

Доклад на заседании ревматологической секции
Терапевтического общества 5 апреля 2005 г.

Оценка активности ревматоидного артрита

Олюнин Ю.А.

ГУ Институт ревматологии РАМН

- РА характеризуется развитием хронического воспаления, сопровождающегося деструкцией суставов и обуславливающего необходимость проведения постоянной противоревматической терапии.
- Такое лечение обычно лишь частично подавляет симптоматику болезни. Современные базисные препараты примерно у 60% больных обеспечивают снижение активности РА не менее, чем на 20%.
- Со временем эффективность лечения может снижаться даже при благоприятных поначалу результатах.

- **Изменения суставов являются основным клиническим проявлением РА**
- **Регулярный динамический контроль суставного статуса при хроническом артрите не менее важен, чем определение артериального давления при гипертонической болезни и содержания сахара в крови при сахарном диабете**
- **Количественное определение активности РА в динамике может иметь решающее значение как для оценки тяжести течения болезни, так и для выбора тактики лечения.**

- **Современные методы оценки суставного статуса были разработаны в начале 90-х годов**
- **В этот период было значительно сокращено количество регистрируемых показателей за счет устранения дублирующих друг друга, недостаточно чувствительных и недостаточно надежных параметров**
- **Были внедрены стандартизованные принципы оценки результатов**
- **Определение эффективности проводится с учетом не только статистической, но и клинической значимости достигнутого улучшения**
- **Решающее значение придается не средним показателям, а индивидуальным результатам лечения**

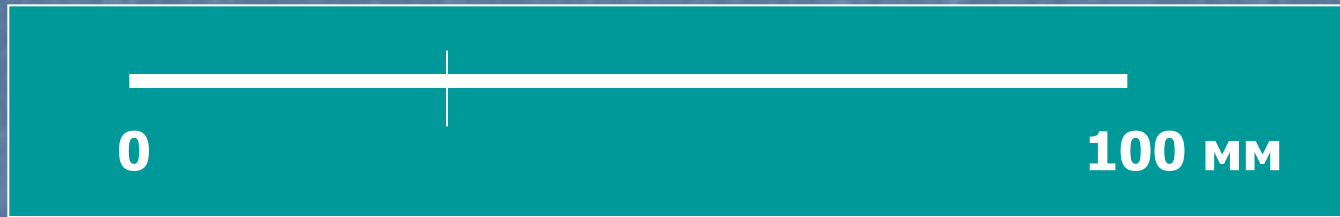
Основные компоненты суставного статуса

- Артрит
- Необратимое повреждение суставов (подвывихи, контрактуры, анкилозы, асептический некроз)
- Деструктивные изменения

Под активностью РА обычно понимают выраженность и распространенность воспалительных изменений суставов

- Для определения активности воспаления традиционно регистрируются основные симптомы артрита, такие как **припухлость** суставов, **болезненность** их при пальпации, **выраженность артралгий**
- Припухлость фиксируется как общее число припухших, болезненность – как общее число болезненных при пальпации суставов
- Интенсивность болевого синдрома определяется в миллиметрах по визуальной аналоговой шкале

Интенсивность болевого синдрома определяется в миллиметрах по визуальной аналоговой шкале

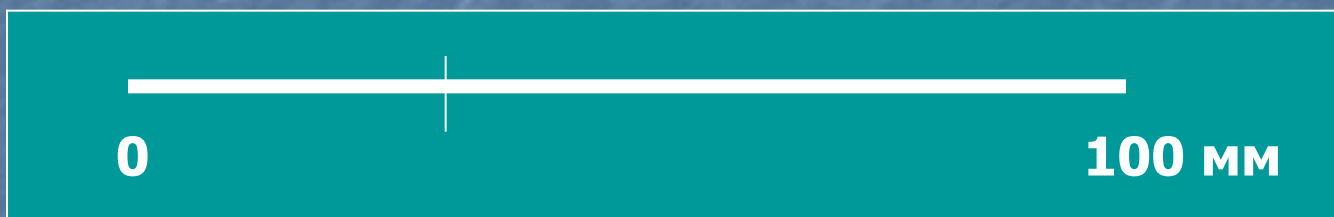


0 шкалы означает отсутствие боли, 100 мм – нестерпимая боль

Вертикальной чертой больной отмечает точку, которая соответствует его ощущениям

- Поражение опорно-двигательного аппарата при РА носит системный характер, оказывает многоплановое воздействие на функциональные возможности и качество жизни больного.
- Сами по себе признаки воспаления не отражают в полной мере характер имеющихся нарушений. Это послужило причиной разработки обобщенных показателей, таких как **общая оценка активности** (общая оценка состояния здоровья) больным и врачом

