На правах рукописи

Воробьева Любовь Дмитриевна

**ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ,
СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ,
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

Специальность 14.01.22 — Ревматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва — 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой».

Научный руководитель:

Асеева Елена Александровна, кандидат медицинских наук

Официальные оппоненты:

Аршинов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Петров Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины №2, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» медицинской академии имени С.И. Георгиевского.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.В. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2020 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 001.018.01, созданного на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» и на сайте www.rheumatolog.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

И. С. Дыдыкина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы. Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное заболевание, чаще встречающееся у лиц молодого возраста. Несмотря на увеличение выживаемости и снижение смертности от данного заболевания, качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), у таких пациентов остается на достаточно низком уровне не только по сравнению с популяцией, но и с другими хроническими заболеваниями, что ведет за собой значимые психологические и социальные последствия [Gladman, 1996].

В 2010 г. Европейская лига ревматологов (EULAR) постановила, что необходимо внедрить в реальную клиническую практику, помимо оценки активности заболевания и необратимых органных повреждений, оценку КЖСЗ у пациентов с СКВ.

В ряде когортных исследований было показано, что не всегда активность заболевания и необратимые органные повреждения влияют на КЖСЗ. А эмоциональные нарушения, такие как усталость, депрессия, тревожные расстройства, у пациентов с СКВ гораздо чаще и больше ухудшают КЖСЗ [Alarcon, 2004; Hanly, 2011; Medeiros, 2008]. В связи с этим на современном этапе улучшение КЖСЗ должно рассматриваться врачом как одна из целей курации пациента с СКВ.

Для оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ используются 2 вида опросников: общие и специфические [Yazdany, 2010]. Наиболее часто из общих опросников с 1997 г. пациентов с СКВ применяют Short Form Medical Outcomes Study (MOS SF-36), рекомендованный Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group (SLICC) как наиболее предпочтительный инструмент для оценки КЖСЗ. Преимущество общего опросника заключается в том, что полученные результаты КЖСЗ у пациента с СКВ можно сравнить не только с другими заболеваниями, но и со здоровой популяцией в целом [Thumboo, 1999; Thumboo, 2000]. Однако общий опросник не может отразить такие важные аспекты, влияющие на КЖСЗ, как прогноз и течение СКВ, нарушение образа тела,

эмоциональные нарушения, невозможность планирования своей жизни за счет непредсказуемости заболевания, усталость, боль, отсутствие возможности карьерного роста, потери дохода, снижение памяти и концентрации внимания, зависимость от других людей. Невозможность учета этих факторов при использовании общих опросников подтолкнула исследователей к созданию специфических опросников, учитывающих нужды пациентов именно с СКВ [McElhone, 2010].

В настоящее время в мировой ревматологической практике для оценки КЖСЗ пациентов с СКВ применяются 7 специфических опросников и только единственный из них — опросник LupusQoL — прошел все этапы валидации в 8 странах (Великобритании, США, Франции, Италии, Китае, Турции, Аргентине, Иране) и доказал свои хорошие психометрические свойства [Costa, 2005; Devilliers, 2012; Hosseini, 2005; Jolly, 2018; Majdan, 2012; McElhone, 2016; Pais-Ribeiro, 2004; Wang, 2013]. С 2010 г. он активно используется как в рутинной клинической работе, так и в международных клинических исследованиях. До настоящего времени комплексная оценка КЖСЗ больных СКВ с использованием специфического опросника в нашей стране не проводилась.

Цель исследования — провести комплексную оценку КЖСЗ с применением специфического опросника LupusQoL у пациентов с СКВ.

Задачи исследования

1. Оценить психометрические свойства русскоязычной версии опросника LupusQoL, являющегося специфичным для оценки КЖСЗ у больных СКВ.
 - 1.1. Определить надежность и чувствительность к изменениям опросника LupusQoL.
 - 1.2. Определить критериальную и конструктивную валидности опросника LupusQoL.
2. Провести сравнительное исследование КЖСЗ пациентов с СКВ при использовании общего опросника SF-36 и специфического опросника LupusQoL.

3. Изучить влияние активности и необратимых органических повреждений и клинических проявлений СКВ на КЖСЗ.

4. Изучить влияние различных программ терапии СКВ на КЖСЗ пациентов с СКВ.

5. Оценить минимально значимые различия и разработать критерии оценки эффективности терапии с помощью опросника LupusQoL.

Научная новизна

1. Впервые в Российской Федерации проведена комплексная оценка КЖСЗ пациентов с СКВ.

2. Впервые в Российской Федерации валидирована русскоязычная версия специфического опросника LupusQoL.

3. Впервые в Российской Федерации осуществлен сравнительный анализ КЖСЗ пациентов с СКВ с использованием специфического опросника LupusQoL и общего опросника SF-36.

4. Впервые в Российской Федерации оценено влияние проводимой терапии у пациентов с СКВ на КЖСЗ при помощи опросника LupusQoL.

5. Рассчитаны минимально значимые различия и разработаны критерии оценки эффективности терапии пациентов с СКВ с использованием шкал опросника LupusQoL.

Практическая значимость работы

В результате проведенного исследования получены объективные данные о влиянии активности заболевания, необратимых органических повреждений, клинических проявлений, а также различных схем терапии на КЖСЗ у пациентов с СКВ. По итогам проведенной работы рекомендовано использовать для большей объективизации результатов проводимой терапии как в научных

исследованиях, так и в клинической практике общий опросник SF-36 и специфический опросник LupusQoL.

Также рассчитаны значения минимально значимых и разработаны критерии оценки эффективности терапии при помощи опросника LupusQoL.

Положения, выносимые на защиту

1. Русская версия опросника LupusQoL является надежным и валидным инструментом для оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ.

2. Комплексное исследование КЖСЗ у пациентов с СКВ выявило взаимосвязь с активностью заболевания, необратимыми органическими повреждениями и некоторыми клиническими проявлениями: поражениями кожи, слизистых оболочек, суставов, а также нейропсихическими проявлениями.

3. Опросник LupusQoL следует использовать наряду с индексом активности и индексом повреждения для оценки эффективности терапии.

4. Минимально значимыми различиями опросника LupusQoL при динамической оценке пациентов с СКВ является разница показателей шкал до и после лечения, равная 8 баллам.

Конкретное участие автора в получении научных результатов.

