

# Оценка статуса больных ревматоидным артритом

Ю.А. Олюнин

Федеральное  
государственное  
бюджетное  
учреждение «Научно-  
исследовательский  
институт  
ревматологии» РАМН,  
Москва

**Контакты:** Юрий  
Александрович  
Олюнин  
yuryaolyunin@yandex.ru

**Contact:** Yuri  
Aleksandrovich Olyunin  
yuryaolyunin@yandex.ru

Поступила 14.12.2011

Развитие хронического воспалительного процесса при ревматоидном артрите (РА) сопровождается целым рядом изменений, среди которых ведущую роль играет поражение суставов. Характерный для данного заболевания стойкий синовит приводит к их прогрессирующей деструкции и значительным функциональным нарушениям. Современные противоревматические препараты позволяют эффективно подавлять воспалительный процесс и в значительной мере сдерживать прогрессирование болезни. Однако возможности этих медикаментов могут быть в полной мере реализованы лишь при использовании соответствующей тактики лечения. Для каждого пациента она подбирается индивидуально в зависимости от активности болезни, ее динамики на фоне проводимой терапии и переносимости конкретного препарата. Регулярный контроль активности является ключевым компонентом ведения больных РА.

Количественная оценка статуса больного дает возможность разрабатывать стандартизованные показания для применения противоревматической терапии, и современные рекомендации по лечению РА предлагают учитывать уровень воспалительной активности при решении вопроса о назначении конкретного препарата. Динамическое исследование количественных показателей в процессе ведения пациента позволяет, с одной стороны, оценить, эффективен ли в принципе назначенный препарат, обеспечивает ли он хотя бы минимальное клинически значимое улучшение, а с другой стороны — решить, является ли достигнутое улучшение достаточным и требуется ли усиление терапии.

Клиническая картина РА включает в себя большое число различных патологических изменений. По мере развития болезни выраженность и удельная значимость каждого из этих проявлений могут существенно меняться. Среди них нет единственного параметра, который мог бы сам по себе дать адекватное представление о степени активности заболевания в целом. Поэтому для ее определения используется сочетание из нескольких признаков, характеризующих различные стороны патологического процесса. Такой комплексный подход неизбежно связан с необходимостью разработки определенной системы, позволяющей соответствующим образом обрабатывать и трактовать результаты, полученные при количественной оценке различных проявлений артрита.

В начале 90-х годов прошлого века Американской коллегией ревматологов (ACR) был разработан так называемый базовый набор показателей активности РА [1]. В этот пе-

речень включены 7 параметров: число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), оценка боли, общая оценка активности болезни больным (ООАБ), общая оценка активности болезни врачом (ООАВ), оценка функциональных нарушений и один из лабораторных показателей воспалительной активности на выбор — скорость оседания эритроцитов (СОЭ) или уровень С-реактивного белка (СРБ). Кроме того, при испытаниях базисных препаратов, продолжающихся не менее года, рекомендовано использовать рентгенологическое исследование суставов.

Создание базового набора было важным шагом на пути к стандартизации клинической оценки активности. Однако не меньшее значение имеет разработка методики, которая обеспечила бы возможность стандартизованной трактовки полученных результатов, определения степени активности болезни и эффективности лечения. ACR не стала применять свой базовый набор для определения степени активности РА. Она адаптировала его только для оценки эффективности проводимой терапии [2].

Было рекомендовано регистрировать достоверное улучшение в тех случаях, когда на фоне проводимой терапии не менее чем на 20% снижаются ЧБС и ЧПС, а также как минимум 3 из 5 оставшихся показателей базового набора (боль, ООАБ, ООАВ, функциональная недостаточность, острофазовый показатель). Позднее было предложено наряду с 20% пороговым значением улучшения регистрировать и более высокие его степени — 50% и 70%. Разработанные специально для проведения клинических испытаний критерии ACR являются общепринятым инструментом оценки эффективности новых базисных препаратов. Однако они непригодны для определения эффективности лечения у отдельных больных в условиях повседневной клинической практики. Процентное улучшение, которое учитывается при использовании данного метода, во многом зависит от исходного значения показателя, и чем оно меньше, тем весомее будет динамика. Между тем лечение больного в практической медицине направлено не на какое-то пороговое улучшение, а на обеспечение низкого уровня активности болезни или ремиссии [3].