- Больной определяет **общую активность** (общее состояние здоровья) как воздействие, которое заболевание оказывает на него в целом с учетом всех имеющихся неблагоприятных факторов (включая боли, снижение трудоспособности, уменьшение возможности выполнять какие-то действия в быту и т.д.)
- Врач оценивает общую активность в сравнении с максимально возможной.



- **Для более детального изучения этих аспектов применяются и специальные опросники, позволяющие оценить характер функциональных нарушений и снижение качества жизни (HAQ, SF-36 и др.).**

Анкета оценки здоровья (HAQ) . Функциональный индекс (FDI)

ФИО _____ Дата _____
 В этом разделе мы стремимся узнать как заболевание влияет на Ваши функциональные возможности в повседневной жизни. Вы можете расширить ответы дополнительными комментариями на дополнительных листах.
 Пожалуйста, отметьте только один вариант ответа, который наиболее точно описывает Вашу обычную способность к самообслуживанию и выполнению других функций ЗА ПЕРИОД ПРОШЕДШЕЙ НЕДЕЛИ.

Можете ли Вы ?	Без затруднений (0)	С некоторыми трудностями (1)	С большими трудностями (2)	Не могу выполнить (3)
I. Одевание и уход за собой				
1. Самостоятельно одеться, включая завязывание шнурков на обуви и застегивание пуговиц?				
2. Вымыть голову?				
II. Вставание				
3. Встать с обычного стула без подлокотников?				
4. лечь и подняться с кровати?				
III. Прием пищи				
5. Разрезать кусок мяса?				
6. Поднести ко рту наполненный стакан или чашку?				
7. Открыть пивной пакет молока?				
IV. Продукты				
8. Гулять по улице по ровной поверхности?				
9. Подняться вверх на 5 ступенек?				

Пожалуйста, отметьте КАКИМИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯМИ Вы обычно пользуетесь для выполнения перечисленных выше действий:

_____ Трость (палка) _____ Специальные приспособления:
 _____ Волкер* _____ (крючки для застегивания пуговиц, для
 _____ Костыли _____ застегивки «молия», удлиненный рожек
 _____ Инвалидная коляска _____ для обуви и т.п.)
 _____ Специальная или с усиленными ручками приспособления
 _____ Специальные или с усиленным сиденьем стулья
 Другие, укажите: _____

*- специальная опорная рама, обычно с четырьмя точками опоры на землю, дающая опору для Ваших рук, с помощью которой облегчается пребывание в горизонтальном положении, а также Ваше передвижение.

Пожалуйста, отметьте в какой области деятельности Вы обычно НУЖДАЕТЕСЬ В ПОСТОРОННЕЙ ПОМОЩИ:

_____ Одевание и уход за собой _____ Прием пищи
 _____ Вставание _____ Продукты

Пожалуйста отметьте только один вариант ответа, который наиболее точно описывает Вашу обычную способность к самообслуживанию и выполнению других функций ЗА ПЕРИОД ПРОШЕДШЕЙ НЕДЕЛИ.

Можете ли Вы ?	Без затруднений (0)	С некоторыми трудностями (1)	С большими трудностями (2)	Не могу выполнить (3)
V. Гигиена				
10. Полностью вымыться и вытереться?				
11. Принять ванну?				
12. Сесть и встать с унитаза?				
VI. Достижимый радиус действия				
13. Достать и опустить вниз предмет весом около 2 кг (например, пакет муки), находящийся выше уровня Вашей головы?				
14. Нагнуться, чтобы поднять с пола упавшую одежду?				
VII. Сила кистей				
15. Открыть дверь автомобиля?				
16. Открыть банку с навинчивающейся крышкой, если она предварительно уже была распечатана?				
17. Открывать и закрывать водопроводный кран?				
VIII. Прочие виды деятельности				
18. Ходить по магазинам, выполнять другие поручения?				
19. Садиться и выходить из машины? *				
20. Выполнять работу по дому, например, пылесосить: или в саду, во дворе?				

