

Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика

Олюнин Ю.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия
115522, Москва, Каширское ш., 34А

Результаты исследований, проведенных за последние два десятилетия, стали основой для разработки рекомендаций EULAR по лечению ревматоидного артрита (РА), обновленный вариант которых был недавно опубликован.

В соответствии с этими рекомендациями тактика ведения больного в каждом конкретном случае зависит в первую очередь от имеющегося у него уровня активности болезни. Этот показатель определяет частоту осмотров пациента, выбор противоревматического препарата и необходимость коррекции терапии. Пациентам с активным РА (с высокой или умеренной активностью), не получавшим ранее базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), показано назначение метотрексата. При более низкой активности может быть использован другой БПВП. Эффективность терапии оценивается уже через 3 мес после ее назначения. К этому времени должно быть достигнуто клиническое улучшение, которое определяется как снижение активности РА с высокой до умеренной. Однако целью терапии является не просто клиническое улучшение, а низкая активность заболевания или ремиссия, которая должна быть достигнута не позднее чем через 6 мес после начала лечения. Если максимальная доза препарата не позволяет достичь клинического улучшения через 3 мес и низкой активности через 6 мес, следует рассмотреть вопрос о коррекции терапии.

Для определения уровня активности РА эксперты EULAR рекомендуют использовать суммарные индексы, включающие показатели суставного счета (DAS28, SDAI или CDAI).

Ключевые слова: ревматоидный артрит; определение активности ревматоидного артрита; рекомендации EULAR.

Контакты: Юрий Александрович Олюнин; yuryaolyunin@yandex.ru

Для ссылки: Олюнин ЮА. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика. Современная ревматология. 2014;(2):15–20.

Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis: recommendations and practice

Olyunin Yu.A.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kashirskoe Sh. 34A, Moscow, 115522*

The results of studies conducted over the past two decades were used to elaborate EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis (RA); the updated recommendations have recently been published.

In accordance with these recommendations, the tactics in management of each patient is determined by the disease activity. This indicator determines the frequency of examination for the patient, selection of an anti-rheumatic drug, and the need for therapy correction.

Methotrexate is recommended to patients with active RA (high or moderate activity) naïve to disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). Another DMARD can be used for patients with lower activity of RA. Therapy effectiveness is evaluated as soon as 3 months after its prescription. Clinical improvement (decrease in RA activity from high to moderate) needs to be achieved by this time. However, the aim of therapy is to achieve low disease activity or remission (that needs to be achieved earlier than 6 month after the therapy was started) rather than clinical improvement only. If the maximum dose of a drug results neither in clinical improvement after 3 months nor in low activity after 6 months, the therapy should be corrected. EULAR experts recommend using the overall score that includes joint score indices (DAS28, SDAI or CDAI) to assess the level of RA activity.

Keywords: *rheumatoid arthritis; assessment of rheumatoid arthritis activity; EULAR recommendations.*

Contacts: *Yury A. Olyunin; yuryaolyunin@yandex.ru*

Reference: *Olyunin YuA. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis: recommendations and practice. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2014;(2):15-20. (In Russ.)*

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-2-15-20>

За последнее время подходы к лечению ревматоидного артрита (РА) претерпели значительные изменения. Существенно расширились возможности оказания эффективной помощи больным РА благодаря появлению новых противоревматических препаратов. Однако можно без преувеличения

сказать, что успехи, которые были достигнуты в лечении данного заболевания, в равной степени обусловлены разработкой новых принципов ведения больных. Использование их в клинической практике позволяет наиболее полно реализовать терапевтический потенциал имеющихся лекарственных

А К Т У А Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы Т Е Р А П И Р Е В М А Т О И Д Н О Г О А Р Т Р И Т А

средств и значительно улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам. Результаты исследований, проведенных за последние два десятилетия, стали основой для разработки рекомендаций EULAR по лечению РА, обновленный вариант которых был недавно опубликован [1].