Поэтому значительно больший интерес представляет выделение различных степеней активности болезни, которые могли бы стать реальными ориентирами при определении состояния пациента и решении вопроса о тактике лечения. Такой подход был реализован при создании показателя активности болезни DAS (disease activity score). Оригинальный DAS вычислялся по четырем исходным параметрам — индексу Ричи, ЧПС, общей оценке

состояния здоровья больным (ОСЗБ) и СОЭ [4]. Значение каждого из них подвергалось специальному математическому преобразованию, после чего все четыре показателя суммировались.

При разработке DAS признаком высокой активности считалось решение врача о необходимости усиления базисной терапии. 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 превышал 3,7. Поэтому DAS  $<2,4$  был определен как показатель низкой, DAS  $>3,7$  — высокой, а интервал значений от 2,4 до 3,7 — как диапазон умеренной активности. 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 превышает 1,2, а его конечный уровень меньше или равен 2,4. Отсутствие эффекта регистрируется, если динамика меньше 0,6 или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне DAS  $>3,7$ . В остальных случаях эффект расценивается как удовлетворительный. Результаты оценки эффективности по DAS достоверно коррелировали с характером прогрессирования рентгенологических изменений [5].

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 [6]. Этот вариант DAS известен как DAS 28. Вычисляется он так:

$$DAS\ 28 = 0,56\sqrt{ЧБС} + 0,28\sqrt{ЧПС} + 0,70\ln COЭ + 0,014OCЗБ,$$

где ЧБС — число болезненных при пальпации суставов (из 28), ЧПС — число припухших суставов (из 28), ОСЗБ — общая оценка состояния здоровья больным в миллиметрах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), СОЭ — скорость оседания эритроцитов (по Westergren).

В специальных исследованиях было показано, что он хорошо коррелирует с DAS и является таким же валидным, как и оригинальный показатель. Однако диапазоны, определяющие различные степени активности РА, для DAS и DAS 28 не совпадают [7]. Высокой активности соответствуют значения DAS 28, превышающие 5,1. Низкая активность регистрируется при DAS 28 ниже 3,2. Диапазон DAS 28 от 3,2 до 5,1 соответствует умеренной активности. Эффект лечения по DAS 28 расценивается как хороший в тех случаях, когда показатель снижается более чем на 1,2, а его конечный уровень меньше 3,2. Если динамика DAS 28 меньше 0,6 или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне выше 5,1, лечение считается неэффективным. В остальных случаях эффект расценивается как удовлетворительный. M.L. Prevoo и соавт., которые оценивали значения оригинального индекса DAS у больных РА, соответствовавших критериям ремиссии ACR, считают, что DAS менее 1,6 можно считать признаком ремиссии РА [8]. J. Fransen и соавт., которые провели аналогичную работу для DAS 28, утверждают, что ремиссию можно зафиксировать в тех случаях, когда значение этого показателя ниже 2,6 [9].

A. van Gestel и соавт. на материале, полученном в 9 крупных рандомизированных контролируемых испытаниях, сопоставили результаты использования критериев ACR и DAS с полным (66/68 суставов) и упрощенным (28 суставов) суставным счетом [10]. Было установлено, что применение полного и упрощенного суставного счета дает прак-

тически одинаковые результаты. Критерии ACR и DAS показали аналогичные возможности выявления различий между исследуемыми группами, а также сопоставимый уровень корреляции с данными рентгенологического исследования.

Российская классификация РА рекомендует использовать для оценки активности заболевания DAS 28 или сопоставимый с ним метод [11]. Однако эта методика достаточно сложна и требует применения специальной вычислительной техники. Поэтому в настоящее время проводится работа по созданию упрощенного индекса, пригодного для определения активности болезни и оценки эффективности лечения РА в повседневной практической работе врача-ревматолога.

J.S. Smolen и соавт. предложили упростить процедуру вычисления суммарного показателя активности за счет исключения предварительной математической обработки исходных данных [12]. Они разработали упрощенный индекс активности болезни — simplified disease activity index (SDAI), близкий по набору исходных компонентов к DAS 28, 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. 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 меньше 20 соответствуют низкой, от 20 до 40 — умеренной и свыше 40 — высокой активности.

B. Leeb и соавт. сопоставили результаты использования SDAI и DAS 28 для оценки активности РА у 399 больных [13]. Они отмечают, что значения индексов хорошо коррелируют между собой, однако наблюдаются серьезные расхождения по результатам определения уровня активности болезни. Аналогичные расхождения при определении уровня активности РА по SDAI и DAS 28 наблюдали также H.A. Чемерис и соавт. [14].

