

Стратегия «Лечение до достижения цели» при спондилоартритах

Эрдес Ш.Ф.

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

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Шандор Федорович Эрдес; erdex@iramn.ru

Contact: Shandor Erdes; erdex@iramn.ru

Поступила 11.02.14

В статье коротко представлены некоторые особенности разработки стратегии «Лечение до достижения цели» для спондилоартритов (СпА). Коротко описаны причины некоторых несоответствий между современной концепцией СпА и названием статьи, где представлена программа. Приведен полный русский перевод стратегии T2T при данном заболевании и отмечены основные сложности ее разработки. Показано, что главной целью терапии является достижение клинической ремиссии или низкой активности заболевания, однако окончательной дефиниции данного состояния еще нет.

Ключевые слова: стратегия «Лечение до достижения цели»; спондилоартриты; псориатический артрит; анкилозирующий спондилит.

Для ссылки: Эрдес Ш.Ф. Стратегия «Лечение до достижения цели». Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):251–253.

«TREAT-TO-TARGET» (T2T) STRATEGY IN SPONDYLOARTHRITIS

Erdes Sh.F.

The paper briefly presents some specific characteristics of development of a treat-to-target (T2T) strategy for spondyloarthritis (SA). The reasons for some inconsistencies between the current concept of SA and the name of the paper presenting the program are described shortly. A complete Russian translation of the T2T strategy for this disease is given and major problems in its development are outlined. The main goal of therapy is shown to achieve clinical remission or low disease activity; however, there has not yet been a final definition of this condition.

Key words: treat-to-target; spondyloarthritis; psoriatic arthritis; ankylosing spondylitis.

Reference: Erdes ShF. «Treat-to-target» (T2T) strategy in spondyloarthritis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(3):251–253.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-251-253>

Стратегия лечения до достижения цели (T2T – treat to target) уже получила широкое признание при диабете, артериальной гипертензии [1] и при наиболее распространенном воспалительном ревматическом заболевании – ревматоидном артрите [2]. В настоящее время предпринимаются активные попытки ее адаптации для других ревматических заболеваний [3].

Работа по созданию подобных рекомендаций для спондилоартритов (СпА) была начата в марте 2011 г., когда в Вене впервые собрался комитет для их разработки. Однако этот процесс сильно затянулся из-за ряда трудноразрешимых проблем. Во-первых, что особенно важно, к этому времени не был решен вопрос о нозологической однородности СпА, т. е. было непонятно, можно ли его рассматривать как одно заболевание, при котором объединенные под этим названием нозологические формы представляют собой варианты, связанные с клиническим полиморфизмом болезни, и, соответственно, просто ее клинические субъединицы, или все же они являются обособленными нозологическими формами. Этот вопрос и сейчас еще окончательно не решен [4]. С другой стороны, из-за многообразия клинических проявлений болезни (аксиальные изменения, периферический артрит, энтезит, дактилит, повышение острофазовых показателей, а также псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника) очень сложно создать единый, удовлетворяющий всех, оценочный индекс, который позволил бы комплексно оценить многообразие ее проявлений, особенности течения и давал бы возможность мониторировать динамику указанных нарушений. Еще

одной немаловажной проблемой является отсутствие четкого определения ремиссии при СпА. Ведь известно, что процессы воспаления и прогрессирования болезни протекают не одновременно, а последовательно, т. е. после стихания воспаления в определенной области аксиального скелета начинается процесс пролиферации костной ткани – прогрессирование болезни. Соответственно, можно ли состояние, когда при практическом отсутствии воспаления происходит прогрессирование болезни, назвать ремиссией – большой вопрос.

Учитывая приведенные сложности, процесс разработки основанных на принципах T2T рекомендаций для СпА проходил сложно. Дополнительный диссонанс в этот процесс вносила международная группа GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – Группа по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита), которая активно отстаивала и отстаивает нозологическую самостоятельность псориатического артрита (ПсА), разрабатывает для данного состояния критерии и клинические рекомендации.

Однако сложный процесс согласования закончился созданием компромиссного документа, что хорошо просматривается, начиная уже с его названия: Treating spondyloarthritis, **including** (выделено мной. – Авт.) ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an International task force (Лечение СпА, **включая** анкилозирующий спондилит и ПсА, до достижения цели: рекомендации Международной специальной рабочей группы) [5]. Таким образом, получается, что ПсА и анкилозирующий спонди-

лит рассматриваются несколько обособленно от «остальных» SpA. Этот компромисс еще лучше просматривается в документе, опубликованном для информационной поддержки проекта под названием: Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis (*Лечение аксиального и периферического SpA, включая PsA, до достижения цели: результаты систематического литературного обзора для поддержки международных рекомендаций лечения до достижения цели при SpA*) [6]. Здесь только PsA выделен из всей группы SpA.