В соответствии с этими рекомендациями тактика ведения больного в каждом конкретном случае зависит в первую очередь от имеющегося у него уровня активности болезни. Этот показатель определяет частоту осмотров пациента, выбор противоревматического препарата и необходимость коррекции противоревматической терапии. В настоящее время принято выделять четыре уровня активности РА: высокую, умеренную, низкую и ремиссию. Эксперты EULAR считают, что больного с активным РА необходимо осматривать каждые 1–3 мес. В данном случае под активным РА понимают высокую или умеренную активность заболевания. Пациентов, у которых стабильно сохраняется низкая активность или ремиссия, можно осматривать реже — 1 раз в 6–12 мес.

Пациентам с активным РА (с высокой или умеренной активностью), ранее не получавшим базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), показано назначение метотрексата. При более низкой активности может быть использован другой БПВП. Эффективность терапии оценивается уже через 3 мес после ее назначения. К этому времени должно быть достигнуто клиническое улучшение, которое определяется как снижение активности РА с высокой до умеренной. Однако целью проводимой терапии является не просто клиническое улучшение, а низкая активность заболевания или ремиссия, которая должна быть достигнута не позднее чем через 6 мес после начала лечения. Если максимальная доза препарата не позволяет достичь клинического улучшения через 3 мес и низкой активности через 6 мес, следует рассмотреть вопрос о соответствующей коррекции терапии.

Для определения уровня активности РА эксперты Европейской антиревматической лиги (EULAR) рекомендуют использовать суммарные индексы, включающие показатели суставного счета. Ранее такая оценка выполнялась только при проведении испытаний лекарственных средств. В рутинной клинической практике статус больного оценивался произвольно исходя из личного опыта и квалификации врача. Современные противоревматические препараты позволяют эффективно подавлять симптомы и сдерживать прогрессирование РА. Однако их широкое внедрение связано со значительными финансовыми затратами и существенным риском неблагоприятных реакций. Поэтому после появления этих средств особенно остро встал вопрос о необходимости формулирования конкретной цели лечения, четких показаний для назначения различных препаратов и применении надежных методов оценки эффективности лечения. Подготовка соответствующих рекомендаций возможна только на основе количественной оценки активности заболевания.

Развивающееся при РА хроническое воспаление сопровождается различными изменениями, которые могут быть обнаружены при клиническом, лабораторном и инструментальном исследовании. Особенно ярким и динамичным проявлением РА являются признаки воспалительного процесса. К ним относятся прежде всего боль, припухлость и болезненность суставов при пальпации, утренняя скованность. Обычно ведущее место в клинической картине РА занимает боль.

Это один из самых существенных компонентов, определяющих статус пациента. Несмотря на появление новых противоревматических препаратов, позволяющих более эффективно контролировать симптомы заболевания, боль в суставах остается самым значимым для пациента проявлением болезни [2]. Выраженность артралгий при РА обычно определяют в миллиметрах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой горизонтальную линию длиной 10 см. Крайняя левая точка на этой линии считается нулевой отметкой и обозначает отсутствие боли, а крайняя правая соответствует максимально возможной боли. Пациент определяет уровень боли, проводя вертикальную черту, которая пересекает шкалу в соответствующей точке.

Чтобы охарактеризовать восприятие пациентом болезни в целом, с учетом всех имеющихся нарушений, было предложено объединить все аспекты негативного влияния РА в общей оценке состояния здоровья больным (ООЗБ). Данный показатель обозначают также термином «общая оценка активности болезни больным» (ООАБ). ООЗБ во многом зависит от психологических особенностей пациента. Разные больные неодинаково воспринимают сходные патологические изменения. При этом восприятие больного в значительной мере определяет его способность адаптироваться к нарушениям, связанным с поражением суставов [3]. Величина ООЗБ во многом зависит от интенсивности боли и выраженности функциональных нарушений. Она коррелирует с количеством болезненных при пальпации суставов и во многом отражает изменение качества жизни больных. Существенное влияние на этот показатель оказывает и уровень образования больного [4].

