

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РК  
КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Т.О. Абугалиева**

**ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И  
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ  
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
НА УРОВНЕ ПМСП**

**Караганда, 2016**

**УДК 616-71 (035.3)**

**А 13**

Рецензенты:

**Уразова С.Н.** – зав. кафедрой общей врачебной практики №2 АО «Медицинский университет Астана», доктор медицинский наук

**Канафина А.К.** – главный специалист – терапевт Управления здравоохранения Карагандинской области

**Шевелева Н.И.** – зав. кафедрой медицинской реабилитологии и физического воспитания, доктор медицинских наук, профессор

**Абугалиева Т.О.**

**А 13 Диагностика, профилактика и реабилитация больных ревматологического профиля на уровне ПМСП: монография / Т.О. Абугалиева.** – Караганда: «Гласир», 2016. – 188 с.

**ISBN 978-601-202-199-8**

В монографии представлены материалы по диагностике, профилактике и реабилитации больных наиболее распространенных ревматологических заболеваний на уровне ПМСП. Монография предназначена для специалистов поликлиник, врачей общей практики, резидентов и слушателей факультета непрерывного профессионального развития.

Право на данное издание принадлежит автору. Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде - части или целого издания - не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателя

**УДК 616-71 (035.3)**

**ISBN 978-601-202-199-8**

© Абугалиева Т.О., 2016  
© Карагандинский государственный  
медицинский университет, 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

Перечень условных сокращений.....	4
Определения – термины.....	5
Введение.....	7
<b>1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ.....</b>	<b>8</b>
1.1. Заболеваемость взрослого населения ревматическими заболеваниями.....	8
1.2. МСЭ и реабилитация при ревматических заболеваниях взрослого населения.....	21
<b>2. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ.....</b>	<b>25</b>
<b>3. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ (РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ОСТЕОАРТРОЗ, АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ).....</b>	<b>31</b>
<b>4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....</b>	<b>86</b>
<b>5. РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....</b>	<b>159</b>
<b>6. РОЛЬ ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ «ЗДОРОВЫЕ СУСТАВЫ».....</b>	<b>170</b>
Заключение.....	175
Список использованных источников.....	176

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АС – анкилозирующий спондилоартрит  
БКМССТ – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани  
БПВП – базовые противовоспалительные препараты  
ВКК – врачебно-консультативная комиссия  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ВН – временная нетрудоспособность  
ВУТ – временная утрата трудоспособности  
ГК – глюкокортикоиды  
ИПР – индивидуальная программа реабилитации  
КМС – костно-мышечная система  
КРГ – клиничко-реабилитационная группа  
МКБ – Международная классификация болезней  
МКФ – Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья  
МСЭ – медико-социальная экспертиза  
МТ – метотрексат  
НК – недостаточность кровообращения  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
ОА – остеоартроз  
ОЖД – ограничение жизнедеятельности  
ОЗ – организации здравоохранения  
ОМСЭ – отдел медико-социальной экспертизы  
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка  
ПАК – пороки аортального клапана  
ПМК – пороки митрального клапана  
РА – ревматоидный артрит  
РП – реабилитационный потенциал  
РКИ – рандомизированные клинические исследования  
СКВ – системная красная волчанка  
СРБ – С - реактивный белок  
ТВС – технические вспомогательные средства  
ФК – функциональный класс  
ФНС – функциональная недостаточность суставов  
ХРБС – хронические ревматические болезни сердца  
ЭКГ – электрокардиография  
ЦОГ – циклооксигеназа

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ – ТЕРМИНЫ

**Гоноартроз** – поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц коленного сустава.

**Инвалид** – лицо, имеющее нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, травмами, их последствиями, дефектами, которое приводит к ограничению жизнедеятельности и необходимости его социальной защиты.

**Инвалидность** – степень ограничения жизнедеятельности человека вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма.

**Индивидуальная программа реабилитации** – документ, определяющий конкретные объемы, виды и сроки проведения реабилитации инвалида.

**Качество жизни** – способность индивида функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от этого.

**Коксоартроз** – это поражение хряща, субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц тазобедренного сустава.

**Медицинская реабилитация** – комплекс лечебных мер воздействия, направленных на восстановление нарушенных или утраченных функций организма и здоровья больных и инвалидов.

**Медико – профессиональная реабилитация** - процесс восстановления трудоспособности, сочетающий медицинскую реабилитацию с определением и тренировкой профессионально значимых функций и адаптацией к ней.

**Ограничение жизнедеятельности** – полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться и заниматься трудовой деятельностью.

**Остеоартроз** – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц.

**Острая ревматическая лихорадка** – это системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся у предрасположенных к нему лиц в связи с острой инфекцией, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, преимущественно в возрасте 7-15 лет.

**Профессиональная реабилитация инвалидов** – комплекс мер, направленных на получение или восстановление нарушенных или утраченных профессиональных навыков, знаний и умений инвалидов и их адаптацию и трудоустройство.

**Реабилитация** – процесс, имеющий целью помочь инвалидам достигнуть оптимального физического, интеллектуального, психического и социального уровня деятельности и поддерживать его, предоставив тем самым средства для изменения их жизни и расширения рамок их независимости.

**Реабилитационный потенциал (РП)** – совокупность биологических и психофизиологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих при создании определенных условий в той или иной степени компенсировать или восстанавливать нарушенные сферы жизнедеятельности, реализовать его потенциальные способности.

**Ревматоидный артрит** – воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов.

**Ревматические болезни** - группа заболеваний, в основе которых лежит системное или локальное поражение соединительной ткани, а наиболее частым клиническим проявлением является суставной синдром.

**Социальная реабилитация инвалидов** - комплекс мер, направленных на создание условий для преодоления инвалидами ограничений жизнедеятельности, восстановление социального статуса, их социально-бытовой и средовой адаптации.

## ВВЕДЕНИЕ

Ревматические болезни (РБ) - самые распространенные болезни среди хронических неинфекционных заболеваний, относящиеся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира. С каждым годом ревматические болезни получают все большее распространение, поражая не только лиц пожилого возраста, но и лиц трудоспособного возраста. Рост заболеваемости и распространенности РБ ложится медико-социальным бременем на общество, негативно влияя на здоровье и качество жизни населения, на экономический потенциал страны.

По данным ВОЗ, более 4% населения земного шара страдают заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Ревматические болезни (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеоартроз и т.д.) приводят к ограничению способности к передвижению и самообслуживанию, социальной дезадаптации. Поэтому до сих пор остаются актуальными вопросы инвалидности и реабилитации при данной патологии.

С принятием законодательных актов, затрагивающих интересы больных и инвалидов, и совершенствованием системы социальной защиты населения Министерством принимаются меры по предупреждению инвалидности, разработке и внедрению научно-обоснованных принципов проведения медико-социальной экспертизы (МСЭ) и реабилитации инвалидов, направленных на реализацию целей «равенства» и «полного участия» их в жизни общества. Теоретические основы охраны здоровья и защиты лиц с ограниченными возможностями наиболее полно излагаются в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, утвержденной в 2001 году ВОЗ (далее МКФ) [1].

Таким образом, проведение ранней диагностики и лечения, применение комплексного подхода к профилактике ревматических болезней позволит снизить заболеваемость, инвалидность и смертность среди лиц трудоспособного возраста. Активное вовлечение пациентов в школу здоровья "Здоровые суставы" позволят улучшить качество жизни и последующую социальную адаптацию больных.