Пожалуйста, отметьте КАКИМИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯМИ Вы обычно пользуетесь для выполнения перечисленных выше действий:

_____ Приподнятое сиденье для унитаза _____ Поручни для облегчения заезания/
 _____ Сиденье для принятия ванны _____ /вылезания из ванны
 _____ Захват для снятия крышек _____ Удлиняющие захваты для предметов
 _____ ранс распечатанных банок _____ Удлиняющие приспособления в ванной
 _____ комнате

Другие: (укажите: _____)

Пожалуйста, отметьте в какой области деятельности Вы обычно НУЖДАЕТЕСЬ В ПОСТОРОННЕЙ ПОМОЩИ:

_____ Гигиена _____ Сила костей и открывание предметов
 _____ Достижимый радиус действий _____ Прочие виды деятельности вне и по
 _____ дому

Мы также хотим узнать испытываете ли Вы боли из-за вашего заболевания. Какой силы боль Вы испытывали НА ПРОШЛОЙ НЕДЕЛЕ?

На нарисованной ниже прямой отметьте то место, которое на Ваш взгляд соответствует силе испытываемой Вами боли, принимая во внимание, что крайняя левая точка соответствует отсутствию боли, а крайняя правая - очень сильной боли.

БОЛЬ ОТСУТСТВУЕТ **БОЛЬ КРАЙНЕ СИЛЬНАЯ**

- Наряду с клиническими параметрами при определении состояния больного учитывается выраженность лабораторных показателей активности воспаления. В настоящее время наиболее информативными из них считаются СОЭ и СРБ.

Наиболее значимые показатели активности РА вошли в базовый набор, разработанный АКР. Он включает

- **число болезненных при пальпации суставов,**
- **число припухших суставов,**
- **оценку выраженности артралгий,**
- **общую оценку активности заболевания больным,**
- **общую оценку активности заболевания врачом,**
- **определение функции суставов,**
- **лабораторное исследование одного из острофазовых показателей.**

Критерии оценки эффективности терапии АКР

- Выделяют 3 степени эффективности препарата.
- Минимально значимым клиническим улучшением считается уменьшение как минимум на 20% двух основных параметров (ЧБС и ЧПС) и не менее 3 из 5 оставшихся показателей базового набора (АКР20).
- Более высокие степени эффективности – это уменьшение тех же показателей не менее, чем на 50% (АКР50) и не менее, чем на 70% (АКР70).

**DAS (disease activity score) –
интегральный показатель активности РА.**

$$\text{DAS} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,70\ln\text{СОЭ} + 0,014\text{ОСЗ}$$