Диссертант освоил методы оценки активности СКВ (индекс SLEDAI-2K) и повреждения (ИП SLICC), методики определения КЖСЗ при использовании общего опросника SF-36 и специфического опросника LupusQoL. Автором был проведен анализ данных, на основе которых опубликован литературный обзор. Совместно с научным руководителем в соответствии с целью работы определены задачи, выбраны оптимальные методы для проведения научной работы, программа визитов, разработана тематическая карта обследования больных, определены основные этапы контроля и объем обследований. Также была разработана электронная база данных. Автор осуществлял стационарное и динамическое амбулаторное ведение пациентов с СКВ, заполнял первичную документацию и тематические карты на каждого больного. Результаты

обследования занесены в базу данных SILVER BLIPS Евразийского регистра пациентов с СКВ (РЕНЕССАНС). Диссертантом проведена статистическая обработка данных наблюдения, результатом которой стала формулировка выводов исследования и практических рекомендаций.

Внедрение в практику. Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

Публикации и апробация работы. Основные положения и выводы диссертации изложены в 7 печатных работах в журналах, 6 из них — в рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 8 тезисах и 3 постерных докладах в материалах российских и международных научных форумов. Результаты диссертационной работы были доложены на VII ревматологическом съезде (Москва, 2017 г.), конференции молодых ученых в рамках XVII Всероссийской Школы ревматологов им. В. А. Насоновой (Москва, 2018 г.), IV Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2018 г.), XVIII Всероссийской Школе ревматологов им. В. А. Насоновой (Москва, 2019 г.), на Всероссийском форуме молодых ученых «Междисциплинарный подход к аутоиммунным заболеваниям» (Москва, 2019 г.).

Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой) 15 октября 2019 г.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 10 рисунками. В работе приведено 4 клинических примера и представлены фотографии 2 клинических случаев. Список литературы содержит ссылки на 7 отечественных и 196 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В исследование включены 328 пациентов с СКВ, госпитализированные в клинику ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой за период с 2015-го по 2019 г. (Исследование одобрено Независимым Комитетом по Этике при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой от 02.02.2017 г., протокол № 3, тема диссертации — ученым советом ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой (от 13.12.2016 г., протокол № 29)).

В исследование включались пациенты в возрасте 18 лет и старше, с диагнозом СКВ, соответствующим критериям SLICC 2012 г, с подписанным информированным согласием на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- 1) диагноз СКВ не подтвержден (неполная СКВ, сомнительная СКВ);
- 2) отсутствие информированного согласия;
- 3) отсутствие знания русского языка у респондента.

Как представлено в таблице 1, в исследование включены преимущественно женщины (99,6%), молодого возраста (34,4±11,5 г.). Длительность заболевания в среднем составила 106,3±97,9 мес.

Таблица 1. Характеристика больных СКВ, включенных в исследование (n=328)

Параметры	Показатели	
	n	%
М/Ж (%)	30/298	8,8%/99,6%
Возраст, годы (M±SD)	34,4±11,5	
<25 лет	64	19,5%
25–34	125	38,1%
35–44	75	22,8%
45–54	38	11,5%
55 и старше	26	7,5%
Длительность заболевания, мес (M±SD)	106,3±97,9	
SLEDAI-2K, общий балл (M±SD)	9,6±8,0	
SLEDAI-2K=0 (нет активности)	36	10,9%
SLEDAI-2K=1–5(низкая активность)	80	24,3%
SLEDAI-2K=6–10 (умеренная активность)	87	26,4%
SLEDAI-2K=11–19 (высокая активность)	87	26,4%
SLEDAI-2K=20 и выше (очень высокая активность)	38	11,5%
ИП SLICC (M±SD)	1,2±1,6 [0; 7]	
ИП SLICC≥1	186	56,5%
ИП SLICC=0	142	43,1%

На момент включения в исследование у большинства пациентов с СКВ (64,8%) наблюдалась активность заболевания от умеренной до высокой по индексу SLEDAI-2K. Практически у 60% пациентов были выявлены различные необратимые органические повреждения, такие как: катаракта — у 90 (27,4%), изменение сетчатки или атрофия зрительного нерва — у 27 (8,2%), поражение клапанов сердца — у 31 (9,4%) и аваскулярный некроз — у 29 (8,7%) больных СКВ.

Среди клинических проявлений СКВ наиболее часто наблюдались поражения суставов (60%), кожных покровов и слизистых (43,5%), почек (29%) и нейропсихические проявления (17%). Поражение кожных покровов и видимых слизистых включало в себя наличие высыпаний воспалительного характера (30%), ладонные и подошвенные капилляриты (16%), алопецию (15%) и язвенное поражение слизистых ротовой полости (15%). Поражение суставов наблюдалось у 142 (60%) пациентов с СКВ. Нейропсихические проявления — у 17%. У трети пациентов было поражение почек. Васкулит у пациентов с СКВ встречался в 2% случаев. Перикардит выявлен в 4% случаев, плеврит — в 12,5%. Гематологические нарушения в виде лейкопении и тромбоцитопении - в 31 (9%) и 10 (3%) случаях соответственно. У всех 328 пациентов наблюдались иммунологические нарушения (таблица 2).

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с СКВ ($n=328$)

Параметры	Показатели	
	n	%
Лихорадка	44	13%
Поражение кожных покровов и видимых слизистых	143	43,6%
Высыпания	98	30%
Язвы слизистых полости рта и / или носа	49	15%
Алопеция	48	15%
Капилляриты	52	16%
Васкулит	7	2%
Нейропсихические проявления	54	17%
Поражение суставов	142	60%
Эндо / миокардит	13	4%
Плеврит	41	12,5%
Поражение почек	95	29%
Нефротический синдром	22	7%

Сут. протеинурия $\geq 0,5$ г/л	30	9%
Снижение СКФ ≤ 80 мл/мин	61	19%
Лейкопения $\leq 3 \times 10^9$	31	9%
Гематологические нарушения		
Тромбоцитопения $\leq 100 \times 10^9$	10	3%
Иммунологические нарушения		
АНФ $\geq 1/320$, hep 2	328	100%
АТ к ДНК > 20 Ед/мл	227	69%
Снижение С3	145	43,5%
Снижение С4	97	29,5%

Таблица 3. Терапия пациентов с СКВ в анамнезе ($n=328$)

Параметры	Показатели	
	n	%
Не принимали терапию на момент включения в исследование	18	5,5%
Глюкокортикоиды (ГК)	310	94,5%
Гидроксихлорохин	206	62,8%
Микофенолата мофетил	82	25%
Пульс-терапия 6-метилпреднизолоном	238	72,5%
Циклофосфамид	172	52,4%
Азатиоприн	112	34,1%
Ритуксимаб	64	19,5%
Белимумаб	5	1,5%

На момент включения в исследование 18 (5,5%) пациентов не получали терапии (таблица 3), в остальных случаях проводилась стандартная терапия ГК, гидроксихлорохином, микофенолата мофетилом, азатиоприном и циклофосфаном. Терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) назначалась до включения в исследование 69 (21%) пациентам.