# 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

## 1.1. Заболеваемость взрослого населения ревматическими заболеваниями

Ревматические заболевания (РЗ) во всем мире считаются одной из наиболее распространенных патологий современного общества. Они существенно снижают качество жизни, приводят к значительному расходованию ресурсов на здравоохранение и негативно влияют на национальную экономику [2].

По частоте и распространенности ревматические болезни занимают ведущее место среди лиц трудоспособного возраста, приводят к значительной потере трудоспособности и ранней инвалидизации [3, 4, 5].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 1/10 нетрудоспособности и 1/3 инвалидности приходится на данную патологию [6]. Под термином «ревматические болезни» (РБ) подразумевается разнообразная патология суставов, позвоночника, околосуставных тканей воспалительного и дегенеративного характера, а также системные поражения соединительной ткани. Нозологическая структура ревматических болезней представлена обширным XIII классом МКБ-10 - болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС), который объединяет около 80 нозологических форм [7].

Показатели заболеваемости ревматических болезней рассматривается отдельно для «ревматизма», относящегося к IX классу МКБ – болезни системы кровообращения, и для РБ, формирующих XIII статистический класс – БКМС. В группе «ревматизм» выделены больные с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) и ревматическими пороками сердца (РПС).

Большая распространенность в различных популяциях и связанные с ними серьезные медицинские, социальные и экономические проблемы явились стимулом к формированию Международной 10-летней Декады костей и суставов «Bone and joint decade, 2000-2010» в январе 2000 года в Женеве. Целью Декады явилось улучшение качества жизни больных с костно-суставной патологией путем решения следующих задач: осознания обществом страданий и цены суставно-скелетных нарушений; возможности для больных участвовать в принятии решений, касающихся их здоровья; осознания обществом необходимости улучшения профилактики и лечения этих заболеваний путем проведения научных исследований [8, 9].

В различных странах мира проводятся статистические исследования, цель которых - показать безусловную важность ревматических болезней в состоянии здоровья населения этих стран. Так, в России в 1999 году было зарегистрировано более 12 млн. больных с заболеваниями костно-мышечной системы (КМС), что на 16,9% больше, чем в 1995 году и на 40% больше, чем в начале десятилетия.



Заболеваемость среди детей и подростков резко возросла на 21,0% и 43,7% [10].

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани являются серьезной проблемой, так как в большинстве случаев представляют собой хроническую патологию. По данным О.М. Фоломеевой и соавт. (2005 г.), первичная заболеваемость населения РФ за 1999 – 2003 гг. увеличилась на 4,2% (в 2003 г. было зарегистрировано больных с впервые в жизни установленными диагнозами на 4316,5 тысяч человек больше, чем 5 лет назад), а относительный показатель первичной заболеваемости возрос на 7% [11].

По данным Е.А. Огрызко (2007 г.), в 2005 году в России было зарегистрировано 15 670 618 случаев заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, что составило 11 009,8 на 100000 населения. На долю взрослых приходилось 82,9% всех случаев этой патологии, на долю детей в возрасте от 0 до 17 лет – 17,8% случаев. В динамике за 2000 – 2006 гг. в целом по России уровень общей заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМССТ) увеличился на 24,9%. Уровень общей заболеваемости БКМССТ среди взрослого населения в 2005 году колебался от 8068,8 на 100000 в Южном и от 9844,4 в Дальневосточном федеральных округах до 12933,7 в Приволжском федеральном округе, а в субъектах Российской Федерации – от 2513,7 на 100000 взрослого населения в Республике Ингушетия до 20419,8 в Алтайском крае. Структура ортопедической заболеваемости среди взрослых представлена артрозами (20,5%), ревматоидным артритом, серопозитивным и серонегативным (2,1%), остеопорозом (0,5%), реактивными артропатиями (0,3%), системными поражениями соединительной ткани (0,3%), анкилозирующим спондилитом (0,3%). Всего эти нозологические формы составили 24% [12].

В России в 2005 г. впервые было зарегистрировано у всего населения 4 745 652 случая заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, что составило 3334,2 на 100 000 населения. На долю взрослого населения приходилось 75% всех случаев этой патологии, на долю детей в возрасте от 0 до 17 лет – 25% случаев. В динамике за 2000 – 2005 гг. в целом по стране уровень впервые зарегистрированной заболеваемости БКМССТ увеличился на 8,2%. Структура впервые зарегистрированной заболеваемости БКМССТ у всего населения была представлена двумя нозологическими формами – реактивными артропатиями (0,57%) и системными поражениями соединительной ткани (0,15%), что в сумме составило лишь 0,72% от болезней данного класса. В 27,4% случаев от общей заболеваемости этого класса среди взрослых диагноз был поставлен впервые в жизни [13].

В целом по России абсолютное число случаев временной нетрудоспособности в результате БКМССТ достигло 3 273 896 с потерей 49770040 дней трудоспособности. Социально-экономическая значимость

заболеваемости БКМССТ подтверждается высокими показателями временной утраты трудоспособности; они занимают второе место после болезней органов дыхания. В общей структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности удельный вес случаев ВН в результате БКМССТ составил 13,1% дней утраты трудоспособности, по поводу БКМССТ – 14,1%. Анализ динамики показателей БКМССТ в Российской Федерации за 2000 - 2005 гг. выявил рост общей и первичной заболеваемости, высокие показатели частоты хронических болезней этого класса, рост числа больных, выбывших из стационара, высокие показатели временной утраты трудоспособности, инвалидности вследствие болезней этого класса [13].

Проблема ревматических болезней во всем мире приобретает большие масштабы в связи с неуклонным ростом количества страдающих ими людей. Так, например, недавно проведенный опрос жителей Нидерландов старше 25 лет позволил установить, что распространенность БКМССТ составила 40,8% среди мужчин и 48% среди женщин [14].

По данным Carmona L. et all (2001), в испанской популяции лиц старше 20 лет определена распространенность только 5 ревматических болезней (ревматоидный артрит, синдрома болей в нижней части спины, гоноартроза, артроза суставов кистей и фибромиалгии), превышающая 34% [15].

Остеоартроз отмечается у 10-12% населения, поражая в 80% случаев суставы нижних конечностей. У людей старше 60 лет ОА встречается в 90% случаев. В последние годы отмечается значительная тенденция к появлению заболевания у лиц молодого и среднего возраста, тем самым вызывая ухудшение качества жизни. ОА выявляется у мужчин и женщин одинаково часто, за исключением артроза межфаланговых суставов кистей, который у мужчин встречается в 10 раз чаще, чем у женщин [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30].

Некоторые исследователи [31] определили структуру инвалидности при артрозах крупных суставов у жителей сельских районов. Были обследованы 109 больных (53% мужчин и 47% женщин), у которых преобладали поражения тазобедренного сустава (68,8%) и артрозы коленного сустава (16,5%). Инвалидами I и II группы признаны 61,0% больных, инвалидами III группы – 39,0%.

По данным экспертов ВОЗ (отчет 2000 г.), в течение последних 5 лет был выявлен рост первичной заболеваемости от 0,05 до 0,92 на 1000 острой ревматической лихорадкой [4]. В отдельных регионах страны заболеваемость возросла в 5-6 раз, а по данным специализированных МСЭК ревматические пороки у 50% больных являлись причиной инвалидности [32].

По данным Н.И. Брико и соавт. (2007), общее количество зарегистрированных в РФ больных с острой ревматической лихорадкой (включающее как первичные случаи, так и рецидивы) в течение анализируемых 5 лет заметно уменьшилось. Это снижение и по

абсолютным, и по относительным показателям заболеваемости составило около 41% [33].