Через 2 года после разработки SDAI его создатели предложили новые пограничные значения этого индекса, которые резко отличались от предыдущих [15]. 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, от 11 до 26 — умеренной, от 3,3 до 11 — низкой активности РА и SDAI  $\leq 3,3$  обозначает ремиссию. 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 [16]. Поэтому было принято решение о создании более простого клинического индекса активности болезни — clinical disease activity index (CDAI), который вычисляется без учета СРБ:

$$CDAI = OOAAB + OOAAB + ЧПС + ЧБС.$$

CDAI  $>22$  было предложено считать признаком высокой, от 10 до 22 — умеренной, от 2,8 до 10 — низкой активности РА. Ремиссии соответствует CDAI  $\leq 2,8$  [17].

В то же время авторы отмечают, что на результат анализа активности по индексам SDAI и CDAI очень большое влияние оказывает оценка активности болезни врачом. ООАВ по ВАШ является исходным компонентом обоих индексов. Кроме того, ООАВ по 4 степеням (высокая, умеренная, низкая активность и ремиссия) была использована в качестве

ве стандарта при определении значений SDAI и CDAI, соответствующих разным уровням активности. ООАВ представляет собой обобщающий нестандартизованный 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 соавт., показал, что ООАВ и ООАБ в значительной степени друг друга дублируют [16]. 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 реальная значимость острофазовых показателей очень высока. Они относятся к числу наиболее надежных предикторов прогрессирования РА и обязательно должны учитываться при оценке активности и определении тактики лечения [18, 19].

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 [20]. Кроме того, в разных центрах они показывают разные результаты. Так, T.S. Shaver и соавт. при анализе результатов обследования 849 больных в одной из клиник США зафиксировали ремиссию по DAS 28 у 28,5%, а по CDAI — у 6,5% больных (DAS 28/CDAI=4,4/1) [21]. В то же время австрийские ревматологи при обследовании 948 больных РА наблюдали ремиссию по DAS 28 у 43%, а по SDAI и CDAI — у 34% (DAS 28/CDAI=1,3/1) [22]. В исследовании, которое проводилось в Германии, ремиссия по DAS 28 отмечалась у 47,6%, по SDAI — у 25,2% и по CDAI — у 24,1% больных (DAS 28/CDAI≈2/1) [23]. Поскольку три исходных параметра (ЧПС, ЧБС, ООАБ) для DAS 28 и SDAI/CDAI совпадают, такой значительный разброс может быть связан с тем влиянием, которое СОЭ оказывает на величину DAS 28, а ООАВ — на величину SDAI/CDAI.

Это также позволяет считать, что SDAI и CDAI уступают по надежности индексу DAS 28, поскольку в их итоговых значениях слишком велик удельный вес ООАВ 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 врачами-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 он мало чем отличается от качественной оценки активности РА, которая применяется на практике и в настоящее время.

В НИИР РАМН на основе DAS 28 был разработан упрощенный индекс для оценки активности РА, который был обозначен как показатель воспалительной активности (ПВА) [24]. Создавая ПВА, мы ставили задачу получить показатель максимально простой и в то же время близкий по своему составу к DAS 28. Как и в DAS 28, в ПВА были включены величины, характеризующие количество воспа-

ленных суставов, ООЗБ и СОЭ. Но если в DAS 28 количество воспаленных суставов представлено двумя величинами (ЧБС и ЧПС), то в ПВА — только одной (ЧПС). Чтобы привести его вклад в соответствие с тем удельным весом, который суставной счет имеет в DAS 28, мы увеличили исходное значение ЧПС в 10 раз, оставив два других компонента без изменений. Была получена следующая формула:

$$ПВА = 10 \cdot ЧПС + ООЗБ + СОЭ,$$

где ЧПС — число припухших суставов (из 28), ООЗБ — общая оценка состояния здоровья больным (в миллиметрах по ВАШ), СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Наиболее весомый вклад в итоговое значение ПВА, как и в DAS 28, вносит количество воспаленных суставов. При максимальных значениях показателей соотношение вкладов отдельных компонентов будет иметь вид:

$$\text{Количество воспаленных суставов/СОЭ/ООЗБ} = 2,8/2/1 \\ (\text{для DAS 28 — соответственно } 3,2/2,6/1).$$

Для определения диапазонов ПВА, соответствующих разным уровням активности болезни, значения этого индекса были сопоставлены с соответствующими величинами DAS 28. Этот анализ показал, что ПВА >140 является признаком высокой, от 60 до 140 — умеренной и <60 — низкой активности болезни.