Еще одним обобщающим показателем, отражающим одновременно различные аспекты заболевания, является общая оценка активности болезни врачом (ООАВ). Она отличается хорошей воспроизводимостью и отчетливо коррелирует с ООЗБ. Тем не менее эти два показателя базируются на разных исходных данных. При определении ООАВ могут учитываться не только жалобы больного, но и такие объективные параметры, как число припухших суставов (ЧПС), число болезненных суставов (ЧБС) и острофазовые показатели, а также любые другие факторы, которые представляются врачу значимыми. Поэтому величина ООАВ зависит прежде всего от личного опыта и квалификации врача.

Припухлость и болезненность суставов при объективном исследовании (при пальпации и движении) относятся к числу наиболее характерных объективных признаков воспалительного поражения. Поэтому количественная оценка этих показателей используется во всех основных системах определения активности РА. Регистрация ЧПС и ЧБС позволяет охарактеризовать распространенность воспалительного процесса. ЧБС может также в определенной степени отражать выраженность боли в суставах. Поскольку связь между болезненностью и припухлостью суставов варьирует как у разных больных, так и с течением времени у одного больного, для характеристики суставного статуса принято определять оба эти показателя.

В настоящее время не существует единого подхода к регистрации припухлости и болезненности суставов. Способы их определения в клинических исследованиях различаются по числу оцениваемых суставов, а также по тому, учитываются ли степень выраженности признака для каждого сустава и размер самого пораженного сустава. Наиболее распро-

А К Т У А Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы Т Е Р А П И И Р Е В М А Т О И Д Н О Г О А Р Т Р И Т А

страненными вариантами суставного счета являются полный, основанный на оценке 68/66 суставов, и сокращенный, предусматривающий исследование 28 суставов.

Полный вариант суставного счета включает оценку болезненности 68 суставов: височно-нижнечелюстных, грудно-ключичных, ключично-акромиальных, плечевых, локтевых, лучезапястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, межфаланговых суставов больших пальцев и дистальных межфаланговых суставов кистей, тазобедренных, коленных, голеностопных, таранно-пяточных, плюснефаланговых, межфаланговых суставов больших пальцев и проксимальных межфаланговых суставов пальцев стоп. Припухлость оценивается по тем же суставам за исключением тазобедренных.

Для рутинной практики полный вариант суставного счета представляется слишком громоздким и в настоящее время наиболее широко применяется суставной счет, основанный на оценке 28 суставов (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, плечевых, локтевых, коленных). Эти суставы поражаются при РА в первую очередь. Кроме того, в силу анатомических особенностей они хорошо доступны для объективного исследования (за исключением плечевых суставов). Их состояние можно оценить более надежно, чем изменения суставов стоп и голеностопных суставов.

Характерный для РА системный воспалительный процесс вызывает изменения не только параметров, характеризующих клинический статус больного, но и целого ряда лабораторных показателей. В настоящее время наиболее информативными лабораторными признаками, характеризующими воспалительную активность, считаются СОЭ и СРБ. Эти количественные показатели активности РА давно применяются не только в клинических испытаниях, но и в повседневной практике.

В целом увеличение СОЭ считается общепризнанным проявлением активного воспалительного процесса. Однако развитие артрита не всегда сопровождается повышением этого показателя. Наличие объективных признаков активного артрита при нормальной СОЭ показывает, что сама по себе регистрация этого показателя не позволяет надежно оценивать активность заболевания. Тем не менее в определенной степени СОЭ отражает характер развивающегося при РА патологического процесса. На это указывает наличие четкой корреляции между значениями СОЭ и такими важнейшими показателями тяжести заболевания, как прогрессирование рентгенологических изменений и смертность больных [5].