Заболеваемость ревматизмом, распространенность ревматических поражений сердца в разных странах неодинаковы. Это объясняется отчасти, но не в полной мере, различиями социально-экономического статуса, условий проживания, а также доступности медицинской помощи. Начиная с 1950-х гг. в индустриально развитых странах заболеваемость ревматизмом резко снизилась и в 1970-е гг. показатель заболеваемости составил 0,23 – 1,88 на 100 000 тыс. населения в США, Японии, Дании, Великобритании и Австралии [34, 35, 36, 37].

За последние годы отмечен рост заболеваемости ревматизмом, зарегистрированы даже вспышки этого заболевания. В Индии заболеваемость ревматизмом составляет в последние годы 2 – 11 (в среднем – 6) на 1000 населения. Ежегодно болезнь поражает 2 – 3 млн. человек. В первую очередь это касается детей дошкольного и школьного возраста. Важно отметить, что эта тенденция наблюдается как в развивающихся, так и в развитых странах, в том числе и в США, где вспышка ревматизма отмечена в средних слоях населения и воинских коллективах [37, 38, 39].

В странах Западной Европы ревматические болезни (РБ) также входят в число наиболее распространенных заболеваний. Например, подтвержденным хроническим полиартритом страдают до 800 000 жителей, а дегенеративные поражения суставов (артрозы) имеются примерно у половины населения. Так, в ФРГ значительны экономические расходы, связанные с ревматическими болезнями (РБ): 25% всех оплачиваемых больничных листов и почти 50% оплачиваемых по обязательному медицинскому страхованию стационарных койко-дней. РБ являются причиной около 1-3 случаев инвалидности в стране. Синдром болей в спине по этим показателям занимает второе место [40].

Показатель динамики распространенности заболеваемости в РФ в период с 1996 по 2003 гг. снизился с 288,9 на 100 000 населения (423 292 случая) до 209,8 на 100 000 населения (300 266 случая); средний годовой темп прироста (СТП) – 5%. Заболеваемость до 2002 года снизилась с 16,4 на 100 000 населения (23 966 случаев) до 12,4 на 100 000 населения (17 785 случаев). В 2003 году отмечено повышение показателя до 13,7 на 100 000 населения (19 631 случай); СТП – 3%. Смертность от ревматизма также снизилась за последние годы (с 6,0 на 100 000 населения в 1999 г. до 4,7 на 100 000 населения в 2003 г.). В России в 2001 году общее число больных ОРЛ составило 12 200, а число больных хроническими ревматическими болезнями сердца (РБС) – 313 300, из них с ревматическими пороками сердца 233 600. Смертность составляла 5,8 – 6,0 на 100 000 населения. Однако принятая в России система статистического учета причин смерти, не позволяет судить об истинном месте РБС в структуре смертности населения. Таким образом, заболеваемость ревматизмом (суммарно ОРЛ и РБС) совокупного

населения в РФ за период 1996 – 2003 гг. характеризовалась тенденцией к снижению с СТП – 3%, при этом распространенность ревматизмом составила – 5% [33].

Также среди РБ неуклонно увеличивается количество больных с дегенеративными заболеваниями суставов. За последний 3-летний период в России увеличился уровень общей и первичной заболеваемости остеоартрозом среди взрослого населения на 26,0-28,0%, реактивным артритом на 10,0% и 3%, остеопорозом на 4,6% [41, 42].

По данным Саатовой Г.М. (2007 г.), в Республике Кыргызстан среди ревматических болезней ревматизм по частоте занимает второе место – 16,37%. В целом динамика роста болезней костно-мышечной системы среди всех регистрируемых классов болезней у взрослого населения составила +69,2% [43].

Изучение показателей заболеваемости в Республике Казахстан показало, что среди взрослого населения отмечен рост хронических ревматических болезней сердца (ХРБС) и болезней костно-мышечной системы. Во всех возрастных группах, включая подростков увеличились показатели заболеваемости острой ревматической лихорадкой, ХРБС, артрозами [44].

Среди общей заболеваемости населения Республики Казахстан на долю болезней костно-мышечной системы приходится в 2003 году – 4250,0 на 100 000 населения, в 2004 году – 4364,4 на 100 000 населения, в 2005 году – 4330,6 на 100 000 населения, а в 2006 году – 4180,8 на 100 000 населения [45, 46, 47].

По показателям заболеваемости БКМС среди взрослого населения Карагандинская область в 2003 году находилась на 14-м месте, а в 2006 г.- на 7-м. Также наблюдается снижение заболеваемости вследствие ХРБС среди взрослого населения по Карагандинской области с 20,7 в 2003 г. до 16,6 в 2006 г.

В связи со склонностью ревматических болезней к прогрессированию, снижению трудоспособности данная проблема требует изучения вопросов временной и стойкой нетрудоспособности. Так, временные потери трудоспособности вследствие ревматических болезней занимают второе место в днях и третье - в количестве случаев среди всех классов болезней. Отмечается прогрессивный рост инвалидизации населения, особенно среди лиц молодого возраста [48].

Особое место среди всех причин инвалидности в силу распространенности занимают заболевания, сопровождающиеся нарушениями функции опорно-двигательного аппарата. Наиболее распространенными из всех заболеваний опорно-двигательного аппарата у мужчин были болезни позвоночника (26,5%), у женщин – болезни позвоночника (24,8%) и болезни суставов (20,6%) [49].

В исследованиях В.П. Москалева (1992 г.) показано, что в Санкт-Петербурге показатель впервые признанных инвалидами в связи с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в возрасте до 45 лет

составил 1,4 на 10 000 населения. С увеличением возраста показатель инвалидизации у лиц моложе 19 лет возрастал до 0,2 на 10 000 жителей; у лиц в возрасте 40-45 лет - до 2,0 на 10 000 жителей. В целом на долю лиц среди инвалидов от заболеваний опорно-двигательного аппарата в возрасте до 45 лет приходилось 41,5. Основными заболеваниями, приведшими к инвалидности, были ревматоидный артрит (РА), последствия полиомиелита, врожденные деформации органов опоры и движения, остеохондроз. В результате заболеваний опорно-двигательного аппарата 6,5% больных были вынуждены изменить профессию еще за год до установления инвалидности в связи с тяжелым прогнозом. В частности, было установлено, что при первичном освидетельствовании III группу получили лишь 48,9% инвалидов, а 51,1% обследованных были признаны полностью нетрудоспособными. При РА I группу получили 20,8% больных; II группу - 49,0%; III группу - 30,2%. При врожденной деформации I группа - 7,7%, II - 28,2%, III - 64,1%; при остеохондрозе I - 3,1%, II - 43,8%, III - 53,1%; при ДОА I - 38%, II - 42,3%, III - 53,9%. Особенно высок удельный вес лиц, стойко утративших трудоспособность, среди больных РА (69,8%), остеохондрозом (46,9%), ОА (46,1%), болезнью Литтле (72,2%).

В большинстве случаев инвалиды были в трудоспособном возрасте: мужчины в возрасте до 50 лет составляют 48%, а женщины - 38,9%. [50]. Даже в возрасте до 30 лет чаще других болезней встречаются заболевания костно-мышечной системы. Среди причин инвалидности у женщин встречаются болезни суставов - 15,5 на 10 тыс. населения, причем и ревматоидный артрит и артроз в равной степени. По данным этих же авторов, лица с частичной утратой трудоспособности составляют 1/4 часть инвалидов с заболеваниями суставов, причем преобладают I и II группы инвалидности. Кроме того, некоторые исследования освещают состояния инвалидности при отдельных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: остеоартрозе [51,52], остеохондрозе [53,54], ревматоидном артрите [55,56], туберкулезном спондилите [57], травмах [58,59,60,61], анкилизирующем спондилите [62], системной красной волчанке [63].

