

От редакции

Статья Н.Т. Ватутина и соавт. представляет собой изложение последней опубликованной версии международных рекомендаций «Лечение до достижения цели» («Treat to target» – T2T) при ревматоидном артрите. Со времени опубликования первой версии этих рекомендаций и создания Российского национального комитета по T2T (2010 г.) российскими ревматологами проделана значительная работа по внедрению их в клиническую практику. Так, критический анализ рекомендаций T2T дан в соответствующей публикации (Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современная стратегия терапии ревматоидного артрита. Русский медицинский журнал. 2012;20(30):1504–9), разработана российская версия рекомендаций T2T для пациентов (Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Булгакова Н.А. Лечение ревматоидного артрита до достижения цели (Treat to Target): российская версия международных рекомендаций для пациентов. Научно-практическая ревматология. 2013;51(3):246–54), основные положения T2T включены в клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России (Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е. и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» – 2014 (часть 1). Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):477–94). Тем не менее данный материал представляется полезным, так как демонстрирует эволюционное развитие рекомендаций T2T. В дальнейшем планируется подготовка ряда публикаций на дискуссионные темы, связанные с внедрением T2T в нашу клиническую практику.

From the Editor

The article by N.T. Vatutin et al. presents the last published version of the international Treat to Target (T2T) recommendations for rheumatoid arthritis. Since the publication of the first version of these recommendations and the establishment of the Russian National T2T Committee (2010), Russian rheumatologists have done considerable work to introduce them into clinical practice. Thus, a critical analysis of the T2T recommendations is given in the respective paper (Karateev D.E., Luchikhina E.L. Current strategy in the therapy of rheumatoid arthritis. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2012;20(30):1504–9); the Russian version of the T2T recommendations for patients has been elaborated (Orlova E.V., Karateeva D.E., Bulgakova N.A. Treating rheumatoid arthritis to target (Treat to Target): Russian version of international guidelines for patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2013;51(3):246–54); the main T2T points have been included in the clinical guidelines of the Association of Rheumatologists of Russia (Nasonov E.L., Mazurov V.I., Karateev D.E. et al. Draft guidelines for the management of rheumatoid arthritis of the All-Russian public organization «Association of Rheumatologists of Russia» (2014) (Part 1). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2014;52(5):477–94). Nevertheless, this material is useful as it demonstrates the evolutionary development of the T2T recommendations. A number of publications on the controversial topics associated with the introduction of T2T into our clinical practice are to be prepared in the future.

Лечение ревматоидного артрита «до достижения цели» (Treat to target): пересмотр рекомендаций (международная экспертная группа/2014)

Ватутин Н.Т.^{1,2}, Склянная Е.В.^{1,2}, Тарадин Г.Г.^{1,2}, Смирнова А.С.^{1,2}, Эль-Хатиб М.А.³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина; ²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Украина; ³Центр первичной медико-санитарной помощи №5, Макеевка, Украина 83003, Украина, Донецкая область, Донецк, проспект Ильича, 16; ²83045, Украина, Донецкая область, Донецк, Ленинский проспект, 47; ³86114, Украина, Донецкая область, Макеевка, ул. Новобольничная, 1

Представлено изложение новой редакции (2014 г.) основных подходов к терапии ревматоидного артрита (РА), основанных на принципе «Лечение до достижения цели» («Treat to target»), созданной экспертами EULAR и Американской коллегии ревматологов (ACR). В пересмотренных рекомендациях учтены результаты многочисленных рандомизированных контролируемых и когортных исследований, а также данные обширного систематического обзора литературы. Новая редакция 2014 г. содержит 4 основных принципа и 10 рекомендаций по ведению больных РА. При составлении обновленных рекомендаций эксперты принимали во внимание, в частности, такие вопросы, как критерии определения ремиссии, необходимость минимизации коморбидных состояний у пациентов с РА, необходимость индивидуализации терапии, а также трудоспособность. Подробно обсуждаются основные принципы ведения больных РА в соответствии со стратегией «Лечение до достижения цели», обосновываются изменения формулировок основных положений рекомендаций 2010 г. и их новая редакция.

Ключевые слова: лечение ревматоидного артрита «до достижения цели»; обновленные рекомендации Международной экспертной группы 2014 г.