Методы исследования. У всех пациентов проводилось стандартное обследование: общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, иммунологические обследования (АТ к ДНК, С3, С4, АНФ) и функциональные исследования. Активность заболевания определялась по индексу SLEDAI-2K, а необратимые органические повреждения при помощи индекса повреждения SLICC (ИП SLICC).

Для оценки КЖСЗ использовался специфический опросник LupusQoL и общий опросник SF-36. LupusQoL представляет собой анкету, включающую 34

вопроса, объединенных по 2–8 вопросов в отдельные шкалы. Он оценивает: физическое здоровье (ФЗ); эмоциональное здоровье (ЭЗ); оценку пациентом своего тела и восприятия его другими (ОТ); боль; планирование; усталость, интимные отношения (ИО); зависимость от других людей (ЗОЛ). Ответы на вопросы смоделированы по пятибалльной шкале Лайкерта. Подсчет баллов осуществляется отдельно для каждой из шкал путем суммирования балльной нагрузки каждого из вопросов с последующим делением на число вопросов шкалы. Средняя оценка преобразуется в баллы от 0 (наихудшее КЖСЗ) до 100 (наилучшее КЖСЗ) путем деления на 4, а затем умножением на 100. Обязательным условием самостоятельного заполнения опросников респондентами является хорошее знание русского языка и понимание сути вопросов.

Опросник SF-36 включает 36 вопросов, которые объединены в 8 шкал и отражают физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль, общее состояние здоровья (ОСЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Ответы на вопросы выражаются в баллах до 100 по каждой шкале. Также имеется 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы — физический компонент здоровья (Physical Component Summary, PCS) и ментальный компонент здоровья (Mental Component Summary, MCS).

Методы, используемые для валидации опросника LupusQoL. Оценка психометрических свойств опросника проводилась в соответствии с методологией исследования КЖСЗ, соответствующей международным стандартам, и состояла из нескольких этапов.

1. Для оценки надежности опросника исследовались его воспроизводимость методом тест-ретест анализа и внутреннее постоянство — с помощью вычисления коэффициента Кронбаха α для каждой шкалы.

2. Чувствительность оценивалась в динамике после 12 мес стандартной терапии СКВ.

3. Проводилась оценка валидности:

- критериальная валидность — с помощью метода оценки взаимосвязи с «внешним критерием» — шкалами опросника SF-36;

- конструктивная валидность — методом «известных групп» и путем проведения факторного анализа.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoftInc., США). При обработке шкал SF-36 использовался SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Проверка соответствия распределения показателей нормальному закону проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса и критерия Колмогорова — Смирнова. При нормальном распределении определялось среднее (M) и стандартное отклонение (σ). При распределении, отличном от нормального, — медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили]. Непараметрические статистические методы (критерий Вилкоксона) применялись в тех случаях, когда распределение величин отличалось от нормального.

Для определения степени выраженности взаимосвязи показателей использовался корреляционный анализ: t -критерий Стьюдента, U критерий Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционная связь рассматривалась как слабая при величине $r \leq 0,4$; умеренная — при $0,4 < r < 0,7$; сильная — при $r \geq 0,7$.

При анализе структуры опросника использовали факторный анализ по методу главных компонент. Надежность оценивалась путем вычисления коэффициента Кронбаха α для каждой шкалы. Все тесты были двусторонними, различия между сравниваемыми группами признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Сравнительный статистический анализ опросника LupusQoL по 8 шкалам данных РФ, полученных на нашей когорте больных, с другими странами проводился методом форест-плот.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка психометрических свойств опросника. В исследование надежности опросника включено 108 пациентов с достоверной СКВ, которые заполняли опросник при поступлении в клинику ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Повторное тестирование через 3–4 дня было проведено у 101 из 108 пациентов, у которых к тому времени состояние здоровья не изменилось (учитывалось мнение пациента). Повторное тестирование проведено 101 пациенту. Эти больные по всем основным характеристикам были сравнимы с группой первоначального тестирования ($p > 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4. Характеристика пациентов, включенных в оценку надежности опросника LupusQoL ($n=108$)

Параметры	Первичное тестирование (n=108)	Повторное тестирование через 3–4 дня (n=101)	p
Кол-во больных	108	101	-
Пол: м / ж n, %	10/98 9,3/90,7	9/92 8,9/91,1	-
Возраст, годы (M±SD)	36±11,47	36±10,76	0,5
Длительность заболевания, мес (M±SD)	111±93,6	116±94	0,9
SLEDAI-2K общий счет (M±SD)	9,5±8,1	9,5±7,9	0,8
ИП SLICC общий балл Me [25-й, 75-й перцентили]	1,3 [0; 2]	1,4 [0; 2]	0,7

Результаты оценки воспроизводимости опросника LupusQoL методом тест-ретест анализа представлены в таблице 5, из которой видно, что статистически значимые различия между первоначальной и повторной оценками по всем 8 шкалам LupusQoL отсутствовали ($p > 0,05$). Следовательно, вопросы были больным понятны, и повторная оценка КЖСЗ через 3–4 дня произведена точно. Результат тест-ретест анализа доказывает удовлетворительную воспроизводимость опросника LupusQoL.

Таблица 5. Динамика показателей шкал опросника LupusQoL при первичном и повторном тестировании у пациентов с СКВ без изменения в состоянии здоровья ($n=108$)

Шкалы	Первичное тестирование (n=108)	Повторное тестирование через 3–4 дня (n=101)	p	Коэффициент Кронбаха α
ФЗ (M±SD)	69,43±21,18	67,88±22,58	0,1	0,8
Боль (M±SD)	72,68±25,7	73,67±24,89	0,3	0,8

Планирование (M±SD)	65,93±28,7	67,87±28,1	0,4	0,8
ИО (M±SD)	59,95±41,29	57,76±42,95	0,5	0,9
ЗОЛ (M±SD)	58,96±27,4	59,25±28,78	0,5	0,8
ЭЗ (M±SD)	68,23±24,25	68,84±24,05	0,6	0,9
ОТ (M±SD)	61,25±34,01	65,18±32,01	0,2	0,8
Усталость (M±SD)	63,69±25,19	67,58±24,86	0,8	0,9

Для оценки внутреннего постоянства был рассчитан коэффициент Кронбаха α для каждой из 8 шкал опросника. Величина этого коэффициента колебалась от 0,8 до 0,9 и была достаточно высокой. Следовательно, уровень надежности опросника по коэффициенту Кронбаха α можно считать удовлетворительным.