Изучение динамики инвалидности при ревматоидном артрите показало, что инвалиды I группы составили 24,7%, II группы - 60,2% и III группы - 15,1%. В трудоспособном возрасте было 64% инвалидов, причем большинство из них (50,6%) - в возрасте 40-54 лет. Среди инвалидов вследствие ревматоидного артрита женщин было в 6 раз больше, чем мужчин (86% и 14% соответственно). Изучение динамики инвалидности показало, что число инвалидов I группы возросло до 4,0%, количество инвалидов II группы уменьшилось до 56,0%, число инвалидов III группы снизилось с 39,0% до 37%. Всего утяжеление степени утраты трудоспособности отмечалось у 9,0% инвалидов, частичное восстановление - у 6,0%, полное - у 3,0% [55].

По оценкам экспертов ООН, инвалиды составляют в среднем 10% населения (при разбросе показателя от 1% до 27%). Удельный вес инвалидов по Республике Казахстан в среднем составляет 2,7% [64].

В Южно-Казахстанской области [65] только за последние 10 лет число инвалидов возросло на 60%. В Атырауской области отмечен рост болезней костно-мышечной системы от 1,8 до 2,6 на 10 тыс. работающих. В Семипалатинской области [66] общий уровень первичной инвалидности составил 3,52 на 10 000 населения. В структуре причин первичной инвалидности болезни костно-суставной системы в сельской местности заняли пятое место (7,2%), а среди городского населения - четвертое место (5,3%).

В республиках бывшего СССР насчитывается более 7 млн. инвалидов от общих и профессиональных заболеваний [52]. Ежегодно более 500 тыс. человек впервые признаются инвалидами. Республика Казахстан, входя в первую пятерку суверенных республик по численности населения, имеет самый высокий уровень инвалидности граждан. В настоящее время инвалидность от общих и профессиональных заболеваний на 3,2% ограничивает участие трудоспособного населения республики в процессе общественного производства.

Анализируя динамику инвалидности по Республике Узбекистан среди впервые признанных инвалидами за 2000-2001гг., необходимо отметить, что в структуре первичной инвалидности заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани занимают 4-е ранговое место, удельный вес которых составил 9,6% и 9,7% соответственно [67].

Структура первичной инвалидности с учетом классов болезней в Азербайджане имеет свои особенности. Так болезни костно-мышечной системы занимают 11-е ранговое место и составляют 4,3% [68].

Также, по данным ряда авторов [69], одной из частых причин инвалидности являются травмы опорно-двигательной системы. На Украине только в 2001 году вследствие травм предплечья впервые были признаны инвалидами 970 больных, что составило 7,8% от общего числа впервые признанных инвалидами вследствие травм опорно-двигательной системы, при этом подавляющее большинство составили больные III группы инвалидности в возрасте от 30 до 50 лет (87,6%).

О значимости проблемы артритов и близких заболеваний опорно-двигательного аппарата свидетельствуют данные об инвалидности и экономическом ущербе. Например, в США артритами страдает более 42 млн. человек, из них 7 млн. стали инвалидами. У них ограничена подвижность, которая привела к потере независимости, а нередко и разрыву семейных отношений. Инвалидность вследствие артрита сопровождается большим экономическим ущербом для самих больных, их семьи и общества. В США ежегодно 39 млн. человек с артритами обращаются к врачу за помощью, более 500 000 из них - госпитализируются. При этом затраты на медицинскую помощь составили 15 млрд. долларов, а общие экономические потери - 65 млрд.

Результаты исследования по изучению экономических потерь вследствие инвалидности в Канаде, начатого в 1990 г., свидетельствуют о том, что болезни опорно-двигательного аппарата занимают первое место среди всех хронических болезней по распространенности (40%), продолжительности инвалидности (54%) и затратам на лечение (20%). При этом непрямые экономические затраты в США составили 1%, сходные данные получены в Канаде и Великобритании [6, 70, 71].

Таким образом, социальное значение ревматических заболеваний определяется не только большой распространенностью, но и высокими показателями утраты трудоспособности и их относительно ранней инвалидизацией. Значительная распространенность заболеваний данной патологии, их склонность к прогрессирующему многолетнему течению и способность вызывать тяжелую инвалидность в трудоспособном возрасте обуславливают активность изучения инвалидности при данных заболеваниях [72, 73, 74].

Основными причинами роста инвалидности, наряду с неблагоприятной экологической обстановкой, по - прежнему являются неудовлетворительные условия труда и техники безопасности на предприятиях, недостаточные меры по оздоровлению работающих, некачественная организация предупреждения инвалидности и медицинской реабилитации органами здравоохранения [75, 76, 77, 78].

Учитывая, что первичная инвалидность зависит от тяжести заболеваний, осложнений в процессе лечения и недостатков в оказании лечебно-профилактической помощи на различных этапах реабилитации, уровня и качества экспертизы стойкой утраты трудоспособности, необходимо разработать рекомендации по профилактике инвалидности и программе реабилитации для улучшения качества жизни больных.

### **Динамика эпидемиологических показателей при хронических ревматических заболеваниях по Карагандинской области за 2005-2012 гг.**

Распространенность хронических ревматических заболеваний по Карагандинской области за 2005-2012 годы представлены в таблицах 1,2.

Таблица 1 – Распространенность хронических ревматических заболеваний по Карагандинской области за 2005-2012 годы

Группа заболеваний	Распространенность															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Острая ревматическая лихорадка	162	12,2	134	10,0	128	9,5	121	9,0	85	6,3	71	5,3	95	7,0	72	5,3
Хронические ревматические болезни сердца	3065	230,2	2499	187,3	2394	178,5	2388	177,9	2246	166,5	2273	168,5	2081	153,6	1783	131,0
Область	1377461	103436,1	1431648	107284,7	1473391	109870,9	1443881	107585,2	1439039	106688,6	1428360	105864,4	1420504	104824,7	1372766	100889,4

Как видно из таблицы 1, распространенность как острой ревматической лихорадки, так и хронических ревматических болезней сердца снижается в 1,6 раза.

Таблица 2 – Распространенность хронических ревматических заболеваний по Карагандинской области среди подростков

Группа заболеваний	15-17 лет															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Острая ревматическая лихорадка	9	11,1	11	14,2	10	13,5	12	17,1	5	7,5	1	1,6	6	9,7	7	12,0
Хронические ревматические болезни сердца	72	89,2	91	117,4	68	91,9	61	87,1	55	82,8	62	97,0	46	74,7	57	97,3
Область	94450	116981,9	98200	126693,33	99433	134403,4	94665	135131,5	93868	141297,2	88512	138492,6	87599	142321,7	78114	133400,5

Как видно из таблицы 2, среди подростков распространенность хронических ревматических заболеваний имеет нестабильные показатели, так показатель ОРЛ в 2005 году составлял 11,1 на 100 тыс. населения, в 2008 году 17,1.



Таблица 3 – Заболеваемость хроническими ревматическими заболеваниями по Карагандинской области

Группа заболеваний	Заболеваемость															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Острая ревматическая лихорадка	33	2,5	18	1,3	18	1,3	33	2,5	12	0,9	14	1,0	8	0,6	14	1,0
Хронические ревматические болезни сердца	213	16,0	201	15,1	128	9,5	137	10,2	84	6,2	85	6,3	180	13,3	113	8,3
Область	762716	57213,7	789380	59045,6	818334	61037,8	814684	60606,2	813507	60291,0	779788	57779,2	774561	57154,7	745944	54822,1
РК		1749,1		1911,4		1906,6		2170,5		2273,1		2086,7		2277,1		22,4

Как видно из таблицы 3, заболеваемость острой ревматической лихорадкой уменьшается с 2,5 до 1,0 на 100 тыс. населения, а хронические ревматические болезни сердца – с 16,0 до 8,3.