Авторы рекомендаций [5] подчеркивают, хотя это было отмечено и раньше – в презентации Программы T2T при SpA на Конгрессе Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2013 г. [7], – что таких конкретных целей терапевтического воздействия, какие имеются при диабете, гипертензии и ревматоидном артрите, для SpA пока разработать не удалось и прямые исследования, на которые можно

опираться для окончательной ее разработки, пока не проводились. Поэтому цели терапии, которые должны быть достигнуты при использовании стратегии T2T, сформулированы на основании методологии Delphi.

Рабочая группа после длительных дискуссий пришла к заключению, что следует выделить 5 основополагающих принципов стратегии и 11 рекомендаций. При этом 9 рекомендаций являются общими для всего спектра SpA, а 2 – специфичны отдельно для аксиального SpA, периферического SpA и PsA. Основной целью терапии в настоящее время считается ремиссия, а альтернативной – достижение низкой активности болезни. В то же время было отмечено, что понятие активности при SpA еще не четко очерчено и требует дальнейшего изучения для более конкретной постановки цели лечения. Кроме того, подчеркивалось, что внеаксиальные и внескелетные проявления SpA также следует учитывать при формировании цели терапии.

Ниже представлены рекомендации T2T для SpA.

Рекомендации Международной специальной рабочей группы по лечению спондилоартритов

№	Рекомендации	LoE	GoR	SoR
Главные принципы				
A	Цель лечения должна быть основана на согласованном решении пациента и ревматолога	5	D	9,7±0,8
B	SpA и PsA часто являются сложными системными заболеваниями; по мере необходимости ревматологу следует согласовывать тактику лечения скелетно-мышечных и внескелетных проявлений с другими специалистами (например, дерматологом, гастроэнтерологом, офтальмологом)	5	D	9,5±0,92
C	Основной целью лечения SpA и/или PsA является обеспечение максимально длительного сохранения качества жизни больного, связанного со здоровьем, и социального участия пациента посредством контроля симптоматики болезни, профилактики структурных повреждений, нормализации или сохранения функции, предупреждения неблагоприятных реакций и минимизации сопутствующих заболеваний	5*	D	9,6±0,67
D	Подавление воспаления, предположительно, важно для достижения этих целей	5*	D	9,1±1,04
E	Лечение до достижения цели с корректировкой терапии в соответствии с результатами оценки активности заболевания способствует оптимизации ближайших и/или отдаленных исходов	5*	D	9,2±1,11
Рекомендации				
<i>Общие положения для всех форм SpA</i>				
1	Основной целью лечения должно быть достижение клинической ремиссии/отсутствия воспалительной активности патологии опорно-двигательного аппарата (артрита, энтезита, дактилита, аксиального поражения), принимая во внимание и внескелетные проявления	5*	D	9,5±0,77
2	Цель лечения должна быть индивидуализирована в соответствии с имеющимися на момент осмотра клиническими проявлениями заболевания	5	D	9,3±1,03
3	Клиническая ремиссия/отсутствие активности болезни определяется как отсутствие клинических и лабораторных показателей, отражающих значимую воспалительную активность заболевания	5	D	9,0±1,41
4	Низкая/минимальная активность заболевания может быть альтернативной целью лечения	5*	D	9,4±0,91
5	Активность болезни должна быть определена на основании клинических признаков и острофазовых показателей воспаления	5*	D	9,4±1,14
6	Выбор метода определения активности заболевания и уровня целевого значения может зависеть от имеющихся сопутствующих заболеваний, факторов, определяемых пациентом, и риска, связанного с лекарственной терапией	5*	D	9,4±1,02
7	Как только цель будет достигнута, она, в идеале, должна поддерживаться на протяжении всей болезни	5*	D	9,4±0,76
8	Пациент должен быть надлежащим образом информирован и участвовать в обсуждении целей лечения, знать о рисках и выгоде стратегии, планируемой для достижения цели	5	D	9,8±0,50
9	Структурные изменения, функциональные нарушения, внескелетные проявления, коморбидность и риски лечения должны быть учтены при принятии клинических решений, в дополнение к оценке показателей активности заболевания	5	D	9,5±0,81
Специфические элементы для отдельных видов SpA				
<i>Аксиальные SpA (включая анкилозирующий спондилит)</i>				
10	Валидированные (проверенные) показатели активности заболевания, такие как BASDAI плюс острофазовые показатели или счет активности анкилозирующего спондилита (ASDAS), в сочетании с определением функции при помощи BASFI или без него, должны регулярно оцениваться и документироваться в рутинной клинической практике в соответствии с рекомендациями по лечению; частота измерений зависит от уровня активности заболевания	5	D	9,3±0,95
11	Другие факторы, такие как воспаление в аксиальном скелете по данным MPT, прогрессирование рентгенологических изменений, внеаксиальное поражение опорно-двигательного аппарата и внескелетные проявления, а также сопутствующие заболевания могут быть учтены при формировании клинических решений	5*	D	9,3±0,80

№	Рекомендации	LoE	GoR	SoR
<i>Периферические СпА</i>				
10	Количественно определяемые показатели активности заболевания, которые отдельно отражают периферические внеаксиальные проявления (артрит, дактилит, энтезит), должны регулярно измеряться и документироваться в рутинной клинической практике в соответствии с рекомендациями по лечению; частота измерений зависит от уровня активности заболевания	5	D	9,3±0,85
11	Другие факторы, такие как аксиальные и внескелетные проявления, результаты методов визуализации, изменения функции и качества жизни, а также сопутствующие заболевания, могут также повлиять на принимаемые решения	5	D	9,4±0,78
<i>ПсА</i>				
10	Валидированные показатели оценки активности поражения опорно-двигательного аппарата (артрита, дактилита, энтезита, аксиальных изменений) в рутинной клинической практике должны регулярно определяться и документироваться в соответствии с рекомендациями по лечению; частота измерений зависит от уровня активности заболевания; кожные проявления должны также приниматься во внимание	5	D	9,4±0,78
11	Другие факторы, такие как аксиальные и внескелетные проявления, результаты методов визуализации, изменения функции или качества жизни, а также сопутствующие заболевания, могут быть учтены при принятии решений	5	D	9,3±1,00

Примечание. Звездочка в столбце LoE означает, что для данного элемента имеются только косвенные доказательства согласно данным литературы, которых, к сожалению, недостаточно для достижения высшего уровня доказательности; BASDAI – Басовский индекс активности анкилозирующего спондилита, BASFI – Басовский функциональный индекс анкилозирующего спондилита; GoR – уровень рекомендации; LoE – уровень доказательности; SoR – сила рекомендации (степень согласия).

Эти рекомендации являются прекрасным примером компромисса разных групп специалистов (в первую очередь группы ASAS и GRAPPA), хотя не до конца понятно, почему авторы все же пытаются так активно дистанцировать ПсА от остальных СпА. Это ярко просматривается не только в главных принципах [указание, например, в п. В, что «СА и ПсА (выделено мной. – Авт.) являются часто сложными системными заболеваниями...»], но и в отдельных пунктах самих рекомендаций.

Еще раз следует подчеркнуть, что, хотя представленные рекомендации и основываются на систематическом анализе литературы, отдельные их положения практически не исследовались и не отражены в научных публикациях, а в основном базируются на мнении экспертов. В связи с этим следует еще раз подчеркнуть, что еще не было проведено ни одного исследования, целью которого было бы, например, достижение ремиссии или низкой активности заболевания, к тому же определений этих состояний к моменту создания документа не было. К сожалению, в представленных рекомендациях нет описания состояния ремиссии для внеаксиальных проявлений (артрит, энтезит, дактилит) СпА и даже перечня рекомендуемых методов их объективной оценки.

В то же время следует отметить, что теперь появилась возможность официально говорить о ремиссии СпА – при «отсутствии значимой воспалительной активности заболевания» (п. I Рекомендаций), хотя в идеале, как отмечают это и сами авторы документа, ремиссия при воспалительных ревматических заболеваниях должна включать не только отсутствие клинических проявлений и максимальное улучшение функции, но и прекращение прогрессирования структурных повреждений. Однако последнее, во взаимосвязи с клинической активностью болезни, при этих заболеваниях абсолютно не изучено. Соответственно, представленное определение ремиссии относится только к клиническим проявлениям, в первую очередь аксиальным, носит временный, переходный характер и будет меняться по мере накопления новых клинических данных.

Таким образом, с появлением, хотя и не окончательно сформулированного, понятия ремиссии (низкой активности) можно уже на настоящем этапе развития учения о СпА ставить вполне конкретные цели с новых позиций для выработки стратегии терапии этого состояния, что и представлено в данном документе.

ЛИТЕРАТУРА

- Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007;28(1):88–136.
- Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):631–7. DOI: 10.1136/ard.2009.123919. Epub 2010 Mar 9.
- Mosca M, Boumpas DT, Bruce IN, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: where are we today? *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(4 Suppl 73):S112–5.
- Baeten D, Breban M, Lories R, et al. Are spondylarthritides related but distinct conditions or a single disease with a heterogeneous phenotype? *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):12–20. DOI: 10.1002/art.37829.
- Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):6–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203419>.
- Schoels MM, Braun J, Dougados M, et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):238–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203860>.
- Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treat-to-target recommendations for spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: a consensus of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 3:OP0110.