В оценку валидности опросника LupusQoL включено 328 пациентов с достоверной СКВ, характеристика пациентов представлена в разделе «Материалы и методы» в таблице 1. Критериальная валидность опросника LupusQoL представлена в таблице 6 и изучалась путем оценки взаимосвязей его шкал со шкалами опросника SF-36. Тесная корреляционная связь ($r > 0,4$) прослеживается по всем 8 шкалам опросника LupusQoL со следующими шкалами опросника SF-36: ФФ, РФФ, ОСЗ, Ж, СФ, РЭФ. Более слабые корреляционные взаимосвязи выявлены со шкалой опросника SF-36 «Боль», ПЗ ($r < 0,3$), $p < 0,05$.

Таким образом, наличие статистически значимых разной выраженности корреляций шкал опросника LupusQoL со шкалами опросника SF-36 позволяет сделать вывод о достаточной критериальной валидности.

Оценка конструктивной валидности проводилась 2 способами: методом «известных групп» и путем проведения факторного анализа. При анализе методом «известных групп» высказывалось наиболее вероятное, «известное», предположение о том, что КЖСЗ пациентов с СКВ будет хуже при наличии активного заболевания (SLEDAI-2K $\geq$ 4), нежели у пациентов с неактивной СКВ или с низкой активностью СКВ (SLEDAI-2K $<$ 4), а также КЖСЗ будет хуже при наличии необратимых органических повреждений (ИП SLICC $\geq$ 1), нежели без них (ИП SLICC=0). 328 пациентов с СКВ были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 113 пациентов с неактивной СКВ (SLEDAI-2K $<$ 4), во 2-ю — 215 больных с активной СКВ (SLEDAI-2K $\geq$ 4); 3-ю группу составили 142 пациента с отсутствием (ИП SLICC =0) и 4-ю — 186 больных с наличием (ИП SLICC $\geq$ 1) необратимых органических повреждений. Данные, касающиеся конструктивной валидности, представлены в таблице 7. При сравнении показателей

шкал LupusQoL КЖСЗ в группе с активной СКВ (SLEDAI-2K $\geq$ 4) по шкалам «Физическое здоровье», «Боль», «Планирование», «Интимные отношения», «Зависимость от других людей» и «Образ тела» было достоверно хуже ($p=0,007$, $p=0,007$, $p=0,0004$, $p=0,03$ и $p=0,007$ соответственно), чем с неактивной СКВ (SLEDAI-2K $<$ 4). В 3-й группе при наличии необратимых органических повреждений (ИП SLICC $\geq$ 1) отмечено достоверно более низкое КЖСЗ по шкалам «Физическое здоровье» ($p=0,002$), «Планирование» ($p=0,003$) и «Усталость» ($p=0,03$), нежели у пациентов 4-й группы — без повреждений (ИП SLICC=0).

Полученные данные свидетельствуют о способности опросника устанавливать различия составляющих КЖСЗ у пациентов, отличающихся по активности заболевания и ИП, что свидетельствует о достаточной конструктивной валидности опросника. Факторный анализ проводился методом главных компонент с помощью эксплораторного факторного анализа на группе больных ($n=328$), характеристика которой представлена в главе «Материалы и методы». В пределах структуры опросника было выявлено 8 факторов, каждый из которых соответствовал шкалам опросника, что подтверждает факторную структуру русскоязычной версии опросника LupusQoL. Несмотря на то что 8 факторов имели собственное значение >1 , анализ screerplot предложил использование 5 факторов. Это позволило четко обозначить структуру опросника, а также хорошее соотношение распределения вопросов к своим шкалам и высокий уровень корреляций шкал со своим фактором.

В оценку чувствительности опросника LupusQoL включено 128 пациентов с достоверной СКВ, соответствующих критериям SLICC 2012 г. Эти пациенты заполняли опросник при поступлении в клинику ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой и в динамике через 12 мес на фоне проводимой стандартной терапии СКВ, которая назначалась согласно активности заболевания, с учетом преобладания тех или иных клинических проявлений СКВ, сопутствующей патологии. Предполагалось, что состояние здоровья 128 пациентов с СКВ изменится на фоне лечения. Действительно, как видно из таблицы 8, через 12 мес высоко достоверно ($p=0,000029$) снизилась активность СКВ по SLEDAI-2K с $11,2\pm 8,5$ до $6,94\pm 6,93$ балла, достоверно ($p=0,04$) уменьшилась доза ГК с $16,8\pm 10,9$ до $12,2\pm 7,3$ мг/сут, отмечалось достоверное ($p=0,04$) нарастание ИП SLICC с $1,03 [0; 2]$ до $1,7 [0; 3]$ балла.

Одновременно с этим отмечено достоверное улучшение КЖСЗ по всем шкалам. Наиболее значимые улучшения были достигнуты по шкалам «Боль» ($p=0,002$), «Интимные отношения» ($p=0,01$), «Образ тела» ($p=0,0003$) и «Усталость» ($p=0,006$).

Следовательно, LupusQoL может выявлять изменения в состоянии здоровья пациентов с СКВ в динамике на фоне стандартной терапии. Таким образом, русскоязычная версия специфического опросника LupusQoL является валидным, надежным и чувствительным инструментом оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ, обладает хорошими психометрическими свойствами.

Таблица 6. Корреляции шкал опросника LupusQol со шкалами SF-36 (критериальная валидность) ($n=328$)

Шкалы LupusQol	Шкалы SF-36							
	ФФ	РФФ	Боль	ОСЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
ФЗ	0,79*	0,58*	-0,28*	0,47*	-0,71*	0,59*	0,46*	0,11
Боль	0,74*	0,43*	-0,33*	0,41*	-0,71*	0,55*	0,44*	0,053
Планирование	0,66*	0,46*	-0,25*	0,45*	-0,64*	0,60*	0,43*	0,14
ИО	0,60*	0,45*	-0,22*	0,33*	-0,54*	0,53*	0,46*	0,03
ЗОЛ	0,43*	0,29*	-0,21*	0,45*	-0,50*	0,49*	0,29*	0,18*
ЭЗ	0,46*	0,31*	-0,12	0,53*	-0,66*	0,53*	0,35*	0,31*
ОТ	0,36*	0,24*	-0,15	0,38*	-0,39*	0,49*	0,29*	0,19*
Усталость	0,55*	0,41*	-0,17*	0,46*	-0,68*	0,50*	0,45*	0,12

Ранговые корреляции Спирмена, * $p < 0,05$.