ЧБС – число болезненных суставов,

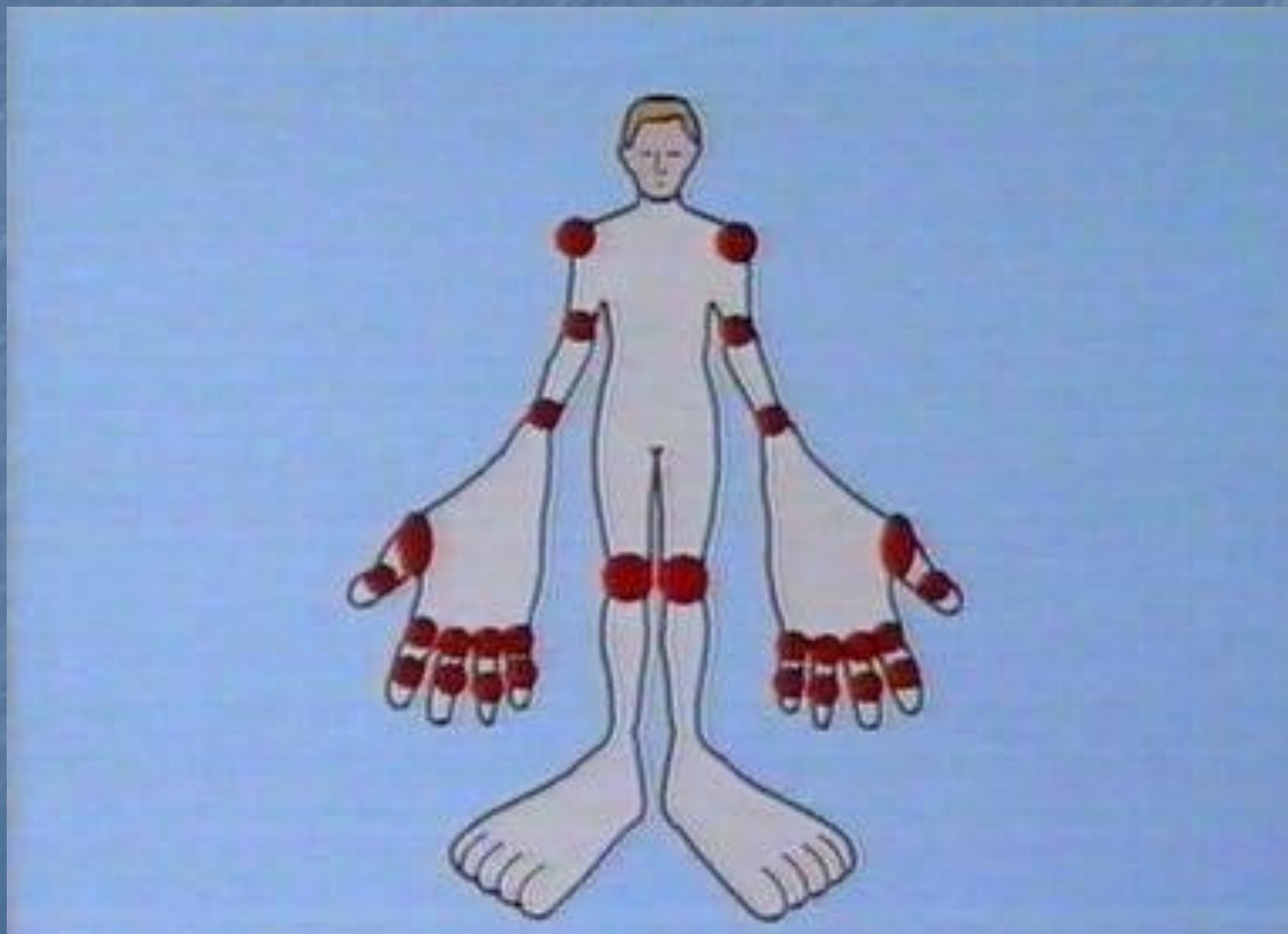
ЧПС – число припухших суставов,

СОЭ – скорость оседания эритроцитов,

**ОСЗ – оценка больным состояния здоровья по
ВАШ**

Наиболее популярный вариант DAS – DAS 28.

Вычисляется на основании исследования 28 суставов: проксимальных межфаланговых, пястнофаланговых, лучезапястных, локтевых, плечевых и коленных



DAS 28

предусматривает выделение 3 степеней активности:

DAS 28 > 5,1 – высокая активность

DAS 28 3,2-5,1 – умеренная активность

DAS 28 < 3,2 – низкая активность

При оценке эффективности лечения выделяют 3 степени снижения DAS 28.

>1,2 0,6-1,2 <0,6

Эффект лечения оценивается с учетом конечного значения DAS 28

Уменьшение DAS 28	>1,2	0,6-1,2	<0,6
Конечное значение DAS 28			
<3,2	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Без эффекта
3,2-5,1	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Без эффекта
>5,1	Удовлетворительный эффект	Без эффекта	Без эффекта

- **Регулярное использование современных методов оценки суставного статуса при клинических испытаниях позволило резко сократить сроки от разработки до внедрения базисных препаратов**
- **Оценка суставного статуса в клинической практике до настоящего времени выполняется произвольно на основании личного опыта врача без использования количественных показателей**
- **Внедрение в практическую ревматологию количественных методов оценки суставов может способствовать значительному повышению качества лечения больных**

Smolen J.S. et al 2003: simple disease activity index (SDAI)

Вычисляется на основании исследования 28 суставов

$$\text{SDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ОАБ} + \text{ОАВ} + \text{СРБ}$$

ЧБС – число болезненных суставов,

ЧПС – число припухших суставов,

ОАБ – общая оценка активности больным,

ОАВ – общая оценка активности врачом,

СРБ – С-реактивный белок

Pincus T. et al 2003:

На основе базового набора АКР могут быть сформированы разные суммарные индексы

- 1) ЧПС, ЧБС, ОАВ (только врач)**
- 2) Врач+СОЭ**
- 3) Боль, ОАБ, НАQ (только больной)**
- 4) Больной+СОЭ**
- 5) Полный набор (все 7 показателей АКР)**