Таблица 4 – Заболеваемость хроническими ревматическими заболеваниями по Карагандинской области среди подростков

Группа заболеваний	15-17 лет															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Острая ревматическая лихорадка	-	-	-	-	1	1,4	6	8,6	-	-	-	-	3	4,9	1	1,7
Хронические ревматические болезни сердца	18	22,3	18	23,2	1	1,4	5	7,1	7	10,5	9	14,0821	11	17,9	20	34,2
Область	55518	70187,1	59604	78737,1	62342	86586,1	57756	84632,9	59293	91079,9	53491	85176,8	54802	91336,7	46056	78652,9
РК		1228,5		1236,7		1304,3		1296,3		1429,8		1379,3		1299,4		28,2

Анализ заболеваемости хроническими ревматическими заболеваниями среди подростков, из таблицы 4, показал, что областные показатели превышают показатели РК в 1,5-2 раза.

Заболеваемость хроническими ревматическими болезнями сердца по Карагандинской области в разрезе районов за 2005-2012 годы представлена в таблице 5. Как видно из таблицы 5, заболеваемость хроническими ревматическими болезнями сердца населения г. Жезказгана в 2005 году была самой высокой среди городского населения области – 27, в 2012 году показатель заболеваемости составил 35.

Выявляемость заболеваемости острой ревматической лихорадкой по Карагандинской области в разрезе районов за 2005-2012 годы низкая (таблица 6) по сравнению с республиканскими показателями.

Таким образом, аналитический обзор результатов международных и отечественных исследований показал, что социальное значение ревматических заболеваний определяется не только большой распространенностью, но и высокими показателями утраты трудоспособности и их относительно ранней инвалидизацией. Высокая социальная значимость ревматических заболеваний в нашей стране обусловлена широкой и постоянно увеличивающейся распространенностью среди всех возрастных категорий населения; хроническим прогрессирующим течением большинства ревматических болезней, имеющих системный характер поражения; существенным негативным влиянием на трудовой потенциал страны. Кроме того, на потенциал страны влияет и резкое ухудшение качества жизни больных, сокращение продолжительности жизни ревматологических больных, как следствие тяжелого течения самих ревматических болезней, так и из-за вызываемых ими осложнений. В связи с этим необходимо усилить профилактические мероприятия по раннему выявлению факторов риска ревматических болезней, проводить раннюю диагностику заболевания, оптимизацию схем лечения и индивидуальной программы реабилитации.

Анализ эпидемиологических показателей хронических ревматических болезней по Карагандинской области за 2005-2012 годы показал, что идет тенденция к снижению как показателей распространенности (с 1033436,1 до 100889,4 на 100 тыс. населения), так и показателей заболеваемости хронических ревматических болезней среди взрослого населения (с 57213,7 до 54822,1 на 100 тыс. населения). Но среди подростков областной показатель заболеваемости превысил показатели РК почти в 1,5 раза. Несмотря на проводимые профилактические и скрининговые мероприятия выявляемость хронических ревматических болезней остается низкой, что требует проведения дополнительных исследований.

Таблица 5 – Показатель заболеваемости хроническими ревматическими болезнями сердца по Карагандинской области в разрезе районов за 2005-2012 годы

Название регионов	Хронические ревматические болезни сердца															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Балхаш	5	6,8	3	4,1	5	6,8	4	5,4	7	9,3	11	14,4	4	5,2	10	12,9
Жезказган	27	28,2	23	23,9	21	21,6	14	14,4	6	6,2	5	5,5	8	8,9	35	39,2
Караганда	30	6,8791	47	10,5	32	7,0	63	13,7	45	9,6	35	7,5	27	5,7	23	4,8
Каражал	10	51,3	5	25,9	4	21,1	13	68,4	0	0,0	1	5,2	2	10,4	-	-
Темиртау	45	26,6	27	15,8	5	2,9	5	2,9	0	0,0	8	4,5	7	3,9	5	2,8
Приозерск	-	-	6	48,4	4,0	30,7	3	22,9	4	2,3	-	-	98	724,6	-	-
Абайский	10	51,3	5	25,9	5,0	9,2	3	5,5	1	1,8	1	1,9	1	1,9	2	3,7
Актогайский	4	19,9	9	46,4	-	-	-	-	-	-	1	5,3	2	10,8	1	5,4
Бухар-Жырауский	18	29,1	15	24,6	9	14,9	7	11,6	5	8,4	2	3,1	5	7,9	7	11,1
Жанааркинский	6	20,6	13	45,5	22	77,5	2	7,1	1	3,5	13	41,7	5	15,8	6	18,7
Каркаралинский	9	19,8	19	43,5	4	9,6	6	14,5	3	7,6	1	2,4	6	14,6	11	27,1
Нуринский	6	18,9	2	6,4	3	10	1	3,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Осакаровский	2	5,2	1	2,7	-	-	1	2,8	-	-	1	2,9	2	5,9	3	9,0
Улытауский	2	5,2	1	2,7	-	-	1	2,8	3	23,1	3	22,0	1	7,4	2	14,5
Шетский	-	-	7	14,9	4	8,6	1	2,2	1	2,2	1	2,2	3	6,6	4	8,9
По области	213	16,0	201	15,1	128	9,5	137	10,2	84	6,2	85	6,3	180	13,3	113	8,3
РК		32,7		35,4		32,6		34,5		31,2		26,9		21,5		22,4

Таблица 6 – Показатель заболеваемости острой ревматической лихорадкой по Карагандинской области в разрезе районов за 2005-2012 годы

Название регионов	Острая ревматическая лихорадка															
	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ	абс. число	показ
Балхаш	1	1,4	-	-	-	-	2	2,7	2	2,7	2	2,6	3	3,9	2	2,6
Жезказган	3	3,1	2	2,1	-	-	1	1,0	-	-	1	1,1	-	-	1	1,1
Караганда	13	2,98	3	0,7	3	0,7	3	0,7	2	0,4	4	0,9	1	0,2	6	1,3
Каражал	-	-	-	-	1	5,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Темиртау	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,6	1	0,6	-	-
Приозерск	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Абайский	2	3,6	2	3,6	2	3,7	1	1,8	-	-	-	-	-	-	1	1,9
Актогайский	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Бухар-Жырауский	-	-	1	1,6	1	1,7	2	3,3	-	-	1	1,6	-	-	-	-
Жанааркинский	4	13,8	3	10,5	7	24,7	13	46,0	5	17,7	-	-	-	-	-	-
Каркаралинский	-	-	-	-	-	-	2	4,8	1	2,5	-	-	2	4,9	2	4,9
Нуринский	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	19,6	-	-	1	4,0
Осакаровский	-	-	-	-	-	-	1	2,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Ульгауский	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шетский	2	4,2	-	-	1	2,2	-	-	2	4,4	-	-	1	2,2	-	-
По области	33	2,5	18	1,3	18	1,3	33	2,5	12	0,9	14	1,0	8	0,6	14	1,0
РК		15,9		12,7		12,9		6,6		6,0		6,4		6,9		6,2

## **1.2 МСЭ и реабилитация при ревматических заболеваниях взрослого населения**

Согласно определению экспертов ВОЗ и Международной организации труда (МОТ), реабилитация - это комбинированное использование медицинских, социальных и профессиональных мер с целью обучения или переобучения инвалидов для достижения ими более высокого уровня функциональных возможностей. Реабилитация представляет собой процесс, задачей которого является предотвращение инвалидности в период лечения болезни и в значительной мере предупреждение осложнений и ухудшения состояния здоровья [79, 80].