Второй общепринятый лабораторный показатель активности РА — СРБ. Некоторые авторы считают, что именно СРБ может быть оптимальным биохимическим маркером выраженности воспаления при РА [6]. Как и СОЭ, уровень СРБ является хорошим предиктором прогрессирования рентгенологических изменений [7]. L. Gossec и соавт. [8], наблюдавшие в течение 5 лет 191 больного с ранней стадией РА, показали, что наряду с такими показателями, как DAS, индекс Ричи, ООЗБ и утренняя скованность, исходное значение СРБ являлось предиктором ремиссии заболевания через 5 лет после начала наблюдения.

При сопоставлении значений СОЭ и СРБ с клиническими признаками активности у 774 больных РА F. Wolfe [9] отмечал, что для обоих лабораторных показателей коэффи-

циенты корреляции были примерно одинаковы: 0,248 для СОЭ и 0,259 для СРБ. В 28% случаев имелось несоответствие СОЭ и СРБ. Автор считает, что причиной этого несоответствия может быть влияние концентрации иммуноглобулинов, ревматоидного фактора и гемоглобина на величину СОЭ. Поэтому СРБ может лучше характеризовать выраженность острофазового ответа, но СОЭ более адекватно отражает общую активность патологического процесса. M.M. Ward [10] сопоставлял информативность СОЭ и СРБ, анализируя результаты 63 клинических исследований, в которых была представлена достаточная информация об этих показателях. Автор отмечает, что после 12 и 24 нед лечения СОЭ лучше отражала динамику воспалительной активности, чем СРБ.

В начале 90-х годов Американской коллегией ревматологов (АКР) был разработан перечень наиболее информативных показателей активности РА [11], в который были включены 7 параметров: ЧБС, ЧПС, оценка боли, ООАБ, ООАВ, оценка функциональных нарушений и один из лабораторных показателей воспалительной активности (на выбор СОЭ или СРБ). Кроме того, при испытаниях базисных препаратов, продолжающихся не менее 1 года, рекомендовано использовать рентгенологическое исследование суставов. Однако ни один из этих признаков сам по себе не позволяет достоверно определить уровень активности патологического процесса в целом и не может считаться единственным критерием воспалительной активности. Поэтому она оценивается по совокупности признаков, которые принято объединять в составе суммарных индексов.

Первым из таких индексов стал disease activity score (DAS). Оригинальный DAS вычислялся по четырем исходным параметрам: индексу Ричи, ЧПС, ООЗБ и СОЭ [12]. Значение каждого из них подвергалось специальному математическому преобразованию, после чего все четыре показателя суммировались.

При разработке DAS признаком высокой активности РА считалось решение врача о необходимости усиления терапии БПВП. Отсутствие такой необходимости расценивалось как признак низкой активности. У 75% больных с низкой активностью DAS был $<2,4$, а у 75% больных с высокой активностью DAS $>3,7$. Поэтому DAS $<2,4$ был определен как показатель низкой, DAS $>3,7$ — высокой, а DAS от 2,4 до 3,7 — умеренной активности РА. Уровень улучшения по DAS, позволяющий зафиксировать хороший эффект лечения, был обозначен как уменьшение этого показателя, как минимум вдвое превышающее ошибку измерения, равную 0,6. Эффект лечения было предложено расценивать как хороший в тех случаях, когда динамика DAS $>1,2$, а его конечный уровень $\leq 2,4$. Отсутствие эффекта регистрируется, если динамика $<0,6$ или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне DAS $>3,7$. В остальных случаях эффект оценивается как удовлетворительный. Результаты оценки эффективности по DAS достоверно коррелировали с характером прогрессирования рентгенологических изменений [13].