Таблица 7. Зависимость КЖСЗ от активности заболевания и необратимых органических повреждений ($n=328$)

Шкалы	SLEDAI-2K $\leq$ 4 ($n=113$)	SLEDAI-2K $\geq$ 4 ($n=215$)	P	ИП SLICC=0 ($n=142$)	ИП SLICC $\geq$ 1 ($n=186$)	P
ФЗ, M $\pm$ SD	70,1 $\pm$ 22,0	64,9 $\pm$ 23,6	0,007	71,01 $\pm$ 22,5	63,3 $\pm$ 23,1	0,002*
Боль, M $\pm$ SD	74,7 $\pm$ 23,6	67,5 $\pm$ 24,8	0,007	72,3 $\pm$ 24,2	68,2 $\pm$ 24,8	0,1
Планирование, M $\pm$ SD	71,1 $\pm$ 27,9	60,1 $\pm$ 28,0	0,0004	67,7 $\pm$ 27,3	60,9 $\pm$ 29,0	0,03*
ИО, M $\pm$ SD	78,3 $\pm$ 28,7	69,9 $\pm$ 31,7	0,003	76,06 $\pm$ 28,4	70,6 $\pm$ 32,5	0,22
ЗОЛ, M $\pm$ SD	61,2 $\pm$ 26,8	54,2 $\pm$ 28,0	0,03	55,7 $\pm$ 28,4	57,4 $\pm$ 27,3	0,68
ЭЗ, M $\pm$ SD	67,3 $\pm$ 24,8	63,2 $\pm$ 24,6	0,13	66,2 $\pm$ 25,2	63,3 $\pm$ 24,3	0,24
ОТ, M $\pm$ SD	71,1 $\pm$ 24,7	62,02 $\pm$ 28,5	0,007	66,6 $\pm$ 27,9	64,03 $\pm$ 27,3	0,33
Усталость, M $\pm$ SD	65,0 $\pm$ 24,5	65,09 $\pm$ 24,8	0,22	65,7 $\pm$ 25,3	60,35 $\pm$ 24,0	0,03*

$p < 0,05$ межгрупповое сравнение Манна — Уитни.

Таблица 8. Динамика шкал LupusQoL у 128 пациентов с СКВ на фоне стандартной терапии

Показатель	Значение		
Мужчины / женщины, n (%)	10/118 (7,8/92,1)		
Возраст, годы, M±SD	33,02±11,04		
Длительность заболевания, M±SD	100±84,3		
Проводимая стандартная терапия СКВ, n (%)			
Гидроксихлорохин	75 (58,5)		
Микофенолата мофетил	25 (19,5)		
Циклофосфамид	28 (21,2)		
Азатиоприн	14 (10,9)		
Ритуксимаб	52 (40,6)		
Белимумаб	8 (6,3)		
	Визит 1 (1-й день)	Визит 2 (12 мес)	p
SLEDAI-2K общий счет, M±SD	11,2±8,5	6,94±6,93	<0,0001*
ИП SLICC общий счет, Me [25-й, 75-й перцентили]	1,03 [0;2]	1,7 [0;3]	0,04*
Суточная доза ГК, M±SD	16,8±10,9	12,2±7,3	0,04*
ФЗ, M±SD	63,54±24,03	66,77±23,09	0,004*
Боль, M±SD	67,42±25,10	73,62±24,27	0,002*
Планирование, M±SD	61,28±28,70	67,35±27,11	0,008*
ИО, M±SD	64,96±35,60	72,53±29,58	0,01*
ЗОЛ, M±SD	53,03±27,78	57,35±29,62	0,04*
ЭЗ, M±SD	63,16±22,02	67,65±19,99	0,01*
ОТ, M±SD	58,32±29,45	69,49±23,01	<0,001*
Усталость, M±SD	59,88±24,6	65,68±22,95	0,006*

* $p < 0,05$ межгрупповое сравнение Манна — Уитни.

Сравнительное исследование КЖСЗ по данным опросника LupusQoL.

Для сравнения полученных результатов с данными других когорт использовался метод форест-плот. Результаты когортных исследований КЖСЗ других стран были взяты из недавно опубликованных статей по исследованию КЖСЗ, где в Великобритании оно проводилось у 259 [McElhone], Италии [Costa] — 117, Франции [Devilliers] — 182 и Турции [Pais-Ribeiro] — 132 пациентов с СКВ. КЖСЗ у пациентов с СКВ снижено по сравнению с нормой (100 баллов). В российской когорте отмечено достоверно низкое качество жизни по сравнению с другими странами по шкалам «Интимные отношения» и «Образ тела». Достоверно низкое КЖСЗ у пациентов российской когорты наблюдается и по шкале «Зависимость от других людей», но оно сопоставимо с англичанами, у

которых также значительно страдает этот компонент. Остальные шкалы российской когорты сопоставимы с таковыми в других странах.

Выбор оптимального опросника для оценки КЖСЗ. Для этого оценивались между собой сопоставимые и несопоставимые шкалы опросников SF-36 и LupusQoL. Сопоставимыми шкалами являются шкалы «Физическое здоровье» (LupusQoL) и «Физическое функционирование» (SF-36), «Эмоциональное здоровье» (LupusQoL) и «Психологическое здоровье» (SF-36), «Боль» (LupusQoL) и «Боль» (SF-36), «Усталость» (LupusQoL) и «Жизнеспособность» (SF-36). Выявлено значительное снижение КЖСЗ пациентов СКВ по обоим опросникам. Определена значимая корреляция между сопоставимыми шкалами обоих опросников «Физическое здоровье» и «Физическое функционирование» ($r=0,8$); «Эмоциональное здоровье» и «Психологическое здоровье» ($r=0,4$); шкалы опросников «Боль» ($r=-0,3$); «Усталость» и «Жизнеспособность» ($r=-0,7$), $p < 0,05$. КЖСЗ по шкале «Боль» опросника SF-36 была значимо ниже и составила $47 \pm 8,86$ балла, чем по шкале LupusQoL $70,03 \pm 0,33$ балла, остальные 3 сопоставимые шкалы опросников существенно между собой не различались (таблица 9).

Таблица 9. Сравнительная оценка КЖСЗ у пациентов с СКВ с помощью опросников SF-36 и LupusQoL ($n=328$)

LupusQoL Шкалы	Значение шкал	SF-36 Шкалы	Значение шкал	r
Сопоставимые шкалы				
ФЗ (M±SD)	66,72±23,18	ФФ (M±SD)	62,35±28,53	0,77
ЭЗ (M±SD)	64,65±24,75	ПЗ (M±SD)	50,51±8,40	0,38
Боль (M±SD)	70,03±24,68	Боль (M±SD)	47,0±8, 86	0,33
Усталость (M±SD)	62,70±24,73	Ж (M±SD)	53,04±22,59	0,70
Несопоставимые шкалы				
Планирование (M±SD)	63,90±28,46	СФ (M±SD)	62,03±27,19	-
ИО (M±SD)	72,92±30,93	ОЗ (M±SD)	49,14±20,51	-
ЗОЛ (M±SD)	56,68±27,79	РЭФ (M±SD)	49,84±43,86	-
ОТ (M±SD)	65,18±27,60	РФФ (M±SD)	40,46±41,35	-
		Ментальный компонент здоровья (M±SD)	45,15±7,65	-
		Физический компонент здоровья (M±SD)	48,46±5,41	-