Pincus T. et al 2003:

Индексы активности PA, которые вычислялись на основании 3 компонентов базового набора практически не уступали по информативности индексу, который вычислялся на основании всех 7 компонентов, а также критериям АКР 20 и DAS

Предложены 4 варианта методики вычисления упрощенных индексов, однако каждый из них слишком сложен для клинической практики

Активность РА по критериям М.Г. Астапенко, В. Отто

Критерии	Степень активности, баллы			
	0	I	II	III
Клинические				
Утренняя скованность	Нет	До 30 мин.	До 12 ч. дня	Позже 12 ч. Дня
Гипертермия в области суставов	Нет	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Экссудативные изменения	Нет	Незначительные	Умеренные	Выраженные
Лабораторные				
Повышение уровня альфа 2 глобулина %	До 10	До 12	До 15	Более 15
СОЭ мм/час	N	До 20	До 40	Более 40
СРБ	Нет	+	++	+++ и более

$$\text{DAS 28} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,70\text{lnCOЭ} + 0,014\text{OCЗ}$$

Smolen J 2003: при вычислении суммарного индекса активности исходные показатели могут быть использованы без предварительной математической обработки $\text{SDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ОАБ} + \text{ОАВ} + \text{СРБ}$

Pincus T. 2003: суммарный индекс, вычислявшийся на основании 3 исходных параметров, был не менее информативным, чем показатель, вычислявшийся по 7 исходным параметрам

Показатель воспалительной активности (ПВА)

$$\text{ПВА} = 10 * \text{ЧПС} + \text{OCЗ} + \text{COЭ}$$

ЧПС – число припухших суставов (по данным исследования 28 суставов)

OCЗ – оценка состояния здоровья больным по визуальной аналоговой шкале от 0 до 100 мм

COЭ – скорость оседания эритроцитов

Базисная терапия лефлуноמידом, клиническая характеристика больных.

Пол (кол-во больных)	Мужчины	34
	Женщины	380
Возраст (лет, $M \pm \sigma$)		$50,5 \pm 12,6$
Давность РА (лет, $M \pm \sigma$)		$7,4 \pm 7,3$
РФ+ (кол-во больных)		330
Длительность лечения (недели, $M \pm \sigma$)		$18,4 \pm 5,7$

Определение активности РА.