При сопоставлении степени снижения ПВА и DAS 28 установлено, что уменьшение ПВА более чем на 100 в целом соответствует уменьшению DAS 28 более чем на 1,2. Снижение ПВА в диапазоне от 20 до 100 соответствует динамике DAS 28 в пределах от 0,6 до 1,2, а меньшая положительная динамика ПВА показывает отсутствие достоверного клинического улучшения, как и снижение DAS 28 меньше чем на 0,6. Эффект лечения по ПВА расценивается как хороший в тех случаях, когда показатель снижается более чем на 100, а его конечный уровень меньше 60. Если динамика ПВА меньше 20 или колеблется от 20 до 100 при конечном уровне выше 140, лечение считается неэффективным. В остальных случаях эффект расценивается как удовлетворительный.

При анализе результатов обследования больных РА ПВА хорошо согласовался с DAS 28 в определении уровня активности болезни и оценке эффективности проводимой терапии. При сопоставлении данных оценки по ПВА с теми заключениями, которые давала в соответствующих случаях группа высококвалифицированных экспертов-ревматологов, определение активности по ПВА ни в одном случае не противоречило решению, которое было принято большинством экспертов [25]. Как и для индекса DAS 28, наличие высокой активности по ПВА означает, что больной, по-видимому, нуждается в усилении базисной терапии. Если ПВА определяет активность как низкую, то такой коррекции терапии, скорее всего, не требуется. Наличие умеренной активности по ПВА само по себе не позволяет оценить потребность в усилении лечения. ПВА <10 соответствует стадии ремиссии, поскольку такая величина показывает отсутствие явных признаков активного воспаления суставов (в данном случае ЧПС всегда будет равно 0), нормальную СОЭ и вполне удовлетворительное самочувствие больного [26].

Хронический воспалительный процесс у больных РА обычно протекает волнообразно с чередованием периодов более высокой и сравнительно низкой активности. В ряде случаев признаки воспаления могут практически полностью исчезать, что позволяет говорить о ремиссии. У некоторых больных она возникает спонтанно, особенно на ранней стадии болезни, но чаще индуцируется медикаментами. Благодаря появлению высокоэффективных препаратов

ремиссия в настоящее время считается одной из целей противоревматической терапии. Однако даже полное подавление воспалительного процесса далеко не всегда сопровождается полной нормализацией состояния пациента. Исчезновение всех признаков РА возможно, главным образом, на ранней стадии. В более позднем периоде клиническая картина во многом обусловлена необратимыми нарушениями, которые сохраняются даже при самом благоприятном эффекте лечения. Поэтому ремиссию при РА нельзя определить как полное отсутствие проявлений болезни.

Разработано несколько способов, позволяющих зафиксировать наличие ремиссии, но ни один из них пока не нашел широкого применения в рутинной практике. В 1981 г. ACR было предложено определение ремиссии РА, которое предусматривает наличие 5 из 6 следующих критериев в течение как минимум 2 мес: продолжительность утренней скованности  $\leq 15$  мин, СОЭ  $< 30$  мм/ч для женщин и  $< 20$  мм/ч для мужчин, отсутствие утомляемости, болей в суставах, болезненности в суставах при пальпации и движениях, припухлости мягких тканей в области суставов и сухожилий [27]. В оригинальном виде данное определение практически не использовалось, поскольку является слишком громоздким, содержит элементы, не включенные в базовый набор ACR, и требует динамического наблюдения. В научных исследованиях применялись в основном его модифицированные варианты, откуда были исключены отдельные параметры.

Используя критерии ACR 1981 г. в качестве золотого стандарта, M.L.L. Prevoo и соавт. установили значение индекса DAS 28, которое позволяет определить ремиссию [28]. В этой работе было показано, что у пациентов, соответствующих критериям ремиссии ACR, значения DAS 28 обычно не превышали 2,6. Поэтому данная величина индекса была выбрана в качестве порогового уровня, разделяющего низкую активность и ремиссию. Позднее пороговые значения, определяющие состояние ремиссии, были установлены для индексов SDAI и CDAI. Они составляют соответственно 3,3 и 2,8 [17]. Но при этом авторы использовали в качестве стандарта не критерии ACR, а мнение экспертов, которые анализировали данные обследования больных РА.