При вычислении оригинального показателя DAS использовался расширенный вариант суставного счета, который предусматривал оценку припухлости 44 суставов и определение болезненности суставов с использованием индекса Ричи. Позднее был разработан модифицированный показатель, основанный на исследовании болезненности и припухлости 28 суставов [14]. Этот вариант DAS известен как DAS28.

$$DAS28=0,56\sqrt{ЧБС}+0,28\sqrt{ЧПС}+0,70\ln COЭ+0,014OOЗБ.$$

При этом ООЗБ оценивается по ВАШ (в мм), СОЭ – (по Westergren).

В специальных исследованиях было показано, что DAS28 хорошо коррелирует с DAS и является таким же валидным, как и оригинальный показатель. Однако диапазоны, определяющие различные степени активности РА, для DAS и DAS28 не совпадают [15]. Высокой активности соответствуют значения DAS28 >5,1. Низкая активность регистрируется при DAS28 <3,2. Диапазон DAS28 от 3,2 до 5,1 соответствует умеренной активности. Эффект лечения по DAS28 расценивается как хороший в тех случаях, когда показатель снижается более чем на 1,2, а его конечный уровень <3,2. Если динамика DAS28 <0,6 или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне >5,1, лечение считается неэффективным. В остальных случаях эффект расценивается как удовлетворительный. M.L. Prevoo и соавт. [16], которые оценивали значения оригинального индекса DAS у больных РА, соответствовавших критериям ремиссии АКР, считают, что DAS <1,6 можно расценивать как признак ремиссии РА. J. Fransen и соавт. [17], которые провели аналогичную работу для DAS28, указывают, что ремиссию можно зафиксировать в тех случаях, когда значение этого показателя <2,6.

J.S. Smolen и соавт. [18] предложили упростить процедуру вычисления суммарного показателя активности за счет исключения предварительной математической обработки исходных данных. Они разработали упрощенный индекс активности болезни – simplified disease activity index (SDAI), близкий по набору исходных компонентов к DAS28, но отличающийся от него включением ООАВ. В качестве острофазового показателя авторы использовали СРБ. Пять исходных параметров (ЧБС, ЧПС, ООАВ, ООАБ и СРБ) суммируются без предварительной обработки.

$$SDAI=OOAB+OOAB+ЧПС+ЧБС+СРБ.$$

Для определения значений SDAI, соответствующих различным уровням активности, была сформирована группа экспертов, которые оценивали результаты обследования больных РА. Для каждого клинического случая экспертам было предложено оценить активность болезни как низкую, умеренную или высокую. При этом было установлено, что значения SDAI <20 соответствуют низкой, от 20 до 40 – умеренной и >40 – высокой активности.

V.F. Leeb и соавт. [19] сопоставили результаты использования SDAI и DAS28 для оценки активности РА у 399 больных. Они отмечают, что значения индексов хорошо коррелируют между собой, однако наблюдаются серьезные расхождения в результатах определения уровня активности болезни. Аналогичные расхождения при определении уровня активности РА по SDAI и DAS28 наблюдали также Н.А. Чемерис и соавт. [20].

Через 2 года после разработки SDAI его создатели предложили новые пограничные значения этого индекса, которые резко отличались от предыдущих [21]. На этот раз была сформирована другая группа экспертов. Они также получили данные обследования больных РА и должны были определить активность болезни как высокую, умеренную, низкую или ремиссию. При этом было показано, что SDAI >26 соответствует высокой, 26 < SDAI < 11 – умеренной, 11 < SDAI < 3,3 – низкой активности РА, а SDAI < 3,3 – ремиссии. Авторы полагают, что такое серьезное расхождение связано с тем, что разные врачи могут по-разному трактовать

проявления болезни. Кроме того, было установлено, что СРБ не оказывает существенного влияния на результат определения активности по SDAI [22]. Поэтому было принято решение о создании более простого клинического индекса активности болезни – clinical disease activity index (CDAI), который вычисляется без учета СРБ.

$$CDAI=OOAB+OOAB+ЧПС+ЧБС.$$

CDAI > 22 было предложено считать признаком высокой, 22 < CDAI < 10 – умеренной, 10 < CDAI < 2,8 – низкой активности РА. Ремиссии соответствует CDAI < 2,8 [23].