Влияние активности заболевания на КЖСЗ у пациентов с СКВ. При сравнении показателей шкал опросников в зависимости от активности заболевания (таблица 10) было показано, что шкала «Боль» опросника LupusQoL ($p=0,007$) статистически достоверно реагирует на активность заболевания в отличие от соответствующей шкалы опросника SF-36, в то время как шкалы «Психологическое здоровье» ($p<0,001$) и «Жизнеспособность» ($p=0,007$) опросника SF-36 более чувствительны к изменению активности заболевания. Было выявлено, что у пациентов с СКВ при высокой активности заболевания достоверно страдают такие шкалы, как «Планирование» ($p=0,0004$), «Интимные отношения» ($p=0,003$), «Зависимость от других людей» ($p=0,03$), «Образ тела» ($p=0,007$), которые не могли быть оценены общим опросником SF 36.

Влияние наличия необратимых органических повреждений КЖСЗ по шкалам опросников LupusQoL и SF-36. Было показано (таблица 11), что оба опросника в равной степени отражают взаимосвязь индекса повреждения со шкалами, оценивающих физическое здоровье и усталость. Так, КЖСЗ у пациентов с СКВ с ИП ≥ 1 баллу по шкале «Физическое здоровье» опросника LupusQoL было практически сопоставимо со шкалой «Физическое функционирование» опросника SF-36. Наблюдалось достоверно более высокое КЖСЗ по этим шкалам у пациентов без повреждений по LupusQoL ($p=0,002$) и по SF-36 соответственно. На шкалы «Усталость» и «Жизнеспособность» также достоверно оказывает влияние ИП SLICC. Так, у пациентов с ИП ≥ 1 отмечалось достоверное снижение КЖСЗ по этим шкалам по сравнению с пациентами без повреждений: ($p=0,03$) и ($p=0,02$) соответственно. Однако по шкале SF-36 отмечено худшее КЖСЗ по шкале «Жизнеспособность» у пациентов с необратимыми органическими повреждениями, нежели у пациентов по шкале «Усталость» опросника LupusQoL.

Влияние поражения почек, кожи, суставов и нейропсихических проявлений на КЖСЗ у пациентов с СКВ. У пациентов с наличием волчаночного нефрита не отмечено изменения КЖСЗ ни по одной из шкал обоих опросников по сравнению с пациентами без поражения почек ($p\geq 0,05$).

При сравнении КЖСЗ у пациентов с наличием поражения кожных покровов и слизистых выявлено значительное снижение КЖСЗ по шкалам «Планирование» $58,5 \pm 28,9$, «Интимные отношения» $65,9 \pm 32,1$, «Зависимость от других людей» $52,9 \pm 26$ и «Образ тела» $57,4 \pm 29,1$ опросника LupusQoL по сравнению с пациентами без кожных поражений ($p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,03$, $p=0,0001$) соответственно.

При оценке КЖСЗ у пациентов с СКВ и поражением суставов было выявлено снижение практически всех шкал по обоим опросникам. При поражении нервной системы оба опросника хорошо отражают нарушение физического здоровья, однако у этих пациентов также страдает планирование, зависимость от других людей и образ тела.

Влияние терапии на КЖСЗ у пациентов с СКВ. Во время госпитализации всем пациентам проводилось лечение согласно активности заболевания, клинической и иммунологической картины — стандартная терапия (ГК, гидроксихлорохин, цитостатики) или назначалась ГИБП (ритуксимаб или белимумаб). Через 12 мес было повторно оценено КЖСЗ у 128 пациентов с СКВ после проведения терапии. При анализе данных были выделены 2 группы: 1-я группа — 68 (63,1%) пациентов получали стандартную терапию без ГИБП, 2-я группа — 60 пациентов (46,9%), которые получали ГИБП. Все 128 больных принимали ГК per os, (средняя доза составила $16,8 \pm 10,9$ мг/сут).

В группе ГИБП активность СКВ и число необратимых органных повреждений исходно были выше, чем в группе стандартной терапии. SLEDAI-2K — $15,4 \pm 7,6$ и $8,0 \pm 7,3$, $p \leq 0,001$, ИП $1,8 \pm 1,8$ и $1,2 \pm 0,9$, $p=0,008$ соответственно.

Показатели клинической и иммунологической активности в группе, получающей ГИБП, были выше, чем в группе стандартной терапии. На исходном визите КЖСЗ был сопоставимо ниже в группе ГИБП по всем шкалам опросника LupusQoL, кроме шкалы «Зависимость от других людей».

Таблица 10. Влияние активности заболевания на результаты шкал опросника LupusQoL и SF-36 ($n=328$)

LupusQoL Шкалы	SLEDAI-2K $\leq$ 4 (n=113)	SLEDAI-2K $\geq$ 4 (n=215)	p	SF-36 шкалы	SLEDAI-2K $\leq$ 4 (n=113)	SLEDAI-2K $\geq$ 4 (n=215)	p
Сопоставимые шкалы							
ФЗ (M $\pm$ SD)	70,1 $\pm$ 22	64,9 $\pm$ 23,6	0,07	ФФ (M $\pm$ S)	65,68 $\pm$ 28,2	60,6 $\pm$ 28,5	0,1
ЭЗ (M $\pm$ SD)	67,3 $\pm$ 24,8	63,2 $\pm$ 24,6	0,1	ПЗ (M $\pm$ SD)	52,25 $\pm$ 9, 0	49,6 $\pm$ 7,8	0,001*
Боль (M $\pm$ SD)	74,7 $\pm$ 23,6	67,5 $\pm$ 24,8	0,007*	Боль (M $\pm$ SD)	46,30 $\pm$ 9,5	47,3 $\pm$ 8,4	0,01*
Усталость (M $\pm$ SD)	65 $\pm$ 24,5	65 $\pm$ 24,8	0,2	Ж (M $\pm$ SD)	55,5 $\pm$ 23,3	48,3 $\pm$ 20,3	0,007*
Несопоставимые шкалы							
Планирование (M $\pm$ SD)	71,1 $\pm$ 27,9	60,1 $\pm$ 28	0,0004*	СФ (M $\pm$ SD)	71,05 $\pm$ 24	57,2 $\pm$ 27,6	0,003*
ИО (M $\pm$ SD)	78,3 $\pm$ 28,7	69,9 $\pm$ 31	0,003*	ОЗ (M $\pm$ SD)	55,94 $\pm$ 18,7	48,6 $\pm$ 23,3	0,34
ЗОЛ (M $\pm$ SD)	61,2 $\pm$ 26,8	54,2 $\pm$ 28	0,03*	РЭФ (M $\pm$ SD)	59,34 $\pm$ 42	46,4 $\pm$ 41,8	0,01*
ОТ (M $\pm$ SD)	71,1 $\pm$ 24,7	62,02 $\pm$ 28	0,007*	РФФ (M $\pm$ SD)	65,66 $\pm$ 28	60,6 $\pm$ 28,5	0,03*