Контакты: Геннадий Геннадьевич Тарадин; taradin@inbox.ru

Для ссылки: Ватутин НТ, Склянная ЕВ, Тарадин ГГ и др. Лечение ревматоидного артрита «до достижения цели» («Treat to target»): пересмотр рекомендаций (Международная экспертная группа/2014). Современная ревматология. 2016;10(3):95–100.

*Treating rheumatoid arthritis to target: Revision of the 2014 International Expert Group Recommendations*Vatutin N.T.^{1,2}, Sklyannaya E.V.^{1,2}, Taradin G.G.^{1,2}, Smirnova A.S.^{1,2}, El-Khatib M.A.³¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine; ²V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Ukraine; ³Primary Health Care Center Five, Makeevka, Ukraine¹16, Ilyich Prospect, Donetsk, Donetsk Region 83003, Ukraine; ²47, Leninsky Prospect, Donetsk, Donetsk Region 83045, Ukraine;³1, Novobolnichnaya St., Makeevka, Donetsk Region 86114, Ukraine

The paper presents a new edition (2014) of basic approaches to therapy of rheumatoid arthritis (RA) based on the principle of «Treat to target», which has been elaborated by the experts of the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR). The revised recommendations consider the results of numerous randomized controlled and cohort studies, as well as the data of an extensive systematic review of the literature. The new 2014 version contains 4 basic principles and 10 recommendations for the management of patients with RA. When making the updated recommendations, the experts took into account particularly issues, such as criteria for defining a remission, the need to minimize comorbidities in patients with RA and to individualize its therapy, as well as their working ability. The basic principles in the management of patients with RA, by using a treat-to-target strategy, are discussed in detail and the rewording of the main points of the 2010 recommendations and their new edition are substantiated.

Keywords: treating rheumatoid arthritis to target; the 2014 updated recommendations of the International Expert Group.

Contact: Gennady Gennadyevich Taradin; taradin@inbox.ru

For reference: Vatutin NT, Sklyannaya EV, Taradin GG, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: Revision of the 2014 International Expert Group Recommendations. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(3):95–100.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-3-95-100>

За последние 20 лет подходы к лечению ревматоидного артрита (РА) претерпевали значительные изменения. Основной концепцией лечения РА «до достижения цели» является достижение стойкой ремиссии либо, по крайней мере, низкой активности заболевания. Рекомендации «Treat to target» были разработаны в 2010 г. экспертами EULAR и Американской коллегии ревматологов (ACR) на основании систематического обзора литературы и мнений экспертов [1]. В их создании принимали участие специалисты из Европы, Северной и Латинской Америки, Японии, Австралии. Результатом явилось создание 4 принципов и 10 рекомендаций. На сегодняшний день имеется ряд причин для их пересмотра. Во-первых, они в большинстве своем не имели достаточной доказательной базы; во-вторых, ряд экспертов заявили о недостаточной ясности и четкости их формулировок, и, наконец, регулярный пересмотр рекомендаций является обязательным по причине появления новых исследований и разработок в данной конкретной области.

В обновленных рекомендациях по лечению РА «до достижения цели» были задействованы врачи-ревматологи, пациенты и медицинские сестры из разных стран мира. Был проведен систематический обзор литературы, и ряд пунктов рекомендаций 2010 г. был изменен и переформулирован. Эти рекомендации были оценены и одобрены более чем 40 экспертами, включая 5 пациентов из разных регионов мира. Ряд результатов контролируемых рандомизированных и когортных исследований послужил прямым или, в ряде случаев, косвенным доказательством для расширения рекомендаций. Все проведенные исследования подтвердили превосходство лечения РА «до достижения цели» над обычными терапевтическими подходами.

При написании обновленных рекомендаций эксперты поднимали следующие вопросы: превосходство понятия «клинической» ремиссии над понятием «неклинической» (т. е. установленной при помощи лабораторных методов и методов визуализации); необходимость минимизации коморбидных состояний у пациентов с РА, особенно сердечно-сосудистых, так как в большом количестве случаев наличие коморбидной патологии усложняет процесс достижения ремиссии; необходимость индивидуализации терапии; аспекты трудоспособности.

Основные положения пересмотренных рекомендаций, опубликованные в январском номере «Annals of Rheumatic Diseases» 2016 г. [2], представлены в данном сообщении.

Принципы лечения РА согласно стратегии «Лечение до достижения цели»

1. Лечение РА должно быть основано на совместном решении пациента и ревматолога.