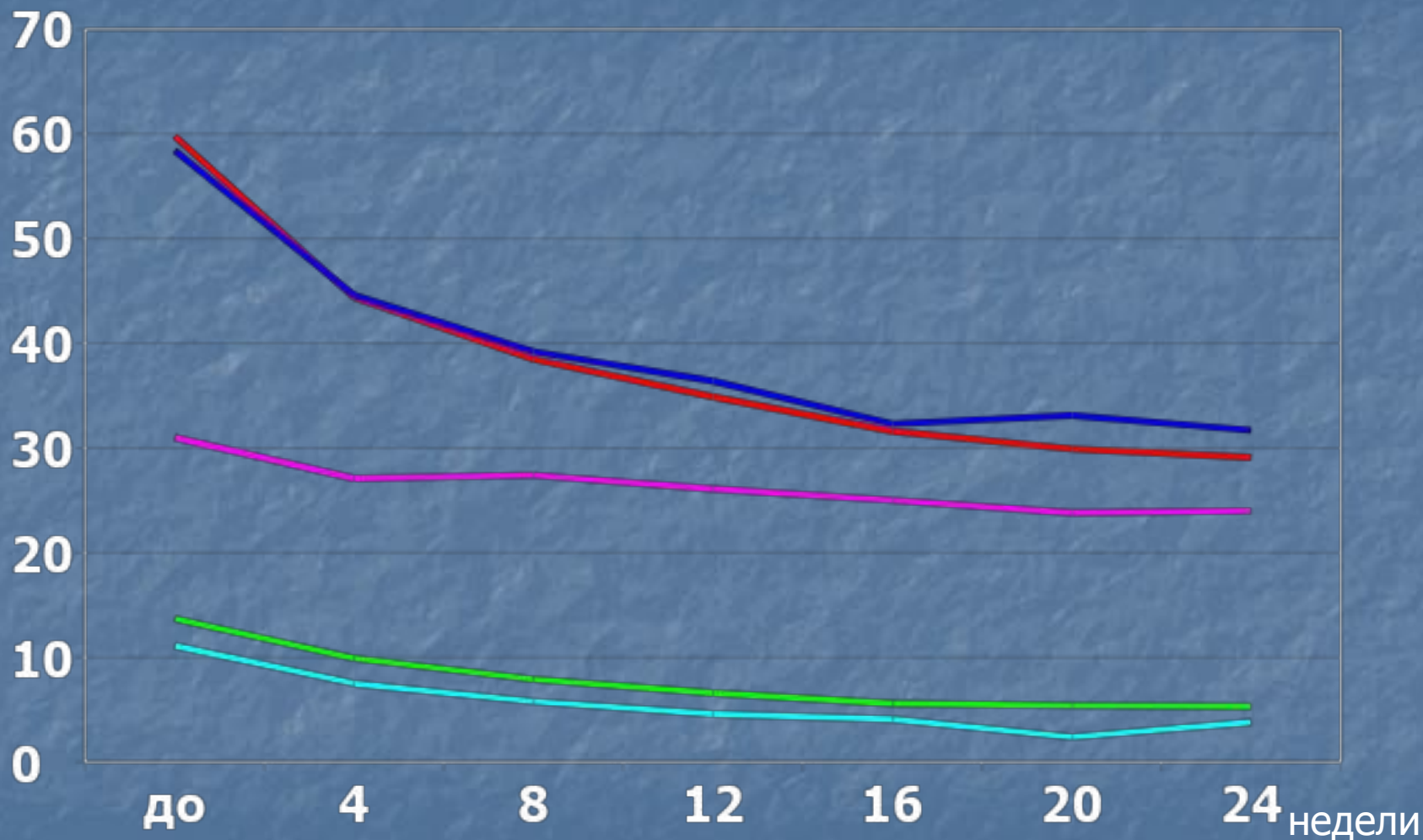
Основные параметры

- Число болезненных суставов
- Число припухших суставов
- Оценка состояния здоровья больным по ВАШ
- Выраженность артралгий по ВАШ
- Продолжительность утренней скованности
- СОЭ