Таблица 11. Влияние необратимых органных повреждений на КЖСЗ у пациентов с СКВ ($n=328$)

LupusQoL Шкалы	ИП=0 (n=142)	ИП $\geq$ 1 (n=186)	p	SF-36 Шкалы	ИП=0 (n=142)	ИП $\geq$ 1 (n=186)	p
Сопоставимые шкалы							
ФЗ (M $\pm$ SD)	71,01 $\pm$ 22,5	63,3 $\pm$ 23	0,002*	ФФ(M $\pm$ SD)	69,2 $\pm$ 27,4	57,1 $\pm$ 28,2	0,0007*
ЭЗ (M $\pm$ SD)	66,2 $\pm$ 25,2	63,3 $\pm$ 24,3	0,24	ПЗ (M $\pm$ SD)	50,31 $\pm$ 7,9	50,6 $\pm$ 8,7	0,6
Боль (M $\pm$ SD)	72,3 $\pm$ 24,2	68,2 $\pm$ 24,8	0,1	Боль (M $\pm$ SD)	47,02 $\pm$ 8,4	46,9 $\pm$ 9,1	0,84
Усталость (M $\pm$ SD)	65,7 $\pm$ 25,3	60,35 $\pm$ 24	0,03*	Ж (M $\pm$ SD)	55,6 $\pm$ 20,3	49,55 $\pm$ 24,9	0,02*
Несопоставимые шкалы							
Планирование (M $\pm$ SD)	67,7 $\pm$ 27,3	60,9 $\pm$ 29	0,03*	СФ (M $\pm$ SD)	64,05 $\pm$ 28,1	60,51 $\pm$ 26,4	0,21
ИО (M $\pm$ SD)	76,06 $\pm$ 28,4	70,6 $\pm$ 32,5	0,22	ОЗ (M $\pm$ SD)	52,11 $\pm$ 20,2	47,41 $\pm$ 20	0,06
ЗОЛ (M $\pm$ SD)	55,7 $\pm$ 28,4	57,4 $\pm$ 27,3	0,68	РЭФ (M $\pm$ SD)	56,29 $\pm$ 42	46,92 $\pm$ 41,8	0,06
ОТ (M $\pm$ SD)	66,6 $\pm$ 27,9	64 $\pm$ 27,3	0,33	РФФ (M $\pm$ SD)	50,54 $\pm$ 42,4	33,15 $\pm$ 39	0,0001*

Через 12 мес, на момент визита 2, в обеих группах отмечено достоверное снижение клинической и иммунологической активности заболевания. На фоне лечения ГИБП отмечается достоверно значимое улучшение КЖСЗ по шкалам опросника LupusQoL по сравнению с визитом 1. В группе стандартной терапии статистически значимое улучшение наблюдалось по шкале «Зависимость от других людей» ($p=0,02$), по всем остальным шкалам опросника LupusQoL также отмечалась положительная динамика, однако она не достигала статистической значимости (таблица 12).

Таблица 12. КЖСЗ через 12 мес у пациентов на стандартной терапии ГИБП

Шкала	ГИБП (n=60)	Стандартная терапия (n=68)	p
ФЗ	61,3±27,4	71,6±19,1	0,04*
Боль	70,2±27,1	76,5±21,1	0,3
Планирование	62±31	72±22,3	0,1
ИО	68,9±32,7	76,5±26	0,4
ЗОЛ	51,1±31,1	62,8±27,3	0,03*
ЭЗ	66,4±19,7	69,1±20,4	0,3
ОТ	66,6±24,5	73,7±20,6	0,1
Усталость	64,4±24	67,2±22	0,4

* $p < 0,05$ межгрупповое сравнение Манна — Уитни.

Оценка минимально значимых различий с помощью показателей шкал опросника LupusQoL у пациентов с СКВ. Для определения минимально значимых различий по опроснику LupusQoL был проведен анализ КЖСЗ в зависимости от величины эффекта и активности заболевания (таблица 13). В группе пациентов, не достигших эффекта от терапии, также не отмечалось улучшения по КЖСЗ. Для опросника LupusQoL минимально значимым различием была разница показателей $\Delta=8$ баллов. Эффект от терапии отсутствовал при разнице значений по опроснику LupusQoL $\Delta=-6$ баллов. Незначительному клиническому улучшению соответствовали показатели шкал $7 \leq \Delta \text{ LupusQoL} \leq 11$. Умеренный эффект от терапии наблюдался, если: $12 \leq \Delta$

LupusQoL ≤ 14 . Выраженному улучшению соответствовали показатели шкал опросника $15 \leq \Delta \text{LupusQoL} \leq 32$.

Таблица 13. Оценка минимально значимых различий по опроснику LupusQoL у 128 пациентов с СКВ

Величина эффекта	$\Delta \text{LupusQoL}$ 25%	$\Delta \text{LupusQoL}$	$\Delta \text{LupusQoL}$ 75%
<0,2	-13	-6	6
0,2-0,49	7	8	11
0,5-0,79	12	13	14
$\geq 0,8$	15	24	32

ВЫВОДЫ

1. Русскоязычная версия специфического опросника LupusQoL является валидным, надежным и чувствительным инструментом оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ.

2. Комплексная оценка КЖСЗ у пациентов с СКВ показала его значительное снижение по всем шкалам специфического опросника LupusQoL, что сопоставимо с таковыми данными в других странах.

3. Изменение КЖСЗ у пациентов с СКВ может быть оценено как при помощи специфического опросника LupusQoL, так и при помощи общего опросника SF-36. Сопоставимые шкалы обоих опросников: «Физическое здоровье» и «Физическое функционирование»; «Эмоциональное здоровье» и «Психологическое здоровье»; шкалы опросников «Боль»; «Усталость» и «Жизнеспособность» коррелируют между собой с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$).

4. При изучении влияния активности заболевания на КЖСЗ преимуществом специфического опросника LupusQoL по сравнению с общим опросником SF-36 является возможность оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ по шкалам «Планирование» ($p < 0,0004$), «Интимные отношения» ($p < 0,003$), «Зависимость от других людей» ($p < 0,03$), «Образ тела» ($p < 0,007$). Как SF-36, так

и LupusQoL одинаково отражают изменения КЖСЗ при наличии необратимых органических повреждений.