Данный принцип остался неизменным, однако эксперты отметили, что в последнее время в лечении и наблюдении пациентов с РА все чаще принимают участие не только врачи, но и другие работники здравоохранения, особенно медицинские сестры. Иначе говоря, лечением и наблюдением больных РА должна заниматься команда специалистов, включая и медицинских сестер.

2. Основная цель лечения пациентов с РА заключается в обеспечении максимально продолжительного высокого качества жизни, связанного с состоянием здоровья, посредством контроля над симптоматикой, предотвращения структурного повреждения суставов, нормализации функциональной активности, увеличения трудоспособности и социальных возможностей пациентов.

В сравнении с 2010 г. в формулировку данного принципа было внесено несколько изменений. Во-первых, слово «пациента» было изменено на «пациентов», и, что более важно, была добавлена еще одна цель лечения таких больных – повышение трудоспособности. Эксперты считают существенным моментом повышение трудоспособности пациентов, так как возможность трудовой деятельности также связана с улучшением качества жизни. Кроме того, возможность продолжения трудовой деятельности является важной категорией «Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья».

Во время обсуждения данного пункта были упомянуты коморбидные состояния (остеопороз и сердечно-сосудистая

К Л И Н И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

патология), а также поднят вопрос, являются ли коморбидные состояния противопоказанием для назначения терапии. Однако было принято решение не включать в данный пункт рассмотренные аспекты, так как вопрос сопутствующей патологии подробно освещен в пункте 7 рекомендаций.

3. Подавление воспаления является главным способом достижения этих целей.

Данный принцип остался неизменным в сравнении с рекомендациями 2010 г.

4. Лечение РА «до достижения цели» («Treat to target») посредством контроля активности заболевания и соответствующего подбора медикаментозной терапии способствует оптимизации исходов при РА.

Данный принцип также остался неизменным в сравнении с 2010 г.

Рекомендации по лечению РА согласно стратегии «Лечение до достижения цели»

1. Основной целью лечения РА является достижение клинической ремиссии.

Данный пункт рекомендаций не претерпел изменений в сравнении с 2010 г.

Достижение клинической ремиссии считается наилучшим исходом лечения заболевания, даже в сравнении с установлением низкой активности заболевания. Во время обсуждения данного пункта рекомендаций был рассмотрен вопрос возможной необходимости замены термина «клиническая» ремиссия на «лабораторная», либо «ремиссия, установленная при помощи визуализирующих методов исследования». В результате обсуждения эксперты приняли решение оставить данную формулировку неизменной, так как критерии ремиссии, определенные специалистами ACR/EULAR, используемые в испытаниях и практической деятельности, основаны на клинических наблюдениях, а не на результатах лабораторных либо визуализирующих методов исследования. Однако эксперты указывают, что у пациентов в стадии клинической ремиссии может наблюдаться активный синовит, который можно выявить при помощи УЗИ. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, посвященные изучению роли МРТ и сонографии в диагностике стадии ремиссии у таких пациентов.

2. Клиническая ремиссия определяется как отсутствие признаков существенной воспалительной активности заболевания.

Данный пункт рекомендаций также не претерпел изменений в сравнении с 2010 г.

Одним из ключевых моментов в ходе обсуждения данного пункта рекомендаций был вопрос определения критериев ремиссии РА. Большинство специалистов высказались за необходимость использования также шкалы активности заболевания (DAS), модифицированной шкалы активности заболевания (DAS28), индекса клинической активности заболевания (CDAI) либо упрощенного индекса активности заболевания (SDAI) для определения степени активности

РА, несмотря на существование критериев ремиссии РА, разработанных совместно ACR и EULAR.

Другим обсуждаемым вопросом стала необходимость включения в формулировку принципа слова «выраженных», и таким образом данный пункт рекомендаций звучал бы следующим образом: «Клиническая ремиссия определяется как состояние отсутствия признаков и симптомов заболевания». Однако было принято решение, что в такой формулировке рекомендации выглядят недостаточно четкими, что и способствовало решению оставить этот пункт рекомендаций в неизменном виде.

3. Хотя целью лечения является достижение ремиссии, у некоторых пациентов, в частности при длительно текущем заболевании, приемлемой альтернативной терапевтической задачей может являться низкая активность заболевания.