При характеристике восстановительных процессов ряд ученых используют термин "медико-социальная реабилитация" (МСР). Они рассматривают ее как систему целенаправленных, четко взаимосвязанных общегосударственных, медицинских, социальных, педагогических, профессиональных, экономических и законодательных мероприятий, которые должны обеспечить восстановление и развитие способностей и трудоспособности человека, сниженных или утраченных вследствие перенесенной травмы, болезни или в связи с возрастными изменениями, что позволит вернуть его к активной социальной жизни [81, 82].

Концепция реабилитации больных и инвалидов получила свое современное содержание в годы второй мировой войны в Англии и США, хотя имеются указания, что отдельные мероприятия и публикации имели место гораздо раньше. В ряде других стран (Франция, Голландия, Швейцария, СССР) было сделано немало в тех областях здравоохранения и социального обеспечения, которые сейчас принято относить к реабилитации. Однако терминология, определенная направленность накопленных знаний и их систематизация берут свое начало в англосаксонских странах [83, 84]. По данным некоторых авторов, во Франции и франкоязычных странах предпочитают говорить об адаптации либо реадaptации-восстановлении приспособляемости, чаще всего имея в виду восстановление приспособляемости на измененном болезнью уровне [85, 86, 87].

На IX совещании министров здравоохранения и социального обеспечения, состоявшемся в Праге в 1967 году, реабилитация определена как система государственных, социально-экономических, медицинских, психологических и других мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности, а также на возможно раннее и эффективное приобщение больных и инвалидов к общественно полезному труду, возвращение их к активной общественной жизни.

Наиболее полно понятие реабилитации инвалидов дано во втором отчете комитета экспертов по реабилитации (ВОЗ, 1969) [88], где под реабилитацией понимается сочетание и скоординированное применение медицинских, социальных, просветительских и профессиональных

мероприятий, включающих обучение или переобучение инвалидов, для восстановления по возможности наиболее высокого уровня функциональной активности личности.

Согласно современным представлениям [89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104], реабилитация инвалидов – это система медицинских, психологических, педагогических, социально-экономических мероприятий, направленных на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма. Углубленной научной разработкой основных положений концепции реабилитации занимается реабилитология – наука об объективных закономерностях формирования процессов восстановления, способов взаимодействия между обществом и лицами с нарушениями психофизиологических функций, анатомической целостности организма, отклонениями в социальном поведении [105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114].

Большую роль в реабилитации инвалидов от заболеваний опорно-двигательного аппарата играет профессиональное обучение и рациональное трудоустройство. По данным социально гигиенического обследования контингента инвалидов, состоящих на учете в органах социального обеспечения десяти административных территорий России, 19,4% пребывают в возрасте до 40 лет, причем 18,7% инвалидов данной возрастной группы могут обучаться в учебных заведениях Минсобеса России. Фактически же на обучение направляется 2,9% всех нуждающихся в образовании.

Н.А. Кузиевым [21] были изучены уровни частичной, полной и суммарной реабилитации инвалидов вследствие коксартроза. В 1993 г., по сравнению с 1989 г., полная реабилитация уменьшилась на одну треть, частичная – на 1,0%, суммарная – на 3%. Показатели стабильности и утяжеления группы инвалидности увеличились соответственно на 10,0 и 22%. С увеличением возраста показатели реабилитации резко снижались. Полная реабилитация отмечалась с 7,0% в возрасте до 20 лет, до нуля в возрасте 51 - 60 лет и старше, а частичная соответственно с 16,0 до 2%. Полная реабилитация среди лиц физического труда была почти в 3 раза ниже, чем среди лиц умственного труда. Частичная реабилитация среди лиц физического труда была в 2 раза ниже, чем умственного.

И.И. Заболотных [51] утверждает, что среди социально-реабилитационных мероприятий при остеоартрозе особое значение придается рациональному трудоустройству, несмотря на значительное количество противопоказаний, круг доступных профессий для больных этим заболеванием довольно обширен. К ним относятся многие профессии умственного труда, не связанные с работой в экстремальных условиях (инженерно-технические работники, экономисты, плановики, юристы, библиотекари, лаборанты и т.д.). Для лиц физического труда (как квалифицированного, так и неквалифицированного) доступными

являются профессии, связанные с незначительным или умеренным напряжением. При трудоустройстве лиц старшего возраста (50 лет и более) часто приходится подбирать работу, ограничивающую их производительную деятельность, учитывая профессиональный стереотип. В молодом возрасте больные направляются на переобучение для приобретения новой квалификационной профессии. Поскольку доступный по состоянию здоровья труд при ОА, как правило, является лечебным фактором, даже инвалидам II группы рекомендуется работа в специально созданных условиях, преимущественно на дому (труд переплетчика, вязальщика, слесаря-сборщика небольших деталей, чертежника, переводчика, консультанта).

Прогнозирование профессиональной пригодности инвалида при освидетельствовании в МСЭК и формировании трудовых рекомендаций, профобучение предусматривают системный подход с учетом медицинских, психологических и социальных факторов.

Во всем мире в целях повышения эффективности реабилитации, в том числе при заболеваниях опорно-двигательной системы, большое внимание уделяется развитию реабилитационной индустрии, созданию различных технических средств, рабочих приспособлений для быта, обучения профессиональной адаптации [115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125].

Основными задачами реабилитации являются определение реабилитационного потенциала инвалида, потребности в основных видах медико-социальной реабилитации и установление групп инвалидности на основе выявления степени выраженности ограничений основных видов жизнедеятельности. Для эффективного решения этих задач требуется системное исследование с углубленным изучением нарушений физиологических показателей. Непременным условием эффективности реабилитационного процесса является правильное определение уровня реабилитационного потенциала больного или инвалида. Для составления научно-обоснованных программ реабилитации инвалидов с различными заболеваниями необходимо уметь определять реабилитационные возможности и потребность в основных видах медико-социальной реабилитации.

Теоретические основы охраны здоровья и защиты лиц с ограничением жизнедеятельности наиболее полно излагаются в разработанной после всесторонних испытаний и международных консультаций в течение 5 лет новой редакции «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ), утвержденной 54-ой сессией ассамблеи ВОЗ 22 мая 2001 г. [126]. Экспертами ВОЗ предлагается сопряженная оценка клинических проявлений болезни и социально-культурных факторов, с которыми сталкивается человек в сфере занятости, обучения и пр., что приводит к значительным трудностям для его эффективной социальной, образовательной, профессиональной интеграции. Современные

клинические классификации рассматривают разные стороны болезни, но игнорируют носителя болезни – человека, индивидуума [127].

В «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» перечислены семь основных – категорий жизнедеятельности: 1) способность к передвижению; 2) способность к самообслуживанию; 3) способность к ориентации; 4) способность к общению; 5) контроль за своим поведением; 6) способность к обучению; 7) способность к труду.

Факт наступления инвалидности сопряжен с социальной дезадаптацией, резким снижением благосостояния инвалида, снижением качества его жизни, что обуславливает необходимость социальной защиты. В силу существовавших объективных причин в течение последних лет размер пособий инвалидов повышался только на уровень инфляции. Поэтому следует признать, что система социальной защиты инвалидов не была социально эффективной, так как не обеспечивала соответствующий и надежный уровень жизни инвалидов и не имела сильный перераспределительный эффект.

