О классификации ревматоидного артрита

*Д.Е. Каратеев, Ю.А. Олюнин
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Ревматоидный артрит (РА) на протяжении десятилетий остается в центре внимания ревматологической науки, что является отражением большой значимости болезни в общемедицинском и социальном плане [1]. Борьба с этим серьезным заболеванием требует целого ряда научно-организационных мероприятий, одним из которых является формирование современной классификации РА.

Создание достаточно детализированных классификаций разных нозологических форм является хорошей традицией отечественной ревматологии и медицины в целом. При этом главным является практическая направленность классификации. По А. И. Нестерову [2], классификация РА «преследует основную цель — оказать практическому врачу помощь в формировании правильного диагноза и определении методов лечения ... на основе современных представлений о патогенезе и клинике этой болезни». За последние годы представления о задачах классификации не изменились. Р.М. Балабанова, В.А. Насонова [3] в 2001 г. постулировали, что классификация — это «инструмент, необходимый практическому врачу для постановки диагноза, выбора адекватной терапии и оценки ее эффективности». Близкий подход используется и зарубежными коллегами. Так, Испанским ревматологическим обществом цели классификации РА понимаются следующим образом: 1) способствовать правильному выбору терапии и 2) помочь врачу в ежедневной практике [4]. Кроме того очевидно, что классификация (в случае, если она отражает практически значимые закономерности) может быть полезна для статистических целей, а также позволяет проводить сравнительный анализ ситуации в разных учреждениях здравоохранения.

Таким образом, суммируя вышесказанное, отечественная классификация РА должна способствовать:

- формированию у практических врачей представления о болезни, соответствующего современному научному уровню;

- правильной формулировке диагноза;
- правильному выбору терапии, включая обоснование этого выбора;
- сравнимости данных из разных медицинских учреждений;
- регистрации разных форм заболевания.

Очевидно, что только специально разработанная клиническая классификация болезни дает возможность добиться этих практически важных целей. Особенно важно это понимать в связи с необходимостью решения вопроса о роли МКБ10 в классифицировании больных РА.

Конечно, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения и обязательная для применения в России МКБ10 играет большую роль в статистическом учете больных ревматическими заболеваниями. В то же время создатели данной классификации хорошо понимали ее ограниченность. В Разделе «Правила и инструкции по кодированию данных о смертности и заболеваемости» прямо говорится, что, хотя МКБ стала стандартом «для всех общих эпидемиологических и многих связанных с управлением здравоохранением целей», в то же время она не пригодна и не предназначена для индексирования отдельных клинических случаев» [5]. На уровне конкретного пациента классификация, содержащая более конкретные по сравнению с МКБ данные, необходима, поскольку МКБ не дает возможности оценить состояние пациента и прогнозировать исход болезни. На популяционном уровне клиническая и/или функциональная классификация в комбинации с МКБ позволяет более точно оценить здоровье нации [6]. Один из авторов специально провел консультации с зарубежными ревматологами, занимающимися проблемой раннего артрита (Klaus Machold, Австрия, Tom Huizinga, Нидерланды), на предмет разработки классификации раннего РА и сопутствующих ему состояний. При этом стало ясно видно отношение европейских коллег к МКБ10 как к чисто статистической классификации, не имеющей прямого отношения к клинической практике. Очевидно, что создатели МКБ10 в первую очередь стремились обеспечить возможность классифицировать максимальное число существенно различающихся форм болезни, поэтому такое внимание уделено редким вариантам, типа ревматоидных

Таблица 1.

**РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА
ИНФЕКЦИОННОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО
ПОЛИАРТРИТА (ПО А. И. НЕСТЕРОВУ, 1959, ЦИТ. ПО [2])**

I. Преимущественно суставные формы инфектартрита	
1)	Инфектартрит с острым началом болезни
2)	Инфектартрит с подострым началом (и течением) болезни
3)	Инфектартрит с медленным (хроническим) началом и течением болезни
4)	Инфектартрит с «септическим течением»
5)	Болезнь Бехтерева
6)	Ювенильный артрит
II. Суставно-висцеральные формы инфектартрита	
0)	Суставно-сердечная форма (в сочетании с миокардиодистрофией, миокардитом, перикардитом, пороком сердца)
2)	Суставно-почечная форма (сочетание с нефритом, амлоидозом)
3)	Суставно-легочная форма (сочетание с «ревматоидной пневмонией»)
4)	Суставно-нервная форма (с выраженным синдромом поражения нервной системы)
5)	Болезнь Стилла
III. Комбинированные формы	
1)	Инфектартрит и обменно-дистрофический полиартрит
2)	Инфектартрит и ревматизм
3)	Инфектартрит и узелковый периартериит, рассеянная красная волчанка и др.

узелков (как отдельной формы РА), ревматоидной болезни легких и др. В то же время обычный, “нормальный” РА, конечно же, не описан со всеми подробностями, которые должны быть отражены в клинической классификации. Поэтому строить клиническую классификацию путем переноса в нее части рубрик МКБ10 совершенно нецелесообразно. Наша задача – создать классификацию, отражающую потребности современной ревматологической практики, и обеспечить сопоставимость ее с рубриками МКБ10.

Насущные потребности современной ревматологии в области изучения РА хорошо известны – это возможность раннего установления диагноза, определения активности, стадии и прогноза болезни с целью раннего назначения адекватной терапии и предотвращения развития необратимых структурных и функциональных нарушений. Важно, чтобы отечественная классификация, с одной стороны, отражая российскую специфику, с другой – обеспечивала сопоставимость с международными стандартами. Всем этим требованиям должна удовлетворять новая классификация РА, иначе смысл ее введения не очевиден.

Развитие классификации РА в нашей стране

В 1959 г. А.И. Нестеровым [2] была предложена классификация РА («инфектартрита»). Классификация 1959 г., отличавшаяся клинической направленностью, внутренней логичностью (если опустить ряд моментов, которые сейчас кажутся странными, например, включение в состав РА болезни Бехтерева) и шириной (табл. 1). Бросается в глаза столь актуальное и в настоящее время внимание к дебюту болезни, вариантам ее начала. Кроме того, автор отмечал, что для развернутого диагноза «необходимо определить: 1) течение болезни; 2) активность патологического процесса; 3) степень нарушения функции суставов». Три основных раздела этой классификации были посвящены различным клиническим формам болезни. Позднее эти формы были объединены в рамках одного раздела и появились особые разделы для характеристики течения болезни, степени активности, функции суставов [7]. Этот вариант очень похож на рабочую классификацию РА 1980г., которая на многие годы стала основой унифицированной регистрации РА и его проявлений в нашей стране.

Рабочая классификация РА 1980 г. [8] до своего окончательного варианта прошла длинный путь: проект классификации обсуждался на двух Пленумах Всесоюзного общества ревматологов (1977, 1980), на II Всесоюзном Съезде ревматологов (1978), а также в дискуссии на страницах журнала «Вопросы ревматизма». Кроме того, в 1990 г. в нее были внесены некоторые коррективы [3] (табл. 2). Чрезвычайно положительной чертой данной классификации является ее четкость, логичность и приспособленность к практическому применению,

особенно в отношении формулировки диагноза. Однако позднее в руководствах по ревматологии появились модифицированные варианты рабочей классификации РА. Наиболее значительные изменения были внесены при подготовке клинических рекомендаций по ревматологии, опубликованных в 2005г. [9]. В этом издании классификация уже состоит не из шести, а из пяти подразделов, определение функциональных классов существенно отличается от оригинального, модифицировано описание рентгенологических стадий РА, отсутствует методика определения степени активности болезни, изменен подраздел, посвященный клинико-анатомическим формам [10]. Не исключено, что с учетом современных представлений о заболевании все эти изменения могут быть вполне оправданы. Однако вносились они без широкого обсуждения, без объяснения причин, без принятия коллективного решения. Такая практика может стать причиной серьезных ошибок. Вероятно, гораздо более конструктивные результаты могло бы дать создание новой классификации, разработанной с учетом современных достижений ревматологии.

Первый проект такой классификации был опубликован в 2001 г. [3]. В проекте Рабочей классификации РА 2001 г. сохранены только 4 основных параметра: клинико-иммунологическая характеристика, степень активности, рентгеноло-

Таблица 2

РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ВНОР, 1990).

Клиническая характеристика	Иммунологическая характеристика	Течение	Степень активности	Рентгенологическая стадия	Функциональная недостаточность
<ul style="list-style-type: none"> • Полиартрит • Олигоартрит • Моноартрит 	<ul style="list-style-type: none"> Серопозитивный Серонегативный 	<ul style="list-style-type: none"> Быстро прогрессирующее Медленно прогрессирующее 	<ul style="list-style-type: none"> 0 1 2 3 	<ul style="list-style-type: none"> I II III IV 	<ul style="list-style-type: none"> Трудоспособность • сохранена • ограничена • утрачена Утрачена способность к самообслуживанию
Системные проявления: Ревматоидные узелки Ишемическая полинейропатия Дигитальный артериит Хр. язвы голеней Феномен Рейно Полисерозит Склерит Лимфаденопатия					
Синдромы: <ul style="list-style-type: none"> • Фелти • Шегрена • Стилла у взрослых 					
Ювенильный ревматоидный артрит					

гическая стадия и «функциональная активность», причем клинико-иммунологическая характеристика дается в соответствии с рубриками МКБ10. В обновленном виде классификация значительно приблизилась к международным стандартам оценки заболевания. Для определения функциональной активности использованы критерии Американской коллегии ревматологов (АКР), что позволяет учитывать три важнейших стороны жизнедеятельности человека: самообслуживание, профессиональную и непрофессиональную деятельность [11]. В то же время методика оценки активности болезни, выбранная для первого варианта новой классификации, не соответствовала общепринятым международным стандартам в данной области.

В 2005 г. опубликован вариант этого проекта [12], где сделана попытка введения дополнительного количественного показателя активности болезни (ПВА). Этот индекс был разработан на основе общепринятого показателя активности болезни DAS 28 с использованием признаков активности болезни, включенных в базовый набор АКР [13]. Данный проект обладает несомненными положительными чертами, в первую очередь, – четкостью формулировок. Однако нам представляется, что в определенной степени слабым местом проекта является именно прямое внесение статистических рубрик МКБ10 в клиническую классификацию, что несколько нарушает логику ее построения (по сравнению с Рабочей классификацией 1980-1990

гг.) и уменьшает ее значимость в качестве образца для формулировки развернутого клинического диагноза.

Классификация РА за рубежом

Следует отметить, что зачастую в российских и зарубежных (англоязычных) публикациях по РА в термин «классификация», "classification") зачастую вкладывается разное содержание. В отечественных статьях под классификацией, как правило, подразумевается отнесение конкретного пациента к той или иной группе внутри нозологической формы РА. В зарубежных публикациях "classification" в большинстве случаев означает то, что данного больного можно классифицировать как имеющего РА (а не другое заболевание). Так, J. Fries и соавт. [42] рассматривают классификационные критерии именно как способные отграничить лиц, имеющих болезнь, от не имеющих ее, а далее выделяют «субклассификационные» критерии, прогностические критерии и т.д. Отсюда определенные трудности при сопоставлении российских и зарубежных работ на эту тему, в частности, при поиске информации по системе MEDLINE.

Это семантическое различие, судя по всему, является отражением радикального различия в подходах. Признавая наличие объективно существующих различий между подгруппами больных РА ("subsets") по клиническим формам, течению и т.д., многие наши коллеги не считают необходимым формально их выделять. В ряде зарубежных реко-

мендаций по ведению больных РА никакой классификации болезни вообще не приводится [14, 15], подразумевается, что активность, прогноз и ответ на терапию должны рассматриваться у каждого пациента индивидуально с применением тех или иных рекомендуемых методов.

С другой стороны, это мнение поддерживается далеко не всеми. Так, E.D. Harris и соавт. считают, что «правильное ведение больного с РА требует первоначальной идентификации стадии, активности и тяжести заболевания» [16]. Тяжесть болезни при этом подразделяется на 3 категории (легкое, среднее и тяжелое течение РА) на основе числа припухших суставов, СОЭ и СРБ, титров РФ, наличия внесуставных проявлений и эрозивного процесса в суставах.

В рекомендациях Испанского ревматологического общества [17] классификация РА посвящена отдельная небольшая глава. Авторы (члены комиссии по разработке клинических рекомендаций) отмечают, что «РА не может быть четко подразделен на различные категории», поэтому предлагают дифференцировать пациентов по двум наиболее, с точки зрения комиссии, значимым, для выбора терапии и оценки исхода параметрам: наличию эрозий и числу припухших суставов. Комбинация четко определенных значений этих показателей (есть эрозии/нет эрозий и $<6/\geq 6$ припухших суставов) дает 4 варианта болезни, располагающихся по возрастанию тяжести — от неэрозивного РА с небольшим числом припухших суставов до эрозивного РА с более чем 6 припухшими суставами. Понимая ограниченность данного подхода, авторы допустили также применение дополнительных классификационных параметров (таких как НAQ, титр РФ, острофазовые показатели, ответ на предшествовавшую терапию), что дает в результате 144 возможных комбинации (при этом авторы признают, что включение дополнительных показателей может быть полезно в конкретных случаях, но ведет к экспоненциальному росту числа вариантов РА). Выделяют особо «псевдополимиалгический» вариант РА у пожилых. Виден (и в определенной степени признается самими авторами) искусственный характер такого метода классифицирования болезни, который приводит к невозможности практического применения данной классификации.

J. Morel и B. Combe [18] на основании изучения проблемы прогноза при раннем РА делают вывод о том, что целесообразно классифицировать РА на благоприятный (benign), умеренный (mild) и тяжелый (severe) варианты, отмечая, что модель заболевания, на основании которой такая классификация может быть построена, в настоящее время нуждается в разработке.

Подходы к созданию нового варианта классификации РА

Необходимо констатировать, что, к сожалению,

до настоящего времени нет серьезных патогенетических оснований для классифицирования РА, поскольку фундаментальные механизмы формирования гетерогенности болезни недостаточно изучены. Вероятно, что развитие генетических исследований сможет дать инструмент для построения классификации нового уровня. В то же время сейчас подразделять больных на группы в зависимости от наличия или отсутствия иммуногенетических маркеров не представляется рациональным из практических соображений. Таким образом, классификация должна основываться на клинических данных.

Исходя из требований практики, в современной классификации РА должны быть отражены следующие основные позиции:

Основной диагноз — это необходимо, поскольку в концепцию МКБ10 заложена разнородность диагнозов РА (2 разные большие рубрики — M05 и M06; кроме того, имеется рубрика M13, к которой отнесены воспалительные артропатии), с учетом наличия особых форм болезни (таких, как синдром Фелти).

Клиническая стадия — отражение современного состояния учения о РА, где большое значение придается ранним этапам болезни.

Активность болезни — является основой для выбора методов лечения и контроля его эффективности.

Наличие или отсутствие системных (внесуставных) проявлений с их характеристикой — поскольку в ряде случаев именно системные проявления определяют тяжесть и прогноз болезни.

Наличие или отсутствие эрозий — это имеет существенное значение (в определенной степени большее, чем рентгенологическая стадия) для верификации диагноза и особенно оценки прогноза.

Наличие или отсутствие антицитруллинированных антител — поскольку этот новый иммунологический тест имеет существенное значение для верификации диагноза и оценки тяжести РА.

Выраженность функциональных нарушений — для оценки прогноза и определения трудоспособности.

Наличие осложнений болезни, которые нередко определяют тяжесть состояния пациента.

Определение РА

В известной статье Р.М. Балабановой и В.А. Насоновой [3] справедливо указывается, что «при разработке классификации, в первую очередь, необходимо дать определение болезни, унифицировав терминологию». При этом парадоксальным образом определение и классификация болезни выполняют в определенной степени противоположные функции: определение указывает на то, что объединяет всех пациентов, страдающих данным недугом, в то время как классификация демонстрирует различия (по стадии, активности и т.д.) между группами больных, отражая гетерогенность

заболевания.

Еще А. И. Нестеров [2], специально отмечая системность и общий характер заболевания, тем не менее чрезвычайно точно заострял внимание на том, что облик РА (по тогдашней терминологии – «инфекционного неспецифического полиартрита») определяет именно «постоянное и хроническое поражение суставов первично воспалительного происхождения, которое доминирует в клинической картине инфекционного неспецифического полиартрита (инфектартрита) и придает этой болезни яркую индивидуальность, позволяя выделить ее в самостоятельную нозологическую форму среди других коллагеновых болезней».

По мере дальнейшего развития представлений о характере заболевания было сформулировано еще несколько определений [19]. Каждое из них имеет свои достоинства и недостатки, но ни одно не дает всеобъемлющей характеристики природы РА. На наш взгляд, одной из наиболее удачных следует признать формулировку E.D. Harris [20]: «РА – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов». Она вполне адекватна современному состоянию ревматологической науки. Это определение представлено в последних публикациях Ассоциации ревматологов России и размещено на сайте этой организации. На наш взгляд, эту формулировку можно использовать в качестве основы классификации.

Основной диагноз и клинические стадии болезни

Категории клинической стадийности отсутствовали в предыдущих Рабочих классификациях. Но в настоящее время прогресс научной медицины привел многих исследователей к мысли о необходимости отражения в классификации гетерогенности и стадийности РА, в первую очередь, это касается раннего РА, который часто дебютирует как «недифференцированный артрит» (НА). W. Dixon и D. Symmons [21] выделяют 4 этапа развития заболевания (включая доклиническую стадию). При этом авторы считают более целесообразным использовать не термин «ранний РА», а термин «недифференцированный воспалительный артрит», преимущественно за счет того, что последняя формулировка отражает относительно нестабильное состояние пациента на ранней стадии болезни, когда отчетливая клиническая картина еще не сформировалась и вероятность развития стойкой ремиссии достаточно велика.

Сейчас принято определять ранний РА как заболевание с длительностью симптоматики до 3 месяцев, поскольку в течение этого периода можно сделать вывод о стойкости артрита [22, 23] (этот период часто называют «очень ранним» РА), или как РА с длительностью болезни до 2 лет [24, 25], когда можно определить наличие или отсутствие

типичного эрозивного процесса в суставах. С практической точки зрения, учитывая среднюю длительность симптоматики до установления диагноза (5-6 месяцев и более), конечно, более реальным представляется второй вариант.

Кроме ранней стадии РА, обсуждается также стадийность течения болезни на более поздних этапах. E.D. Harris, P.H. Schur и R.N. Maini [16] используют термин “recent-onset RA” для описания группы пациентов с небольшой давностью болезни, но соответствующих классификационным критериям АКР 1987, а в целом предлагают классифицировать РА по стадиям, как: 1) «недавно начавшееся» (recent-onset) заболевание; 2) «установившееся» (established) заболевание с отчетливо выраженной симптоматикой при длительности болезни как минимум 6-12 месяцев; 3) «конечную стадию» (end-stage) болезни с выраженной деструкцией суставов без активного воспаления. В испанских клинических рекомендациях [17] в качестве особых форм РА также выделяется «конечная стадия», или «перегоревший (burnt-out)» РА.

Нам представляется, что эти зарубежные рекомендации вполне логичны, так как отражают закономерности течения РА у большинства пациентов. Русскими эквивалентами англоязычных терминов могут быть понятия «ранней», «развернутой» (т.е. с типичной клинической, лабораторной, инструментальной симптоматикой РА) и «поздней» стадий болезни. Границей по длительности болезни, отделяющей «ранний» артрит от других стадий, может служить 2-летний период, поскольку за это время обычно формируется классическая симптоматика даже у пациентов с атипичным началом РА, и этого же периода достаточно для уточнения диагноза у большинства пациентов с НА.

Практический смысл определения клинических стадий РА состоит в различных подходах к целям терапии, которые представляются следующими:

ранняя стадия – достижение клинической ремиссии

развернутая – достижение стойко низкой активности болезни и торможение прогрессирования эрозивного процесса, возможно – ремиссия

поздняя – сохранение качества жизни, реабилитация (с важной ролью ортопедической хирургии), профилактика и лечение осложнений.

Существует мнение, что внесение раздела «ранний ревматоидный артрит» в классификацию не требуется, поскольку соответствие критериям АСР 1987 означает отнесение больного к группе РА. В то же время опыт клиник «раннего артрита» во всем мире [23, 24, 25, 26] совершенно определенно устанавливает 2 факта: 1) среди пациентов с так называемым недифференцированным артритом РА развивается значительно чаще, чем другие заболевания; 2) у больных, соответствующих критериям АСР, но с длительностью симптоматики в преде-

лах 12-16 недель, при активном лечении развитие ремиссии значительно более вероятно, чем у пациентов с большей продолжительностью заболевания. Это подтверждается и нашим собственным опытом наблюдения за когортой больных с ранним артритом, включенных в исследования по программе РАДИКАЛ.

Таким образом, можно считать установленным, что, с одной стороны, целесообразно рассматривать больных с «недифференцированным артритом» как пациентов, потенциально страдающих РА, а с другой стороны, для больного важно, чтобы диагноз РА был выставлен как можно раньше, для того чтобы как можно раньше было назначено лечение. Данная парадигма нашла отражение в рекомендациях EULAR по ведению больных с ранним артритом [27], где постулируется возможность назначения базисной противовоспалительной терапии пациентам, не полностью соответствующим критериям РА 1987 г. (включая больных с олигоартритом!), но имеющих факторы риска развития стойких изменений суставов, таких как деструкция, контрактуры, анкилозы. В связи с этим весьма целесообразным представляется в отечественной классификации отнести пациентов с полиартикулярным НА и наличием факторов риска развития персистирующего артрита к категории «другие РА» – МО6, а к категории М13 относить больных с подозрением на воспалительное заболевание суставов, не имеющих этих факторов риска (например, моноартрит крупного сустава, нестойкий артрит и т.п.).

Включение в классификацию рубрики «недифференцированный артрит», помимо научной обоснованности, на практике позволит избежать широко распространенной и в целом очень серьезной (как для статистики, так и для пациентов) проблемы, когда таким пациентам с атипичными вариантами поражения суставов без серьезных оснований устанавливается диагноз реактивного артрита и проводится необоснованная антибактериальная терапия. Кроме того, нет необходимости сохранять понятия ревматоидного моно- и олигоартрита, поскольку реально они касались именно пациентов с атипичным воспалительным поражением суставов.

Активность заболевания

Оценка активности РА разными способами (от определения «на глаз» до подсчета индексов) всегда присутствует в повседневной работе ревматолога. Оценка активности болезни является ключевым моментом при выборе терапии и принятии решения об ее изменении.

Российские исследователи всегда уделяли самое пристальное внимание количественной оценке активности РА. Еще в начале 70-х годов сотрудниками Института ревматизма АМН СССР совместно с коллективом Поликлинического медицинского института Лейпцига была разработана методика

количественного определения активности РА, основанная на анализе 3 клинических и 3 лабораторных показателей [28]. Позднее этот метод был включен в рабочую классификацию РА. Он вполне адекватно соответствовал уровню медицинской науки того периода. Однако со временем представления о принципах определения активности претерпели существенные изменения.

За последние годы международным стандартом при определении активности РА стал несомненно, индекс DAS (наиболее широко применяется упрощенный вариант – DAS28) [29]. Поскольку с активностью болезни неразрывно связано понятие ремиссии (как отсутствие активности, или наличие нулевой активности), то возможность развития ремиссии также должна быть отражена в классификации. Подсчет индекса DAS28 чрезвычайно удобен и в отношении оценки ремиссии, поскольку в целом ряде работ было показано, что его уровень ниже 2,6 баллов соответствует критериям ремиссии [29-32]. Следует, правда, отметить, что роль DAS28 как критерия ремиссии оспаривается некоторыми исследователями [33, 34].

Показана также целесообразность использования интегрального показателя активности болезни DAS28 в фармакоэкономическом анализе [35]. Поэтому, если мы хотим, чтобы наша классификация базировалась на параметрах, делающих возможным использование зарубежного опыта оценки экономической эффективности лечения, необходимо обеспечить сопоставимость их с общепринятыми в мире методами.

Классификация не является чем-то застывшим и неподвижным, она развивается и изменяется в соответствии с развитием науки [3]. Однако это совершенно не означает, что введенные в классификацию методы оценки состояния пациента (в частности, определения активности болезни) могут изменяться каждые год-два, поскольку классификация, помимо всего прочего, должна обеспечить возможность оценки того или иного параметра, в том числе активности, в динамике на протяжении многих лет.

Для практики важно, является ли РА активным или активность болезни невысока, в первую очередь, для выбора более или менее агрессивных методов лечения (например, при низкой активности может быть целесообразным назначение сульфасалазина, при высокой – метотрексата). Оправдано также выделение группы пациентов с чрезвычайно высокой активностью воспаления как потенциальных кандидатов на лечение биологическими антицитокиновыми препаратами или методами так называемой интенсивной терапии (пульс-терапия и др.). Методики измерения активности болезни на протяжении предшествующих 10-15 лет изменялись неоднократно, в том числе и в рекомендациях EULAR. Помимо оригинального DAS4, был пред-

ложен DAS3, затем широкую популярность завоевал DAS28, который также существует в различных модификациях, возможно, через год будет введен новый индекс, но, по сути, все они отражают одни и те же показатели и одни и те же процессы. В конце концов, вряд ли найдется в мире хотя бы один обладающий здравым смыслом ревматолог, который будет считать, что есть существенное различие в отношении выбора терапии между конкретными цифровыми значениями DAS28 (например, между 3,8 балла и 4,0 балла). А вот значения DAS28, позволяющие классифицировать больного как имеющего низкую (то есть I степени) или высокую (то есть III степени) активность болезни (например, 2,7 балла и 5,3 балла), несомненно, влияют на врачебный выбор терапии.

На наш взгляд, при создании отечественной классификации РА индекс DAS28 следует использовать как базовый метод определения активности. Такой подход позволит обеспечить максимально возможное соответствие результатов оценки международным стандартам в данной области и сопоставимость данных отечественных и зарубежных исследований. В то же время нам представляется нецелесообразным жестко привязывать классификацию активности болезни к конкретному способу вычисления суммарного показателя. Принципиальной является, в первую очередь, клиническая значимость трех уровней активности, на которой была построена методика оценки по DAS28. Наличие высокой активности по DAS показывает, что больной, скорее всего, нуждается в усилении базисной терапии. При низкой активности усиление базисной терапии, скорее всего, не требуется. Умеренная активность соответствует тому диапазону значений индекса, при котором сама по себе количественная оценка активности не позволяет дать определенные рекомендации по коррекции терапии и предоставляет врачу широкое право выбора тактики и метода лечения.

В настоящее время в России и за рубежом активно изучается возможность использования в клинической практике упрощенных методов количественной оценки активности. J.S. Smolen и соавт. предложили индекс SDAI, затем появилась его модификация – CDAI [36, 37]. В Институте ревматологии РАМН разработан индекс ПВА [13]. Не исключено, что один из этих методов в перспективе может быть использован в повседневной клинической практике как аналог DAS28. Разумно сохранить в классификации РА понятие о 0 (ремиссия), I, II и III степенях активности болезни, которые могут определяться разными способами, с указанием, какая конкретная методика использовалась, например: активность I степени (по DAS28) или активность II степени (по ПВА).

Системные проявления

В отечественной литературе по РА традиционно большое внимание уделяется системным (внесус-

тавным) проявлениям заболевания. Нам представляется, что перечень внесуставных проявлений РА требует дальнейшего уточнения и может быть предметом дискуссии при обсуждении проекта новой классификации. На наш взгляд, такие проявления РА, как вторичный амилоидоз, системный остеопороз и некоторые другие правильнее было бы рассматривать как осложнения болезни. Подобные признаки представляют собой скорее результат, но не проявление активного воспалительного процесса.

Инструментальная характеристика

Развитие инструментальной диагностики РА привело к тому, что структурные изменения в суставах кистей и стоп (а также других) достаточно широко выявляются теперь, как минимум, 3 способами – с помощью стандартной рентгенографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ). МРТ кистей во многих случаях (особенно при раннем РА) может превосходить рентгенографию по возможности выявления эрозий.

Надо обратить внимание на то, что именно факт развития эрозивного артрита является одним из важнейших факторов неблагоприятного прогноза и показанием для выбора более агрессивной схемы лечения [38, 27]. Поэтому, сохраняя классификацию Штейнброекера для рентгенологического метода, целесообразно ввести понятие «эрозивного» и «неэрозивного» РА, давая возможность оценивать результаты других современных инструментальных методик.

Дополнительная иммунологическая характеристика – антицитруллиновые антитела

Определение антицитруллиновых антител, в первую очередь, – антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), является крупным шагом вперед в диагностике РА. Как РФ, так и АЦЦП имеют важное значение как показатели персистенции воспаления и развития типичного РА у больных с ранним артритом [21, 27, 39]. Кроме того, АЦЦП – важный прогностический фактор, который может быть полезен при выборе терапии [39-41]. В литературе обсуждается необходимость внесения антицитруллиновых антител в критерии РА [43]. Поэтому наличие или отсутствие АЦЦП целесообразно внести в клиническую классификацию РА и отразить в диагнозе.

Функциональные нарушения

В связи с практическими нуждами здравоохранения целесообразно сохранить в классификации понятие функциональных классов в соответствии с проектом Рабочей классификации 2002 г. [3, 12].

Осложнения

В Рабочую классификацию РА 1980-1990 г. и ее пересмотр не вошла такая важная категория, как осложнения болезни. А ведь такие проявления, как туннельные синдромы (например, синдром карпального канала), аваскулярные (ишемические)

некрозы костей, подвывих в атланта-аксиальном суставе, развитие вторичного амилоидоза, нередко определяют тяжесть состояния и тактику ведения больного, поэтому требуется их отражение в классификации и диагнозе. Среди потенциальных осложнений необходимо отметить также большую роль кардиоваскулярной патологии, в первую очередь, ускоренное развитие атеросклероза, по поводу чего существует огромная литература.

Классификация ревматоидного артрита 2007 г.

Необходимость разработки новой версии Классификации РА назрела давно. Это связано с прогрессом современной ревматологической науки, которая за последние 10-15 лет обогатилась новыми представлениями о патогенезе заболевания и новыми концепциями ведения больных РА (такими, как концепция «окна возможности»), новыми лабораторными и инструментальными методами исследования, новыми методами лечения и целыми классами терапевтических агентов, таких, как биологические препараты. В зарубежной литературе в последнее время активно обсуждается необходимость пересмотра критериев РА [45-47]. Все это не могло не найти отражения в классификации болезни.

Проект новой классификации был разработан коллективом ГУ Института ревматологии РАМН и представляет собой эволюционное развитие предыдущих вариантов отечественной Рабочей классификации РА [3, 8, 12]. Данный проект рассматривался на заседаниях Всероссийского конгресса ревматологов (Саратов 2003г.), IV съезда ревматологов России (Казань 2005г.), был предметом длительных дискуссий на заседаниях Рабочей группы по стандартизации методов исследования при РА, созданной в рамках Проблемной комиссии АРР как постоянно действующий рабочий орган. Рабочая группа действовала в следующем составе (в скобках — курируемое направление деятельности): д.м.н. Сатыбалдыев А.М. (председатель), к.м.н. Амирджанова В.Н. (оценка качества жизни), к.м.н. Дыдыкина И.С. (регистрация нежелательных явлений), д.м.н. Каратеев Д.Е. (классификация), д.м.н. Лукина Г.В. (регистрация информации по лечению), д.м.н. Олюнин Ю.А. (стандарты обследования), к.м.н. Рубцов О.В. (медицинская статистика). Проект был опубликован на сайте АРР (<http://www.rheumatolog.ru/>).

В рамках Научно-практической конференции «Многообразие артритов: диагностика и лечение», проходившей в Москве 27 — 30 ноября 2007 г., был проведен круглый стол «Классификация ревматоидного артрита» под председательством

академика РАМН В.А. Насоновой и профессора Я.А. Сигидина, на котором также прошла активная дискуссия по данному проекту. На основании высказанных в дискуссиях мнений проект подвергся доработке и был принят как окончательный вариант на заседании Пленума Ассоциации ревматологов России (АРР) 30 ноября 2007 г.

По сравнению с предыдущими версиями классификаций, Классификация РА 2007 г. содержит следующие основные изменения:

Введено понятие «вероятного РА», которое необходимо для того, чтобы классифицировать большой контингент пациентов с т.н. недифференцированным артритом, имеющих признаки воспалительного поражения суставов (и поэтому нуждающихся в противовоспалительной терапии, в соответствии с рекомендациями EULAR [27]), но еще не соответствующих критериям РА (ACR, 1987 [44]).

Введено понятие «клинической стадии РА», которое позволяет классифицировать больных с очень ранним и ранним артритом, что необходимо для внедрения в практику методов ранней агрессивной терапии.

Модифицирована система определения степени активности болезни на основании индекса DAS28, что соответствует европейским стандартам обследования. В то же время остается возможность применения других методов определения активности РА при наличии хорошей сопоставимости с базовым.

Введен перечень наиболее значимых внесуставных (системных) проявлений РА.

Добавлена характеристика РА в зависимости от наличия или отсутствия эрозий, в том числе с учетом данных новых перспективных инструментальных методов, таких как МРТ и УЗИ суставов.

Добавлена новая иммунологическая характеристика — наличие или отсутствие антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Введена новая рубрика — «Осложнения», которая необходима для классифицирования целого ряда состояний, зачастую определяющих тяжесть пациента.

Новая классификация состоит из 8 основных рубрик, позволяющих дать развернутую и в то же время достаточно компактную характеристику состояния больного РА (см. Приложение 1). Для удобства использования Классификация РА 2007 г. дополнена комментариями (Приложение 2), содержащими также примеры формулировок диагнозов.

КЛАССИФИКАЦИЯ РА

(принята на заседании Пленума Ассоциации ревматологов России 30 сентября 2007 г.)

1. Основной диагноз:

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8)
- Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0)
- Особые клинические формы ревматоидного артрита:
 - Синдром Фелти (M05.0)
 - Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых (M06.1)
 - Ревматоидный артрит вероятный (M05.9, M06.4, M06.9)

2. Клиническая стадия:

- Очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 месяцев
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. - 1 год
- Развернутая стадия: длительность болезни > 1 года при наличии типичной симптоматики РА
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений

3. Активность болезни:

- 0 = ремиссия (DAS28 < 2,6)
- 1 = низкая (2,6 < DAS28 < 3,2)
- 2 = средняя (DAS28 3,2 - 5,1)
- 3 = высокая (DAS28 > 5,1)

4. Внеуставные (системные) проявления:

1. ревматоидные узелки
2. кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит)
3. васкулит других органов
4. нейропатия (моноеврит, полинейропатия)
5. плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной)
6. синдром Шегрена
7. поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки)

5. Инструментальная характеристика:

- Наличие эрозий (с использованием рентгенографии, возможно МРТ, УЗИ):
 - Неэрозивный
 - Эрозивный
- Рентгенологическая стадия (по Штейнбрökerу, модификация):
 - I - околосуставной остеопороз
 - II - остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии
 - III - признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах
 - IV - признаки предыдущей стадии + костный анкилоз

6. Дополнительная иммунологическая характеристика – антицитруллиновые антитела:

- АЦЦП – позитивный
- АЦЦП – негативный

7. Функциональный класс:

- I – полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность
- II – сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность
- III – сохранено: самообслуживание, ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность
- IV – ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

8. Осложнения:

1. вторичный системный амилоидоз
2. вторичный артроз
3. остеопороз (системный)
4. остеонекроз
5. туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов)
6. подвывих в атланта-аксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника
7. атеросклероз

КОММЕНТАРИИ К КЛАССИФИКАЦИИ РА:

1. К рубрике «Основной диагноз»:

Серопозитивность и серонегативность определяются по тесту на ревматоидный фактор, который должен быть проведен с использованием достоверного количественного или полуколичественного теста (латекс-тест, иммуноферментный метод, иммунонефелометрический метод).

2. К рубрике 3 «Активность болезни»:

а) В качестве базового метода оценки активности рекомендуется применять индекс DAS28.

Формула для вычисления DAS28:

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

где ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные,

СОЭ – скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,

ООСЗ – общая оценка больным состояния здоровья в мм по 100 миллиметровой визуальной аналоговой шкале

(источник: <http://www.das-score.nl/www.das-score.nl/index.html>)

б) Допустимо использование других методов подсчета активности, для которых доказана хорошая сопоставимость с DAS28

3. К рубрике 5 «Инструментальная характеристика»:

Развернутая характеристика рентгенологических стадий (по снимкам суставов кистей и стоп):

1 стадия. Небольшой околоуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах.

2 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Единичные эрозии суставных поверхностей (1-4). Небольшие деформации костей.

3 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии суставных поверх-

ностей (5 и более). Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов.

4 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной (распространенный) остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии костей и суставных поверхностей. Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов. Единичные (множественные) костные анкилозы. Субхондральный остеосклероз. Остеофиты на краях суставных поверхностей.

4. К рубрике 7 - Описание характеристик для определения функционального класса:

- Самообслуживание: одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д.

- Непрофессиональная деятельность: элементы отдыха, досуга, занятия спортом и др. с учетом половых и возрастных предпочтений.

- Профессиональная деятельность: работа, учеба, ведение домашнего хозяйства (для домработников).

Примеры формулировки клинических диагнозов:

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), развернутая стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия II), с системными проявлениями (ревматоидные узелки), АЦЦП (-), ФК II.

- Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0), ранняя стадия, активность III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), поздняя стадия, эрозивный (рентгенологическая стадия III), активность II, с системными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный артериит), АЦЦП (? – не исследовано), ФК III, осложнения – синдром карпального канала справа, вторичный амилоидоз с поражением почек.

- Вероятный ревматоидный артрит (M06.9), серонегативный, ранняя стадия, активность II, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. *Тер. архив*, 2004, 5, 5-7
2. Нестеров А.И. Инфекционный неспецифический (эволютивный) полиартрит. В кн.: *Многотомное руководство по внутренним болезням. Т. VIII.* — М.; Медицина, 1965, 136-206
3. Балабанова Р.М., Насонова В.А. К вопросу о совершенствовании рабочей классификации ревматоидного артрита. *Научно-практич. ревматол.*, 2001, 5, 91-95
4. GUIPCAR Group. In: *Clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis. Madrid: Spanish Society of Rheumatology; 2001. 146 p.*
5. МКБ-10, Адаптированный вариант. Подготовлен в отделе медицинской демографии и Международной классификации болезней НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко РАМН. Введен в действие приказом Минздрава Российской Федерации от 27.05.97 N 170. Дата введения: 01.01.99 г. ЧАСТЬ II «Основные определения и рекомендации по шифровке данных о заболеваемости и смертности», Раздел «Правила и инструкции по кодированию данных о смертности и заболеваемости».
6. Scott D., Smith C., Kingsley G. What are the consequences of early rheumatoid arthritis for the individual? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 2005, 19, 1, 117-136
7. Астапенко М.Г., Пихлак Э.Г. *Болезни суставов.* М., Медицина 1966, 151.
8. Классификация ревматоидного артрита. *Вопр. ревматизма*, 1982, 2, 55-56
9. *Клинические рекомендации. Ревматология.* Под ред. Е.Л. Насонова, М., ГЭОТАР-Медиа, 2005, 25
10. Муравьев Ю.В. Дискуссионные вопросы отечественной классификации ревматоидного артрита. *Научно-практич. ревматол.*, 2007, 2, 80-83.
11. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. К вопросу о совершенствовании рабочей классификации ревматоидного артрита. Определение функциональной способности пациента. *Научно-практич. ревматол.*, 2001, 5, 96-97.
12. Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А. Клиническая классификация ревматоидного артрита (проект для обсуждения). *Научно-практич. ревматол.*, 2005, 2, 83-84
13. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Определение активности ревматоидного артрита в клинической практике *Тер. архив*, 2005, 5, 23-26
14. *Management of Early Rheumatoid Arthritis, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, <http://www.sign.ac.uk>
15. O'Dell J.R., Cannella A.C., *Rheumatoid arthritis. PIER, Clinical guidance from American College of Physicians*, <http://pier.acponline.org/physicians/diseases/d205/d205.html>
16. Harris E.D., Jr, Schur P.H., Maini R.N. Overview of the management of rheumatoid arthritis. *UpToDate (v. 12.1)*, 2003
17. GUIPCAR Group. In: *Clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis. Madrid: Spanish Society of Rheumatology; 2001. 146 p.*
18. Morel J., Combe B. How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 2005, 19, 1, 137-146
19. Муравьев Ю.В. О классификации ревматоидного артрита. *Научно-практич. ревматол.*, 2005, 4, 107-108
20. Harris E. D. Jr. *Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy.* *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1277-1289
21. Dixon W., Symmons D. Does early rheumatoid arthritis exist? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 2005, 19, 1, 37-53
22. Quinn M.A., Conaghan P.G., Emery P. The therapeutic approach of early intervention for rheumatoid arthritis: what is the evidence? *Rheumatology (Oxford)*, 2001, 40, 1211-1220
23. Machold K.P., Nell V.P., Stamm T.A. et al. The Austrian Early Arthritis Registry. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2003, 21, 5 (suppl. 31), S113-117.
24. Scott D.L. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria. *Arthr. Rheum.*, 2002, 46(2), 286-290.
25. van Aken J., van Bilsen J.H., Allaart C.F., et al. The Leiden Early Arthritis Clinic. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2003, 21, 5 (Suppl. 31), S100-105.
26. Jansen L., van Schaardenburg D., van der Horst-Bruinsma I., Dijkmans B. One year outcome of undifferentiated polyarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2002, 61, 700-703
27. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 2007, 66, 1, 34-45
28. Отто В., Астапенко М.Г., Трофимова Т.М. и др. Усовершенствование и апробация критериев диагностики активности процесса при ревматоидном артрите. *Вопр. ревматизма*, 1975, 3, 18-22
29. Van Riel P.L., van Gestel A.M. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2000, 59 (suppl 1), i28-31
30. Svensson B., Schaufelberger C., Telemann A., Theander J. Remission and response to early treatment of RA assessed by the Disease Activity Score. *BARFOT study group. Better Anti-rheumatic Pharmacotherapy. Rheumatology (Oxford)*, 2000, 39, 1031-1036
31. Balsa A., Carmona L., Gonzalez-Alvaro I. et al. Value of Disease Activity Score 28 (DAS28)

- and DAS28–3 compared to American College of Rheumatology-defined remission in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 2004, 31, 40–46
32. 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, 1252–1255
 33. Mäkinen H., Kautiainen H., Hannonen P., Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 1410–1413
 34. Van Riel P.L., Fransen J. To be in remission or not: is that the question? *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 1389–1390
 35. Kobelt G., Eberhardt K, Geborek P. TNF inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: costs and outcomes in a follow up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63, 4–10
 36. 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, 244–257.
 37. Aletaha D., Nell V.P.K., 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
 38. Карамеев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения. *Научно-практич. ревматол.*, 2004, 1, 8–14
 39. Чемерис Н.А. Особенности диагностики ревматоидного артрита на ранней стадии. Автореф. дисс. к.мн, М., 2005.
 40. Bas S., Genevay S., Meyer O. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, IgM and IgA rheumatoid factors in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2003, 42, 677–680.
 41. Forslind K., Ahlmen M., Eberhardt K. et al. BARFOT Study Group. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63(9), 1090–1095.
 42. Fries J., Hochberg M., Metsger T. et al. Criteria for rheumatic disease. *Arthr. Rheum.*, 1994, 37, 454–462
 43. Classification criteria for rheumatoid arthritis—time to abandon rheumatoid factor? Editorial. *Rheumatology*, 2007, 46, 725–726
 44. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1988, 31, 315–324
 45. Aletaha D., Breedveld F., Smolen J. The Need for New Classification Criteria for Rheumatoid Arthritis. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52, 3333–3336
 46. Development of Classification and Response Criteria for Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research)*, 2006, 55, 348–352
 47. Jonson S., Goek O.-N., Singh-Grewal D. et al. Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties. *Arthr. Rheum. (Arthritis Care & Research)*, 2007, 57, 1119–1133

Поступила 1.10.07