Суммарные индексы

- DAS28
- ПВА

Динамика основных параметров активности на фоне лечения

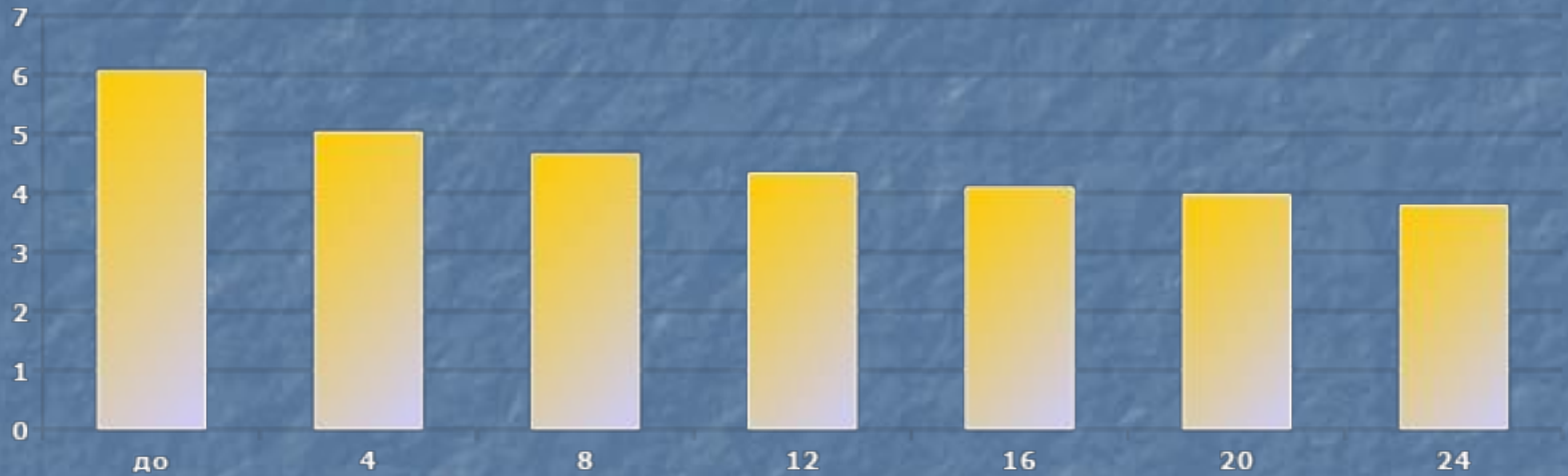


— Боль — ЧБС — ЧПС — ОСЗ — СОЭ

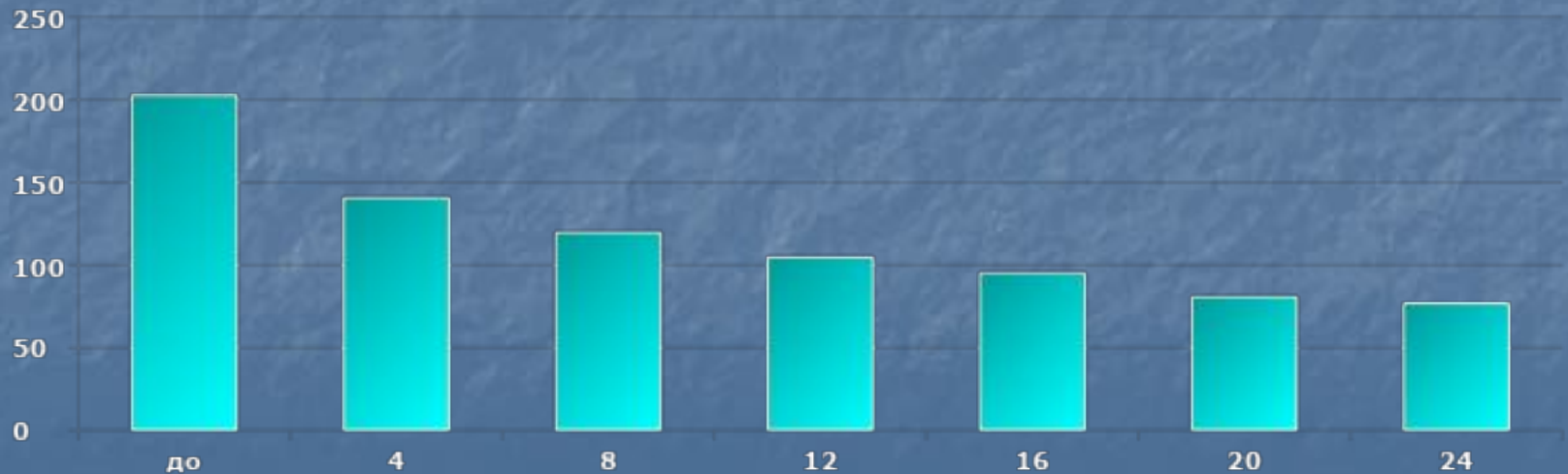
Динамика основных суммарных индексов

Коэффициент корреляции $r=0,87$ $p<0,01$

DAS 28



ПВА



Соответствие значений DAS 28 и ПВА

Активность РА по DAS 28	Значения ПВА	
	Разброс	Основной диапазон
Высокая (DAS 28 > 5,1)	69-407	В 80% случаев выше 142
Умеренная (DAS 3,2-5,1)	17-282	В 70% случаев между 61 и 142
Низкая (DAS 28 < 3,2)	7-133	В 80% случаев ниже 62

Классификация активности РА в зависимости от величины ПВА

Значение ПВА	Активность РА
>140	Высокая
60-140	Умеренная
<60	Низкая

Соответствие степени уменьшения DAS 28 и ПВА

Снижение DAS 28	Изменение ПВА	
	Разброс	Основной диапазон
>1,2	От увеличения на 2 до снижения на 337	В 70% снижение более, чем на 99
0,6-1,2	От увеличения на 52 до снижения на 172	В 70% снижение в пределах от 18 до 97
<0,6	От увеличения на 161 до снижения на 123	В 70% снижение менее, чем на 20

Оценка эффективности лечения с использованием ПВА

Уменьшение ПВА	>100	20-100	<20
Конечное значение ПВА			
<60	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Без эффекта
60-140	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Без эффекта
>140	Удовлетворительный эффект	Без эффекта	Без эффекта

- **Индексы активности РА не следует использовать слишком формально**
- **Они не заменяют клиническое мышление, а только дополняют его**