Значимым событием для Республики явился и тот факт, что 13.04.05 г. вступил в силу Закон «О социальной защите инвалидов в РК», в котором четко сказано, что государственная политика РК в сфере защиты инвалидов направлена на: 1) профилактику инвалидности, 2) социальную защиту, в том числе реабилитацию инвалидов, 3) интеграцию инвалидов в общество. В данном законе конкретно определен круг ведомств и организации, и их компенсация в вопросах реализации социальной защиты инвалидов [128].

Таким образом, есть твердые предпосылки для тесной интеграции деятельности учреждений здравоохранения, занятости и социальной защиты в рамках единой системы, целью которой является оказание содействия инвалидам в достижении и поддержании оптимального физического, интеллектуального, психического и социального уровня деятельности, предоставлению необходимых средств для изменения их жизни и расширения рамок независимости.

Аналитический обзор результатов международных и отечественных исследований показал, что проблема инвалидности и реабилитации инвалидов является актуальной. Распространенность ревматических болезней среди лиц трудоспособного возраста требует проведения ранней диагностики заболевания, оптимизации схем лечения и индивидуальной программы реабилитации. До настоящего времени не проводились длительные проспективные наблюдения за состоянием трудоспособности больных с ревматическими заболеваниями после первичного освидетельствования на МСЭК.

Изучение клиники, экспертизы трудоспособности и вопросов реабилитации при изучаемых ревматических заболеваниях имеет большое значение и диктуется, прежде всего, довольно широким распространением их среди лиц молодого, социально-активного возраста.



Проблема изучения вопросов медико-социальной экспертизы и реабилитации больных и инвалидов при ревматических заболеваниях является перспективным междисциплинарным направлением, которая имеет большое значение во всем мире.

## **2. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Проблеме изучения факторов, формирующих заболеваемость и инвалидность при ревматических болезнях, в настоящее время уделяется большое внимание. Определение факторов имеет существенное значение для экспертизы трудоспособности и трудоустройства больных и инвалидов. Под фактором риска понимают факторы, повышающие вероятность возникновения и развития заболевания, его неблагоприятного течения и исхода. Изучение факторов, формирующих инвалидность, позволит разработать комплексную рекомендацию по снижению инвалидности, ослаблению действия неблагоприятных факторов.

Предрасполагающими факторами для ревматических болезней являются: переохлаждение, наследственность, неблагоприятные метеоусловия (весна, осень), периоды физиологической перестройки организма (пубертатный, послеродовой, климактерический периоды), травмы, стресс, возраст (для ревматизма - молодой возраст, для РА - 45 лет и старше, для ОА - возраст старше 40-60 лет), пол: для РА и ОА - женский, мужчины страдают подагрой в 20 раз чаще [129, 130].

Этиологические факторы ревматических болезней представляют собой большую группу отдельных нозологических форм, различных по своему происхождению и объединенных главным образом по признаку локализации основного патологического процесса в соединительной ткани и такими клиническими проявлениями, как суставной синдром. Можно выделить несколько факторов, имеющих значение в их развитии.

По данным Denko С.W., Malemud С.J. (2005 г.), установлена связь развития ревматических болезней с наследственностью. РА встречается в 2-10 раз, а болезнь Бехтерева - в 2-6 раз чаще в семьях с отягощенной наследственностью по ревматологическим болезням. Гиперурикемия обнаруживается у 20% членов семьи, больных подагрой. Генетическая обусловленность имеет значение в возникновении метаболических артропатий. Генетически обусловленный дефект в системе ферментов, принимающих участие в мочекишлом обмене, ведет к развитию метаболического типа гиперурикемии и первичной подагры. Предполагают, что одной из причин развития остеоартроза является генетически обусловленное снижение резистентности суставного хряща к обычной физиологической нагрузке, о чем свидетельствует факт существования семейного полиостеоартроза (болезнь Келлгрена). Имеется информация о роли лизосомальных ферментов в развитии

хронического деструктивного артрита. Лизосомальные ферменты принимают участие в повреждении суставных тканей уже в ранней стадии РА, когда в синовиальной оболочке преобладает нейтрофильная инфильтрация. В этот период возникает местная активация фагоцитов иммунными комплексами. Ярким примером роли лизосомальных ферментов при остром воспалении в суставах является подагрический артрит, развивающийся вследствие высвобождения из нейтрофилов большого количества лизосомальных ферментов в процессе фагоцитоза кристаллов моносодиевого урата. В процессах деструкции хряща при РА наиболее очевиден эффект коллагеназы, эластазы и протеаз, участвующих в деградации коллагеновых волокон и агрегатов ПГ хряща. При превращении последних в растворимые продукты они легко подвергаются эндоцитозу и удаляются из хряща. Таким образом, начальный процесс деградации матрикса хряща происходит при участии лизосомальных протеаз, включая нейтральную сериновую протеазу нейтрофилов, эластазу и катепсин С или таких металлозависимых нейтральных протеаз, как коллагеназа [131, 132].

Одним из факторов, влияющих на развитие ревматических заболеваний, являются метаболические нарушения. Нарушения различных видов обмена играют главную роль в развитии большой группы метаболических артритов. Доказана роль нарушений мочекишечного обмена в развитии подагры, кальциевого обмена при хондрокальцинозе и кальцифицирующем тендините, обмена железа при гемохроматозной артропатии, углеводного обмена при диабетической артропатии, несбалансированности в организме микроэлементов при болезни Кашина – Бека [133, 134].

Прямое влияние таких факторов, как травма и микротравматизация, на возникновение локальных РБ имеет большое значение при заболеваниях внесуставных мягких тканей. Травматическое повреждение периферических сосудов и нервов ведет к возникновению рефлекторных альгодистрофий (синдром Зудека и пр.), протекающих с суставным синдромом. Травматическое повреждение сустава может привести к развитию вторичного остеоартроза. Известна роль травмы в развитии туберкулезного артрита и спондилита, а также обострения хронического артрита (РА) и ОА. В развитии первичного ОА основная роль принадлежит постоянной микротравматизации и механической перегрузке сустава, что является причиной нарушения метаболизма суставного хряща и его дегенерации. Этот же фактор имеет большое значение при остеохондрозе и деформирующем спондилезе [135, 136, 137].

Нейроэндокринные нарушения при некоторых РБ могут иметь этиологическое значение. Органическим поражением нервной системы объясняется развитие артропатий при сирингомиелии, спинной сухотке, параличах. Глубокие нарушения чувствительности и трофики тканей при этих заболеваниях приводят к нарушению метаболизма в суставных

тканях и слабости сухожильно-связочного аппарата, чем и обеспечивается последующее развитие дегенеративного процесса в суставах.

Половые и возрастные особенности обуславливают особенности нейрогормональной регуляции метаболических, ферментативных процессов и трофики тканей при многих РБ. Существует мнение, что возникновение ОА преимущественно у женщин в климактерическом периоде объясняется изменением метаболизма хряща в связи с нарушением гипофизарно-генитального равновесия [138, 139, 140].

Инфекционные факторы играют определенную роль в возникновении многих РБ. В одних случаях инфекционный агент (микроб или вирус) имеет этиологическое значение. Например, при ревматизме (болезнь Сокольского - Буйо) установлена связь болезни с  $\beta$  - гемолитическим стрептококком группы А. На роль этиологического фактора при РА претендует вирус Эпштейна - Барра. Многочисленные инфекционные артриты (туберкулезный, гонорейный, сифилитический, септический, бруцеллезный и др.) возникают вследствие прямого проникновения возбудителя в ткани сустава. Не редко реакция суставных тканей развивается в ответ на циркулирующий в крови возбудитель или его антиген (реактивные артриты). РБ, как ревматизм, реактивные артриты и другие болезни с установленным этиологическим фактором, развиваются только при условии семейногенетического предрасположения [141].