5. Наиболее часто на КЖСЗ у пациентов с СКВ оказывают влияние поражение суставов, кожных покровов и видимых слизистых, а также нейropsychические проявления. В данном случае целесообразно использовать специфический опросник LupusQoL для оценки таких параметров, как «Планирование», «Интимные отношения», «Зависимость от других людей» и «Образ тела».

6. Проводимая терапия оказывает влияние на КЖСЗ у пациентов с СКВ. Через 12 мес от начала терапии отмечено достоверное значимое улучшение КЖСЗ по 8 шкалам опросника LupusQoL ($p < 0,05$). В группе ГИБП по шкалам «Боль» ($p = 0,002$), «Планирование» ($p = 0,002$), «Интимные отношения» ($p = 0,01$), «Эмоциональное здоровье» ($p = 0,01$), «Образ тела» ($p = 0,003$) и «Усталость» ($p = 0,002$) отмечено более значимое улучшение КЖСЗ, чем в группе на стандартной терапии без ГИБП.

7. Результаты минимально значимых различий показателей КЖСЗ могут быть внедрены для оценки эффективности терапии у пациентов с СКВ, а градация по величине эффекта — дифференцированно определять уровень ответа на терапию. Так, минимально значимыми различиями являлась разница в показателях $\Delta = 8$ баллов. Отсутствие эффекта — до 6 баллов; удовлетворительный эффект — от 11 до 14 баллов; выраженный эффект — от 15 и более баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Русскоязычная версия опросника LupusQoL рекомендована для практического здравоохранения и научных исследований для комплексной оценки состояния здоровья пациента с СКВ наряду с индексом активности и оценкой необратимых органических повреждений.

2. Опросник LupusQoL также рекомендован для оценки эффективности различных схем терапии у пациентов с СКВ, имея при этом следующие градации оценки: эффект от терапии отсутствовал при разнице значений по опроснику LupusQoL $\Delta = -6$ баллов. Незначительному клиническому улучшению соответствовали показатели шкал $7 \leq \Delta \text{LupusQoL} \leq 11$. Умеренный эффект от терапии наблюдался, если: $12 \leq \Delta \text{LupusQoL} \leq 14$. Выраженному улучшению соответствовали показатели шкал опросника $15 \leq \Delta \text{LupusQoL} \leq 32$.

3. При проведении научных исследований для большей объективизации данных целесообразно при оценке КЖСЗ использовать как общий опросник SF-36, так и специфический опросник LupusQoL.

**По теме диссертации автором опубликованы следующие работы:
статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах
и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России**

1. Влияние терапии на качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с системной красной волчанкой (по данным регистра РЕНЕССАНС) / *Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев, Г. М. Койлубаева, С. И. Глухова* // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57. — № 4. — С. 421–425.

2. Выбор оптимального опросника оценки качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с системной красной волчанкой / *Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев, С. И. Глухова* // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 5. — С. 574–580.

3. Значение качества жизни, связанного со здоровьем, у больных системной красной волчанкой и современные инструменты его оценки / *Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева* // Современная ревматология. — 2017. — Т. 11. — № 4. — С. 62–72.

4. Психометрические свойства русскоязычной версии специфического опросника LupusQoL для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с системной красной волчанкой / *Е. А. Асеева, Л. Д. Воробьева, С. К.*

Соловьев, В. Н. Амирджанова, С. И. Глухова, Г. М. Койлубаева, М. В. Летунович // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 2. — С. 164–172.

5. Токсический эпидермальный некролиз как вариант тяжелого поражения кожи при системной красной волчанке / Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев, Т. А. Белоусова, Н. Е. Лопатина, Е. Г. Сажина, Г. В. Серикова // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 6. — С. 785–790.

6. Факторы, влияющие на качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с системной красной волчанкой / Л. Д. Воробьева // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57. — № 4. — С. 462–467.

Другие публикации

1. Валидация специфического опросника LupusQoL для оценки качества жизни, связанного со здоровьем у пациентов с системной красной волчанкой / Е. А. Асеева, Г. М. Койлубаева, Л. Д. Воробьева, С. К. Соловьев, Э. Р. Каримова, А. Ж. Жумакадырова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. — 2018. — Т. 18. — № 9. — С. 84–93.

2. Оценка психометрических свойств опросника LupusQoL у больных системной красной волчанкой / Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев, В. Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — № 4. (приложение 2). Тезисы VII съезда ревматологов — С. 59.

3. Влияние стандартной терапии на качество жизни, связанное со здоровьем у пациентов с системной красной волчанкой / Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 3. (приложение 2). Тезисы IV евразийского конгресса ревматологов. — С. 26.

4. Оценка эффективности терапии пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) через 12 месяцев наблюдения по данным регистра РЕНЕССАНС / Л. Д. Воробьева, Е. А. Асеева, С. К. Соловьев // Научно-практическая ревматология. 2018. — № 56 — №3 (приложение 3). III

Всероссийский конгресс «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания».
– С. 10-11.

5. Оценка влияния активности заболевания, необратимых органических повреждений и клинических проявлений на качество жизни, связанное со здоровьем у пациентов с системной красной волчанкой / Л.Д. Воробьева, Е.А. Асеева, С.К. Соловьев // Всероссийский ревматологический форум молодых ученых «Междисциплинарный подход к аутоиммунным заболеваниям»: Тезисы всероссийского ревматологического форума молодых ученых (2019) — С. 30-31.

6. Changes in health related quality of life in RENAISSANCE cohort of Russian patients with systemic lupus erythematosus / E. Aseeva, L. Vorobyova, S. Soloviev et al. I I Ann Rheum Dis. - Amsterdam 2018. - 77 (Suppl 2). - P. A1437.

7. Validation of a disease-specific health-related quality of life measure for Russian adult patient with systemic lupus erythematosus: LupusQoL-Russian / / E. Aseeva, L. Vorobyova, S. Soloviev et al. I I Ann Rheum Dis. - Amsterdam 2018.-77 (Suppl 2). - P. A713.

8. The effect of cutaneous and musculoskeletal symptoms on quality of life in patient with systemic lupus erythematosus in RENAISSANCE cohort / L. Vorobyova, E. Aseeva, S. Soloviev // Ann. Rheum. Dis. – Madrid 2019. – N 78 (suppl. 2). – P. 1746.

9. The effect of depressive and anxiety on quality of life in patient with systemic lupus erythematosus in RENAISSANCE cohort / L. Vorobyova, E. Aseeva, S. Soloviev // Ann. Rheum. Dis. – Madrid 2019. – N 78 (suppl. 2). – P. 1745.

ВОРОБЬЕВА

Любовь Дмитриевна

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ,
СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ,
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать _____. _____. 2020.

Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз.