынусыз, ал оң жақ шеткі нүкте - өте қатты ауырсынуға сәйкес келетінін ескеріңіз

0	_____	1
---	-------	---

7 ҚОСЫМША

SF-36. Өмір сүру сапасын бағалау сауалнамасы

НҮСҚАУЛЫҚТАР

Бұл сауалнамада Сіздің денсаулығыңыз туралы көзқарастарыңызға қатысты сұрақтар қойылады. Сіз берген ақпарат Сіздің көңіл-күйіңізді және әдеттегі жүктемелеріңізбен қаншалықты жақсы жұмыс істейтіндігіңізді бақылауға көмектеседі. Әр сұраққа сіз таңдаған жауапты белгілеу арқылы жауап беріңіз. Егер сіз сұраққа қалай жауап беру керектігін білмесеңіз, сіздің пікіріңізді дәлірек көрсететін жауапты таңдаңыз.

1. Жалпы, сіз өзіңіздің денсаулығыңыздың жай-күйін қалай бағалайсыз (бір санды сызыңыз):

Керемет.....1

Өте жақсы.....2

Жақсы.....3

Орташа.....4

Жаман.....5

2. Бір жыл бұрынғы жағдаймен салыстырғанда денсаулығыңызды қазір қалай бағалайсыз? (бір санды сызыңыз)

Бір жыл бұрынғыға қарағанда әлдеқайда жақсы.....1

Бір жыл бұрынғыға қарағанда біршама жақсы.....2

Шамамен бір жыл бұрынғыдай.....3

Бір жыл бұрынғыға қарағанда біршама нашар.....4

Бір жыл бұрынғыдан әлдеқайда нашар.....5

3. Төмендегі сұрақтар сіздің әдеттегі күніңізде кездесетін физикалық белсенділікке қатысты. Қазіргі уақытта Сіздің денсаулығыңыз төмендегі физикалық жаттығуларды орындауда сізді шектейді ме? Олай болса, қандай дәрежеде? (әр жолда бір санды сызыңыз)

	Физикалық белсенділіктің түрі	Иә, айтарлықтай шектейді	Иә, аздап шектейді	Жоқ, мүлде шектемейді
А	Жүгіру, көтеру сияқты ауыр физикалық жаттығулармен және Күшті қажет ететін спорт түрлерімен айналысу	1	2	3
Б	Орташа физикалық белсенділік, мысалы үстелді жылжыту, шаңсорғышпен жұмыс жасау, саңырауқұлақтар немесе жидектер жинау	1	2	3
В	Азық-түлік сөмкесін көтеру немесе алып жүру	1	2	3
Г	Баспалдақпен бірнеше рейстерге жаяу көтерілу	1	2	3
Д	Баспалдақпен бір реттік жаяу жүру	1	2	3
Е	Еңкейу, тізе нібүгіп тұру, жартылай отыру	1	2	3
Ж	Бір шақырымнан астам қашықтықты жүру	1	2	3

З	Бірнеше квартал қашықтықты жүру	1	2	3
И	Бір квартал қашықтықты жүру	1	2	3
К	Өз күшіңізбен жуыну, киіну	1	2	3

4. Соңғы 4 аптада сіздің физикалық жағдайыңыз Сіздің жұмысыңызға немесе басқа күнделікті іс-әрекеттеріңізге қиындық тудырды ма, нәтижесінде? (әр жолда бір санды сызыңыз):

		Иә	Жоқ
А	Жұмысқа немесе басқа жұмыстарға кететін уақытты қысқартуға тура келді	1	2
Б	Қалағаннан аз орындалды	1	2
В	Сіз белгілі бір жұмыс түрін немесе басқа әрекетті орындауда шектеулі болған жағдайлар болды ма?	1	2
Г	Жұмысты немесе басқа жұмыстарды орындауда қиындықтар болды (мысалы, олар қосымша күш талап етті)	1	2

5. Соңғы 4 аптада сіздің эмоционалды күйіңіз сіздің жұмысыңызда немесе басқа күнделікті іс-әрекеттеріңізде қиындықтар туғызды ма, нәтижесінде (әр жолда бір санды сызыңыз):

		Иә	Жоқ
А	Жұмысқа немесе басқа жұмыстарға кететін уақытты қысқартуға тура келді	1	2
Б	Қалағанна қарағанда аз орындады	1	2
В	Жұмысты немесе басқа жұмыстарды әдеттегідей ұқыпты орындамады	1	2

6. Соңғы 4 аптадағы физикалық немесе эмоционалдық күйіңіз отбасыңызбен, достарыңызбен, көршілеріңізбен немесе ұжымда уақыт өткізуге қаншалықты кедергі болды? (бір санды сызыңыз)

Бұл мүлдем кедергі болмады.....1
 Аздап.....2
 Орташа.....3
 Қатты.....4
 Өте күшті.....5

7. Соңғы 4 аптада сіз қаншалықты қатты физикалық ауырсынуды сезіндіңіз? (бір санды сызыңыз)

Мүлдем бастан өткерген жоқ(а).....1
 Өте әлсіз.....2
 Әлсіз.....3
 Орташа.....4
 Күшті.....5
 Өте күшті.....6

8. Соңғы 4 аптадағы ауырсыну сіздің қалыпты жұмысыңызға, соның ішінде үйден тыс және үй жұмыстарына қаншалықты кедергі болды? (бір санды сызыңыз)

Бұл мүлдем кедергі болмады.....1
 Аздап.....2

Орташа.....3
 Қатты.....4
 Өте күшті.....5

9. Келесі сұрақтар Сіздің көңіл-күйіңізді соңғы 4 аптада қалай сезінгеніңізге және көңіл-күйіңізге қатысты. Әр сұраққа сіздің сезіміңізге сәйкес келетін бір жауап беріңіз. Соңғы 4 апта ішінде қаншалықты жиі (әр жолда бір санды сызыңыз):

		Барлық уақытта	Уақыттың көп бөлігі	Жиі	Кейде	Сирек	Ешқашан
А	Сіз өзіңізді сергек сезіндіңіз бе?	1	2	3	4	5	6
Б	Сіз қатты қобалжыдыңыз ба?	1	2	3	4	5	6
В	Сіз өзіңізді қатты күйзеліске ұшыратқандай сезіндіңіз, Сізге ештеңе көмектесе алмады ма?	1	2	3	4	5	6
Г	Сіз өзіңізді тыныш сезіндіңіз ?	1	2	3	4	5	6
Д	Сіз өзіңізді күш пен энергияға толы сезіндіңіз бе?	1	2	3	4	5	6
Е	Сіз өзіңізді рухтың құлдыраған және Қайғылы күйде сезіндіңіз бе?	1	2	3	4	5	6
Ж	Сіз өзіңізді күшіңіз таусылғандай сезіндіңіз бе?	1	2	3	4	5	6
З	Сіз өзіңізді бақытты сезіндіңіз бе?	1	2	3	4	5	6
И	Сіз шаршағаныңызды сездіңіз бе?	1	2	3	4	5	6

10. Соңғы 4 аптада сіздің физикалық немесе эмоционалды күйіңіз қаншалықты жиі кездеседі? Мысалы, туыстарына, достарына және т. б. бару (бір санды сызыңыз)

Барлық уақытта.....1
 Көбінесе.....2
 Кейде.....3
 Сирек.....4
 Бір рет емес.....5

11. Төмендегі мәлімдемелердің әрқайсысы Сізге қаншалықты дұрыс немесе бұрыс болып көрінеді? (әр жолда бір санды сызыңыз)

	Сөзсіз дұрыс	Негізінен дұрыс	Білмеймін	Негізінен дұрыс емес	Сөзсіз дұрыс емес

А	Менің ойымша, мен басқаларға карағанда ауруға көбірек бейім сияқтымын	1	2	3	4	5
Б	Менің денсаулығым , менің көп таныстарымның денсаулығынан жаман емес	1	2	3	4	5
В	Менің денсаулығым нашарлайды деп күтемін	1	2	3	4	5
Г	Менің денсаулығым керемет	1	2	3	4	5