Недавно было опубликовано определение ремиссии РА, разработанное совместно экспертами ACR и EULAR [29]. Сами авторы называют его предварительным и рекомендуют, прежде всего, для клинических испытаний. Тем не менее на сегодняшний день данное определение представляется наиболее обоснованным и реально может стать общепринятым методом. Эксперты избрали довольно гибкий подход и предлагают использовать на выбор один из двух способов. Первый является логическим, 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, общая оценка активности болезни больным в сантиметрах по 10-сантиметровой ВАШ и СРБ (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 не выше 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 уровня 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 общая оценка активности болезни больным не превышают 1. Альтернативный метод предполагает использование индекса CDAI. Если его значение не превышает 2,8, то состояние больного может рассматриваться как ремиссия. Предложенный экспертами ACR и EULAR метод определения ремиссии с применением и без применения СРБ дает в целом сопоставимые результаты. Однако упрощенный способ, предназначенный для рутинной практики, пока недостаточно валидирован и требует дополнительного изучения в клинических исследованиях.

Следует подчеркнуть, что соответствие критериям ремиссии РА не означает полного прекращения развития болезни. У таких больных сохраняется остаточная воспалительная активность. Однако в состоянии ремиссии прогрессирование деструкции суставов минимально и функциональный статус остается стабильным. Поскольку ремиссию РА нельзя определить как полное клиническое благополучие, все способы ее оценки неизбежно допускают наличие остаточной воспалительной активности. При определении ремиссии по DAS 28 припухлость суставов отмечается у 15%, по критериям ACR — у 6%, по SDAI и CDAI — у 5% больных [22]. У больных, которые находятся в ремиссии по DAS 28, может быть обнаружено до 12, по критериям ACR — до 8, по SDAI/CDAI — до 2 припухших суставов [15, 22].

Вероятность наличия воспалительных изменений у больных, соответствующих определению ремиссии, зависит от того, насколько жесткие рамки для остаточной симптоматики устанавливает тот или иной метод. Если они окажутся слишком узкими, то часть больных без явных признаков воспаления попадут в категорию пациентов с активным артритом. Если рамки будут слишком широкими, то у части больных с активным артритом состояние будет рассматриваться как ремиссия. Поэтому на сегодняшний день понятие ремиссии в целом представляется довольно условным.

Количество пациентов, соответствующих критериям ремиссии, сравнительно невелико. Кроме того, состояние ремиссии, как правило, сохраняется в течение ограниченного промежутка времени и поддерживается за счет применения медикаментов. Возможно, для практической медицины более актуальным может оказаться понятие минимальной активности болезни (МАБ). Оно очень близко по своему содержанию к термину «ремиссия», хотя имеет несколько более широкие рамки. На сегодняшний день предложено три предварительных метода определения МАБ [30]. Согласно первому, она может быть зафиксирована, если у больного отсутствуют болезненность при пальпации и припухшие суставы, а СОЭ не превышает 10 мм/ч. По второму способу МАБ регистрируется в тех случаях, когда DAS 28 не превышает 2,85. Третий способ предусматривает использование критериев ВОЗ/Международной антиревматической лиги (боль  $\leq 2$ , ООАВ  $\leq 1,5$ , ООАБ  $\leq 2$  по шкале от 0 до 10, не более одного припухшего и не более одного болезненного сустава из 28, HAQ  $\leq 0,5$ , СОЭ  $\leq 20$  мм/ч). МАБ может быть зафиксирована при наличии 5 из 7 критериев.

Больные, которые находятся в состоянии ремиссии, также соответствуют определению МАБ. При использовании различных критериев МАБ для анализа одной и той же группы больных результаты варьируют в довольно широких

пределах [30]. Судя по данным сравнительного анализа, критерии, которые характеризуют МАБ как отсутствие припухших и болезненных суставов при СОЭ  $\leq 10$ , могут гораздо точнее определять состояние ремиссии, чем DAS 28, SDAI и CDAI. Так, в исследовании D. Khanna и соавт. частота ремиссии по DAS 28 колебалась от 13 до 25%, по SDAI/CDAI — от 11 до 17% [30]. В то же время отсутствие припухших и болезненных суставов при СОЭ  $\leq 10$  было зафиксировано лишь в 2–3% случаев. Данное определение МАБ во многом сходно с оценкой ремиссии по индексу ПВА [26].