В то же время авторы отмечают, что на результат анализа активности по индексам SDAI и CDAI очень большое влияние оказывает ООАВ по ВАШ, которая является исходным компонентом обоих индексов. Кроме того, ООАВ по четырем степеням (высокая, умеренная, низкая активность и ремиссия) была использована в качестве стандарта при определении значений SDAI и CDAI, соответствующих разным уровням активности. ООАВ представляет собой обобщающий нестандартизированный показатель. Процедура его определения никак не регламентирована. Разные врачи могут учитывать при оценке активности разные параметры. При этом каждый врач будет трактовать значение этих признаков, исходя из своего личного опыта.

Поэтому включение ООАВ в число исходных параметров суммарного индекса приводит к тому, что оценка становится гораздо более субъективной. В то же время информативность индекса существенно не повышается, поскольку врач при определении активности в основном ориентируется на жалобы больного, ЧПС, ЧБС и острофазовые показатели, а эти признаки и без того учитываются при вычислении SDAI. Анализ, который был проведен D. Aletaha и J. Smolen [23] показал, что ООАВ и ООАБ в значительной степени дублируют друг друга. Включение большого числа исходных показателей привело к тому, что удельный вес СРБ оказался слишком низким и не оказывает существенного влияния на результат анализа. Между тем реальное значение острофазовых показателей очень высоко. Они относятся к числу наиболее надежных предикторов прогрессирования РА и обязательно должны учитываться при оценке активности и определении тактики лечения. После исключения СРБ из числа исходных параметров индекс стал более простым, но не стал более информативным. Использование SDAI и CDAI для анализа клинического материала показало, что они не всегда являются надежными предикторами прогрессирования деструкции суставов и развития функциональных нарушений [24].

Авторы рекомендаций EULAR по лечению РА предлагают использовать для оценки воспалительной активности любой из описанных выше индексов (DAS28, SDAI или CDAI). Вместе с тем для определения ремиссии рекомендуется использовать критерии, которые были разработаны совместно ACR и EULAR [25]. Они носят предварительный характер, и при их разработке эксперты не смогли найти оптимальный способ определения ремиссии и предложили использовать на выбор логическое определение ремиссии, SDAI < 3,3 или CDAI < 2,8.

Логический метод основан на исследовании четырех признаков и позволяет зафиксировать ремиссию в тех случаях, когда значение каждого из них не превышает 1. В число этих признаков включены ЧПС, ЧБС, ООАБ (в см) по ВАШ 10 см и СРБ (в мг/дл). Авторы отмечают, что при подсчете ЧПС и ЧБС по результатам исследования 28 суставов могут

быть пропущены имеющиеся у больного воспаленные суставы, поэтому при оценке этих показателей предпочтительно принимать во внимание также данные исследования голеностопных суставов и суставов стоп. Однако эта рекомендация не является обязательной и определение ЧПС и ЧБС по результатам исследования 28 суставов вполне допустимо. На том клиническом материале, который стал основой для разработки определения ремиссии ACR/EULAR, у больных, имевших ЧПС и ЧБС <1 по обследованию 28 суставов, нередко отмечалась остаточная воспалительная активность в голеностопных суставах и суставах стоп. Но в подобных случаях значения других показателей обычно не позволяли зафиксировать наличие ремиссии.

Поскольку исследование СРБ не всегда возможно, эксперты предположили, что в повседневной клинической практике наличие ремиссии можно определять без учета значений острофазовых показателей. При этом в соответствии с логическим методом ремиссия может быть зафиксирована в тех случаях, когда значения ЧПС, ЧБС и ООАБ <1.