Смысловая нагрузка данной рекомендации осталась прежней, однако из формулировки принципа было удалено слово «установленном», что объясняется значительным ростом уровня доказательности в этом вопросе за последние годы.

4. Для принятия решений о тактике лечения РА в ежедневной практике необходимо использовать валидированные комплексные показатели активности заболевания, включая оценку состояния суставов.

Формулировка данного принципа осталась неизменной, однако он был перемещен с 6-й на 4-ю позицию. Такая перестановка объясняется двумя причинами: во-первых, это более рационально, так как этот пункт рекомендаций следует после рекомендаций по определению терапевтических целей; во-вторых, переместив данный пункт выше, эксперты указали на важность регулярного определения степени активности заболевания.

5. На выбор показателя активности заболевания и цели влияют наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности пациента и риски, связанные с побочными эффектами принимаемых препаратов.

Данный пункт был перемещен с 9-й на 5-ю позицию. Также произошел ряд изменений в формулировке рекомендации. В частности, словосочетание «могут влиять» было изменено на «влияют» (прослеживается более четкая экспертная позиция в данном вопросе) и было удалено слово «причины». Таким образом, в рекомендациях говорится о необходимости адаптации целей лечения под наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности пациента и риски, связанные с побочными эффектами принимаемых препаратов.

6. Необходимо регулярно оценивать и документировать активность заболевания. У пациентов с умеренной/высокой активностью заболевания — ежемесячно, у пациентов со стойкой низкой активностью либо в состоянии клинической ремиссии — один раз в 6 мес.

Данный пункт рекомендаций был перемещен с 5-й на 6-ю позицию и несколько изменен. Так, согласно обновлен-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

ным рекомендациям, у пациентов со стойкой низкой активностью заболевания либо в состоянии клинической ремиссии оценку активности заболевания необходимо проводить один раз в 6 мес (в рекомендациях 2010 г. — один раз в 3–6 мес). Эксперты пришли к выводу, что оценка активности заболевания один раз в 3 мес является неуместной для этой категории пациентов.

Ряд специалистов выступали с заявлениями о необходимости определения активности заболевания реже, нежели один раз в 6 мес. Однако данные временные аспекты имеют низкий уровень доказательности и высокий уровень экспертного мнения и согласованности. В ходе обсуждения данного вопроса было принято решение о необходимости изменения временных рамок в будущем.

7. При принятии решений о тактике лечения в ежедневной практике должны также оцениваться наличие структурных изменений суставов, ограничений функциональной активности и коморбидных состояний.

В формулировку данного пункта рекомендаций была добавлена необходимость оценки коморбидных состояний, что указывает на важность рассмотрения сопутствующих патологий в контексте принятия клинических решений.