Таким образом, в настоящее время существуют две общепризнанные системы комплексной оценки активно-

сти. Обе они основаны на регистрации исходных параметров, включенных в число наиболее значимых признаков воспаления. Методика, предложенная ACR, предусматривает оценку динамики каждого показателя в отдельности и трактует результат лечения в зависимости от числа признаков, по которым была достигнута определенная степень улучшения. Способ, разработанный европейскими учеными, основан на объединении нескольких исходных параметров в один итоговый индекс. Этот метод позволяет не только оценить эффект лечения, но и определить степень активности болезни на момент обследования, что может представлять особый интерес при выборе тактики лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Felson D.T., Anderson J.J., 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. *Arthr Rheum* 1993;36(6):729–40.
2. Felson D.T., Anderson J.J., Boers M. et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1995;38(6):727–35.
3. Smolen J.S., Aletaha D., Bijlsma J.W. et al. T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69(4):631–7.
4. Van der Heijde D.M., van't Hof M.A., van Riel P.L. 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;49(11):916–20.
5. Van Gestel A.M., Prevoo M.L., van't Hof M.A. 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. *Arthr Rheum* 1996;39:34–40.
6. Prevoo M.L., van't Hof M.A., Kuper H.H. 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. *Arthr Rheum* 1995;38(1):44–8.
7. Van Gestel A.M., Haagsma C.J., van Riel P.L. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthr Rheum* 1998;41:1845–50.
8. Prevoo M.L., van Gestel A.M., van't Hof M.A. 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;35:1101–5.
9. Fransen J., Creemers M.C., van Riel P.L. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1252–5.
10. Van Gestel A.M., Anderson J.J., van Riel P.L. et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol* 1999;26:705–11.
11. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита. *Науч-практич ревматол* 2008;1:5–16.
12. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:244–57.
13. Leeb B.F., 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. *Arthr Rheum* 2005;53(1):56–60.
14. Чемерис Н.А., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. Новые подходы к оценке активности ревматоидного артрита: упрощенный индекс активности болезни SDAI (Simplified Disease Activity Index) при раннем артрите. *Науч-практич ревматол* 2005;2:7–10.
15. Aletaha D., Ward M.M., Machold K.P. et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthr Rheum* 2005;52(9):2625–36.
16. Aletaha D., Nell V.P., Stamm T. et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthr Res Ther* 2005;7(4):R796–R806.
17. 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;23(5 Suppl. 39):S100–S108.
18. Saag K.G., Teng G.G., Patkar N.M. et al.; American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2008;59(6):762–84.
19. Smolen J.S., van der Heijde D.M., St Clair E.W. 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. *Arthr Rheum* 2006;54(3):702–10.
20. Bentley M.J., Reed G.W. Simplified composite disease activity measures in rheumatoid arthritis: should they be used in standard care? *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(2):358–66.
21. Shaver T.S., Anderson J.D., Weidensaul D.N. et al. The problem of rheumatoid arthritis disease activity and remission in clinical practice. *J Rheumatol* 2008;35(6):1015–22.
22. Mierau M., Schoels M., Gonda G. et al. Assessing remission in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(6):975–9.
23. 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;70(11):1986–90.
24. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Определение активности ревматоидного артрита в клинической практике. *Тер арх* 2005;5:23–6.
25. Олюнин Ю.А., Насонов Е.Л., Erdes S.F. et al. Evaluation of rheumatoid arthritis activity: comparison of expert analysis and a simple quantitative method of assessment. *Ann Rheum Dis* 2007;66(Suppl. II):362.
26. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Клиническая классификация ревматоидного артрита (проект для обсуждения). *Науч-практич ревматол* 2005;2:83–4.
27. Pinals R.S., Masi A.T., Larsen R.A. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1981;24:1308–15.
28. Prevoo M.L., van Gestel A.M., van't Hof M.A. 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;35:1101–5.
29. Felson D.T., Smolen J.S., 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. *Arthr Rheum* 2011;63(3):573–86.
30. Khanna D., Oh M., Furst D.E. et al. Western Consortium of Practicing Rheumatologists. Evaluation of the preliminary definitions of minimal disease activity and remission in an early seropositive rheumatoid arthritis cohort. *Arthr Rheum* 2007;57(3):440–7.