Эксперты не рекомендуют использовать для подтверждения ремиссии индекс DAS28, поскольку у пациентов, соответствующих ремиссии по DAS28, могут сохраняться довольно значительные воспалительные изменения. В нескольких работах было показано, что SDAI и CDAI определяют статус больного как ремиссию гораздо реже, чем DAS28. Вероятно, американские эксперты посчитали определение ремиссии по SDAI и CDAI слишком жестким. Если оценить статус пациента, соответствующего логическому определению ремиссии по SDAI, то его значение может существенно превышать уровень, определяющий границу ремиссии. Даже без учета ООАБ значение SDAI может достигать 4. Если же ООАБ окажется >0, то расхождение будет еще более значительным.

Следует также отметить, что в разных центрах SDAI и CDAI показывают разные результаты. Так, T.S. Shaver и соавт. [26] при анализе результатов обследования 849 больных в одной из клиник США зафиксировали ремиссию по DAS28 у 28,5% больных, а по CDAI — у 6,5% (DAS28/CDAI=4,4/1). В то же время австрийские ревматологи при обследовании 948 больных РА наблюдали ремиссию по DAS28 у 43%, а по SDAI и CDAI — у 34% (DAS28/CDAI=1,3/1) [27]. В исследовании, которое проводилось в Германии, ремиссия по DAS28 отмечалась у 47,6% больных, по SDAI — у 25,2% и по CDAI — у 24,1% (DAS28/CDAI≈2/1) [28]. Поскольку три исходных парамет-

ра (ЧПС, ЧБС, ООАБ) для DAS28 и SDAI/CDAI совпадают, такой значительный разброс может быть связан с тем влиянием, которое СОЭ оказывает на величину DAS28, а ООАБ — на величину SDAI/CDAI.

Это также позволяет считать, что SDAI и CDAI уступают по надежности индексу DAS28, поскольку в их итоговых значениях слишком велик удельный вес ООАБ и не отражена в должной мере величина острофазовых показателей. В то же время использование суммарных индексов как раз и предназначено для того, чтобы сделать оценку активности как можно более объективной. Стандартный метод может использоваться как ревматологами, так и другими специалистами. Он должен как можно меньше зависеть от личного опыта и квалификации врача и как можно полнее отражать основные проявления воспалительного процесса (объективные признаки артрита, лабораторные изменения, нарушение самочувствия больного). В противном случае оно мало чем отличается от качественной оценки активности РА, которая и в настоящее время применяется на практике.

Российская классификация РА рекомендует использовать для оценки активности заболевания DAS28 или сопоставимый с ним метод [29]. На сегодняшний день мы не имеем веских оснований для пересмотра этой рекомендации. SDAI и CDAI были рекомендованы в качестве критериев ремиссии, поскольку они определяли ее более жестко и выявляли значительно реже, чем DAS28. Однако эти данные были получены при анализе материалов клинических исследований, в которых участвовали ревматологи высокой квалификации. Между тем в рутинной практике работают врачи, имеющие разный опыт и квалификацию. Результаты применения SDAI и CDAI здесь могут оказаться совершенно другими, поскольку мнение врача оказывает большое влияние на значение этих индексов. Это предположение подтверждается и результатами применения SDAI и CDAI в разных медицинских центрах. Но даже в тех работах, в которых SDAI и CDAI показывали ремиссию достоверно реже, чем DAS28, общее количество больных с ремиссией и низкой активностью заболевания по DAS28, SDAI и CDAI не различалось. Поэтому, если мы на практике будем определять цель лечения РА как ремиссию или низкую активность, то при использовании для мониторинга DAS28, SDAI и CDAI врачи высокой квалификации, вероятно, получат одинаковые результаты. Если же больных будут наблюдать не самые опытные специалисты, то результат применения SDAI и CDAI вообще непредсказуем.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014 Mar 1;73(3):492–509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- Heiberg T, Finset A, Uhlig T, Kvien TK. Seven year changes in health status and priorities for improvement of health in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):191–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.022699>.
- Groarke A, Curtis R, Coughlan R, Gsel A. The role of perceived and actual disease status in adjustment to rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(9):1142–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh262>. Epub 2004 Jun 15.
- Eichler HG, Mavros P, Geling O, et al. Association between health-related quality of life and clinical efficacy endpoints in rheumatoid arthritis patients after four weeks treatment with anti-inflammatory agents. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005;43(5):209–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CP43209>.
- Book C, Saxne T, Jacobsson LT. Prediction of mortality in rheumatoid arthritis based on disease activity markers. *J Rheumatol*. 2005;32(3):430–4.
- Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(6):1095–7.
- Smolen JS, Van Der Heijde DM, et al.; Active-Controlled Study of Patients Receiving Infliximab for the Treatment of Rheumatoid Arthritis of Early Onset (ASPIRE) Study Group. Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high-dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. *Arthritis Rheum*. 2006 Mar;54(3):702–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21678>.