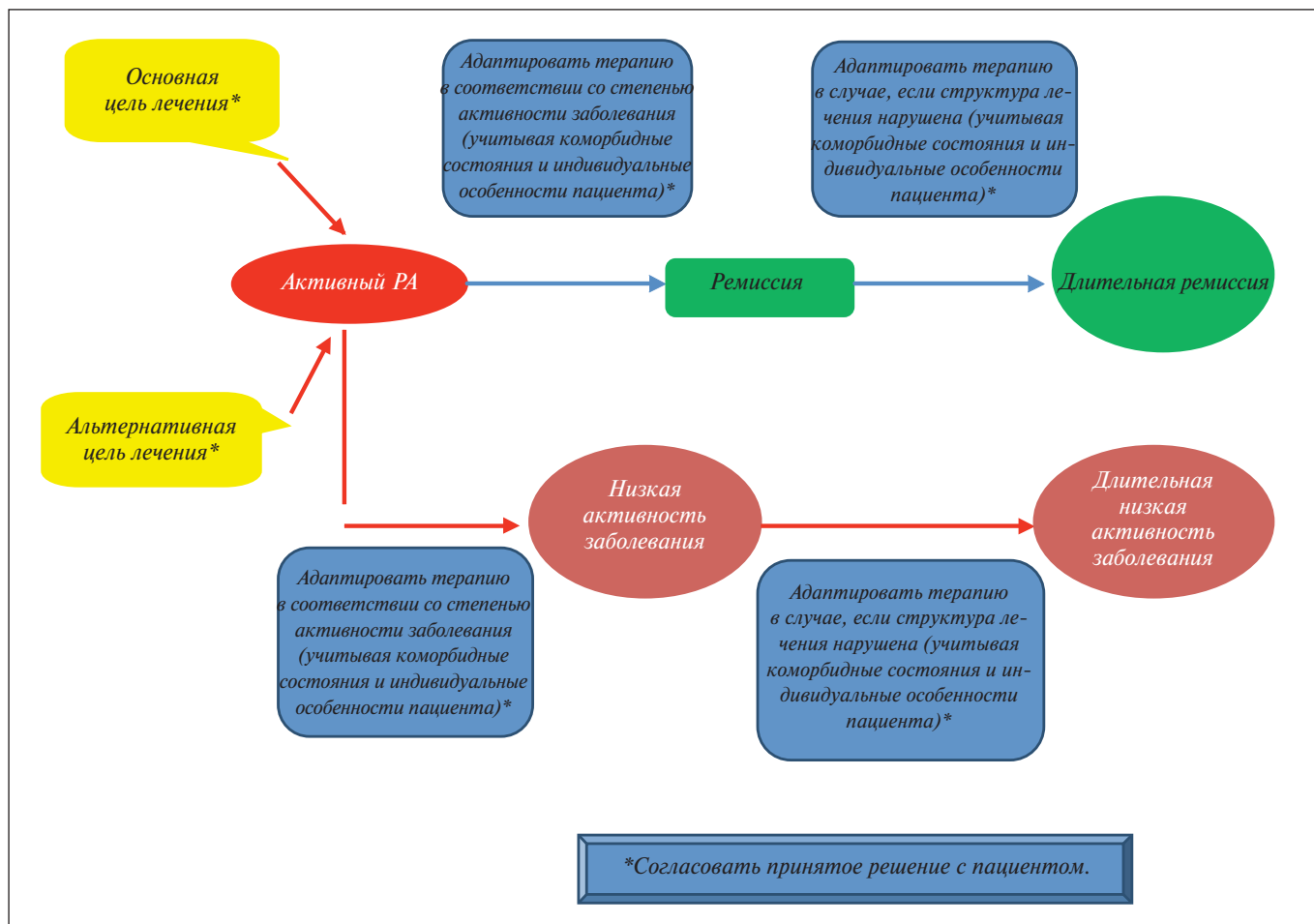
8. До достижения цели лечения пересмотр медикаментозной терапии должен осуществляться не реже одного раза в 3 мес.

Обновленные рекомендации по лечению РА «до достижения цели» 2014 г. в сравнении с версией 2010 г.

2014 г.	2010 г.
Принципы лечения РА согласно стратегии «Лечение до достижения цели»	
Лечение РА должно быть основано на совместном решении пациента и врача-ревматолога	Лечение РА должно быть основано на совместном решении пациента и врача-ревматолога
Основная цель лечения пациентов с РА заключается в обеспечении максимально продолжительного высокого качества жизни, связанного с состоянием здоровья, посредством контроля над симптоматикой, предотвращения структурного повреждения суставов, нормализации функциональной активности, увеличения трудоспособности и социальных возможностей пациентов	Основная цель лечения пациента с РА заключается в обеспечении максимально продолжительного высокого качества жизни, связанного с состоянием здоровья, посредством контроля над симптоматикой, предотвращения структурного повреждения суставов, нормализации функциональной активности и увеличения социальных возможностей пациента
Подавление воспаления является наиболее важным способом достижения этих целей	Подавление воспаления является наиболее важным способом достижения этих целей
Лечение РА «до достижения цели» («Treat to target») посредством контроля активности заболевания и соответствующего подбора медикаментозной терапии способствует оптимизации исходов при РА	Лечение РА «до достижения цели» («Treat to target») посредством контроля активности заболевания и соответствующего подбора медикаментозной терапии способствует оптимизации исходов при РА
Рекомендации	
1. Основной целью лечения РА является достижение клинической ремиссии	1. Основной целью лечения РА является достижение клинической ремиссии
2. Клиническая ремиссия определяется как состояние отсутствия выраженных признаков и симптомов заболевания, обусловленных воспалением	2. Клиническая ремиссия определяется как состояние отсутствия выраженных признаков и симптомов заболевания, обусловленных воспалением
3. Хотя целью лечения является достижение ремиссии, у некоторых пациентов, в частности при длительно текущем заболевании, приемлемой альтернативной терапевтической задачей может быть достижение низкой активности заболевания	3. Хотя целью лечения является достижение ремиссии, у некоторых пациентов, в частности при установленном длительно текущем заболевании, приемлемой альтернативной терапевтической задачей может быть достижение установленной низкой активности заболевания
4. Для принятия решений о тактике лечения РА в ежедневной практике необходимо использовать валидированные комплексные показатели активности заболевания, включая оценку состояния суставов	6. Для принятия решений о тактике лечения РА в ежедневной практике необходимо использовать валидированные комплексные показатели активности заболевания, включая оценку состояния суставов

К Л И Н И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

5. На выбор показателя активности заболевания и цели влияют наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности пациента и риски, связанные с побочными эффектами принимаемых препаратов	9. На выбор показателя активности заболевания и цели могут влиять наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности пациента и риски, связанные с побочными эффектами принимаемых препаратов
6. Необходимо регулярно оценивать и документировать активность заболевания. У пациентов с умеренной/высокой активностью – ежемесячно, у пациентов со стойкой низкой активностью либо в состоянии клинической ремиссии – раз в 6 мес	5. Необходимо регулярно оценивать и документировать активность заболевания. У пациентов с умеренной/высокой активностью – ежемесячно, у пациентов со стойкой низкой активностью либо в состоянии клинической ремиссии – раз в 3–6 мес
7. При принятии решений о тактике лечения в ежедневной практике должно также оцениваться наличие структурных изменений суставов, ограничений функциональной активности и коморбидных состояний	7. При принятии решений о тактике лечения в ежедневной практике должно также оцениваться наличие структурных изменений суставов и ограничения функциональной активности
8. До достижения цели лечения пересмотр медикаментозной терапии должен осуществляться не реже одного раза в 3 мес	4. До достижения цели лечения пересмотр медикаментозной терапии должен осуществляться не реже одного раза в 3 мес
9. К установленной цели лечения необходимо стремиться на протяжении всего периода лечения заболевания	8. К установленной цели лечения необходимо стремиться на протяжении всего периода лечения заболевания
10. Ревматолог должен привлекать пациента к постановке цели лечения и определению стратегии ее достижения	10. Пациент должен быть проинформирован врачом-ревматологом о назначенной цели лечения и запланированной стратегии ее достижения



Алгоритм лечения РА согласно обновленным рекомендациям «Лечение до достижения цели» 2014 г.

К Л И Н И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

Данный пункт не изменен. Рекомендация, посвященная регулированию частоты изменения терапии, основана на результатах клинических испытаний, согласно которым пересмотр медикаментозной терапии необходим не реже одного раза в 3 мес, что приводит к благоприятному исходу заболевания.

9. Требуемую цель лечения следует поддерживать на протяжении всего оставшегося периода течения болезни.

Данный пункт также не претерпел изменений в сравнении с рекомендациями 2010 г.

10. Ревматолог должен привлекать пациента к постановке цели лечения и определению стратегии ее достижения.

Эксперты пришли к единому мнению, что участие пациента в постановке цели лечения и определении стратегии ее достижения должно быть задокументировано. В сравне-

нии с 2010 г. данная рекомендация упрощена, а пациенту теперь отведена дополнительная активная роль в лечении своего заболевания.

Рекомендации по лечению РА «до достижения цели», структурированные в виде 4 принципов и 10 рекомендаций, являются максимально лаконичными и адаптированными для применения в ежедневной клинической практике. В таблице приведены рекомендации 2010 г. и их обновленная версия.

Подводя итог, необходимо сказать, что такое заболевание, как РА, при современном состоянии медицины должно быть в большинстве случаев контролируемым. Тем не менее качество ведения таких больных на практике нередко остается неудовлетворительным. Несомненно, информация, представленная в обновленных рекомендациях по лечению РА «до достижения цели», пересмотренных международной группой экспертов при участии специалистов EULAR и ACR, и ее широкое применение позволят значительно улучшить работу практических ревматологов по ведению пациентов с РА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):631-7. doi:

10.1136/ard.2009.123919. Epub 2010 Mar 9.

2. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an

international task force *Ann Rheum Dis.* 2016 Jan;75(1):3-15. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207524. Epub 2015 May 12.

Поступила 04.02.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.