8. Gossec L, Dougados M, Goupille P, et al. Prognostic factors for remission in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(6):675–80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.010611>.
9. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1997;24(8):1477–85.
10. Ward MM. Relative sensitivity to change of the erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein concentration in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(5):884–95.
11. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum*. 1993 Jun;36(6):729–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780360601>.
12. Van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis*. 1990 Nov;49(11):916–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.49.11.916>.
13. Van Gestel AM, Prevoo ML, van't Hof MA, et al. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum*. 1996;39(1):34–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780390105>.
14. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. 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 Jan;38(1):44–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>.
15. Van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum*. 1998;41(10):1845–50. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(199810\)41:10%3C1845::AID-ART17%3E3.0.CO;2-K](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(199810)41:10%3C1845::AID-ART17%3E3.0.CO;2-K).
16. Prevoo ML, van Gestel AM, van T Hof MA, et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score. *Br J Rheumatol*. 1996;35(11):1101–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/35.11.1101>.
17. Fransen J, Creemers MC, Van Riel PL. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(10):1252–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh297>. Epub 2004 Jul 6.
18. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(2):244–57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keg072>.
19. Leeb BF, Andel I, Sautner J, et al. Disease activity measurement of rheumatoid arthritis: Comparison of the simplified disease activity index (SDAI) and the disease activity score including 28 joints (DAS28) in daily routine. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb 15;53(1):56–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.20923>.
20. Чемерис НА, Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ. Новые подходы к оценке активности ревматоидного артрита: упрощенный индекс активности болезни SDAI (Simplified Disease Activity Index) при раннем артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2005;43(2):7–10. [Chemeris NA, Karateev DE, Nasonov EL. New approaches to the assessment of rheumatoid arthritis activity: Simplified Disease Activity Index (SDAI) in early arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2005;43(2):7–10. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2005-1516>.
21. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum*. 2005 Sep;52(9):2625–36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21235>.
22. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(4):R796–806. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar1740>.
23. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Sep–Oct;23(5 Suppl 39):S100–8.
24. Bentley MJ, Reed GW. Simplified composite disease activity measures in rheumatoid arthritis: should they be used in standard care? *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Mar–Apr;26(2):358–66.
25. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al.; American College of Rheumatology; European League Against Rheumatism. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2011 Mar;63(3):573–86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.30129>.
26. Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, et al. The problem of rheumatoid arthritis disease activity and remission in clinical practice. *J Rheumatol*. 2008 Jun;35(6):1015–22.
27. Mierau M, Schoels M, Gonda G, et al. Assessing remission in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jun;46(6):975–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu007>.
28. Iking-Konert C, Aringer M, Wollenhaupt J, et al. Performance of the new 2011 ACR/EULAR remission criteria with tocilizumab using the phase IIIb study TAMARA as an example and their comparison with traditional remission criteria. *Ann Rheum Dis*. 2011 Nov;70(11):1986–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2011.152678>.
29. Каратеев ДЕ, Олюнин ЮА. О классификации ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(1):5–16. [Karateev DE, Olunin YA. About classification of rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(1):5–16. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2008-848>.