Основным этиологическим фактором при острых формах ревматизма является бета-гемолитический стрептококк группы А. У больных с затяжными и непрерывно рецидивирующими формами ревмокардита связь заболевания со стрептококком часто не удается установить. В подобных случаях поражение сердца, полностью соответствующее всем главным критериям ревматизма имеет, по-видимому, иную природу - аллергическую (вне связи со стрептококком или вообще инфекционными антигенами), инфекционно-токсическую, вирусную.

Л. И. Беневоленская и соавт. выделили группу факторов риска развития ревматизма, что является важным для его профилактики: наличие ревматизма или диффузных болезней соединительной ткани, а также врожденной неполноценности соединительной ткани у родственников первой степени родства; женский пол; возраст 7-15 лет; перенесенная острая стрептококковая инфекция и частые носоглоточные инфекции; носительство В-клеточного маркера D<sub>8/7</sub> у здоровых лиц и, в первую очередь, у родственников пробанда [142].

Связанное с ревматизмом ревматическое поражение сердца является одной из основных причин смерти (в США по этой причине погибает около 50 000 человек ежегодно). Заболевание чаще начинается в холодное время года, главным образом в северных широтах. Хотя ревматизм и не эпидемическая болезнь, предшествующая ему

стрептококковая инфекция может носить характер эпидемии. Поэтому ревматизм часто возникает сразу у группы людей, например в школах, детских домах, больницах, военных лагерях, в некоторых семьях, особенно в условиях бедности и скученного проживания. Бактериологические и серологические исследования свидетельствуют о том, что ревматизм – это своеобразная аллергическая реакция на инфицирование одним из бета-гемолитических стрептококков группы А. В течение месяца 2,5% перенесших стрептококковую инфекцию заболевают острым ревматизмом. Обычно ему предшествуют такие заболевания, как ангина, скарлатина, родильная горячка, острое воспаление среднего уха, рожа. Иммунитет к инфекции не вырабатывается, и в ответ на повторное инфицирование развивается повторная атака ревматизма [143].

Общепризнанными факторами риска развития заболеваний опорно-двигательного аппарата являются: поднятие и перемещение тяжестей, поднятие тяжестей, связанное со сгибанием и ротацией туловища, сгибание и разгибание позвоночника, наклоны туловища, длительная вынужденная рабочая поза, воздействие вибрации, давление, трение, скольжение, растяжение связочного аппарата, сопровождающееся микротравматизацией различных тканей, участвующих в акте движения, и другие механические воздействия при ручном управлении машинами. Перечисленные неблагоприятные производственные факторы, а также неполное завершение процессов автоматизации являются довольно частыми причинами профессиональных заболеваний, причем на возникновение того или иного заболевания влияет степень выраженности неблагоприятных производственных факторов [144, 145, 146, 147, 148, 149].

По данным Маколкина В.И., Меньшиковой И.В. (2005 г.), факторами риска развития ОА и инвалидности являются наследственность, ожирение, возраст, травма сустава, нарушение механики сустава. Отмечена зависимость частоты развития ОА от гормональной деятельности женского организма, появлением постменопаузального остеопороза. Женщины заболевают ОА в 2,4 раза чаще, чем мужчины, и процесс у них развивается раньше. Также установлено, что от возраста пациента напрямую зависит тяжесть и прогноз артроза, так как инволютивные изменения в костях и суставах серьезно влияют на течение ОА [150].

Кроме того, среди этиологических факторов, приводящих к развитию вторичного ОА, являются: дисплазии, функциональная перегрузка, нарушение статики, предшествующий инфекционный артрит, неспецифическое воспаление сустава, остеодистрофия, эндокринные нарушения.

Среди рассматриваемых факторов обращает на себя внимание наличие среди больных ОА врожденных дефектов опорно-двигательного аппарата (сколиоз, кифоз, воронкообразная грудь, плоскостопие, g. varum,

g. valgum). Чаще всего поражение одного сустава непременно ведет к перегрузке смежных и контралатеральных суставов, позвоночного столба и, следовательно, к развитию сочетанного ОА и остеохондроза [151].

Одним из факторов развития ОА являются метаболические нарушения в организме, в частности, отложения в хрящевую ткань, в основном кальция. Недостаточно известна связь нарушений пуринового метаболизма с основными параметрами, отражающими наличие метаболического компонента при ОА и его роль при прогрессировании заболевания. В последние годы ожирение нарастает с тревожными темпами и является проблемой здоровья во многих странах. Ожирение - наиболее общий фактор риска развития артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, дислипидемии и дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов. Несмотря на огромное количество широкомасштабных эпидемиологических и клинических исследований, свидетельствующих о гетерогенности ОА, многие ее проблемы далеки от разрешения. В результате обследования пациентов с ОА сделаны выводы, что чем больше определялось число лиц с избыточной массой тела - 36% (индекс массы тела выше 25), тем чаще выявлялись лица с ожирением - 42% (индекс массы тела выше 30) [152].

В структуре первичной инвалидности трудоспособного возраста в Республике Беларусь среднегодовой показатель уровня первичной инвалидности среди мужчин составил 3,97 на 10 тыс. населения и занял VI ранговое место, среди женщин уровень первичной инвалидности среди мужчин составил 3,76 на 10 тыс. населения и занял IV ранговое место [153].

Следует отметить, что по данным Стацевича Т.А. [154], среди лиц пожилого возраста в Республике Беларусь за 1999-2003 гг. в классе болезней костно-мышечной системы более выраженный выход у женщин: 10,8 на 10 тыс. населения; напротив у мужчин 5,91, т.е. в 1,8 раза больше.

По данным Таирова М.Г. (2004 г.), в Азербайджане анализ первичной инвалидности по полу выявил, что в контингенте инвалидов преобладают мужчины, среди болезней костно-мышечной системы мужчины составляют 54,9%. По степени тяжести инвалидности в Азербайджане с учетом классов болезней костно-мышечной системы основную массу составляют инвалиды II группы - 65,6% и III группы - 30,6%, а интенсивный показатель II группы инвалидности составил - 1,6 на 10 тыс. населения [68].

По данным Петрова М.Н., к факторам риска возникновения и прогрессирования ревматоидного артрита относят генетический (среди родственников частота развития заболевания в 4-5 раз больше, чем в общей популяции); профессиональный (работа в условиях низкой температуры и сырости); неблагоприятные жилищно-бытовые условия; хроническую травматизацию суставов, в т.ч. вследствие избыточной массы тела; снижение общей сопротивляемости организма; молодой и средний возраст. Хотя для лечения РА используют почти весь арсенал су-

ществующих в медицине противовоспалительных препаратов и методов лечения, у многих пациентов терапия оказывается недостаточно эффективной и не позволяет предотвратить прогрессирование болезни. К факторам, ограничивающим возможности терапии РА, относятся развитие побочных реакций и устойчивость к ранее эффективным препаратам, нередко возникающие в процессе их длительного применения [155].

Наиболее часто заболевание возникает в зрелом возрасте (20-50 лет), женщины болеют в 3-4 раза чаще. Спустя 3 года от начала заболевания трудоспособность утрачивают 50% больных. Средний возраст инвалидов вследствие ревматоидного артрита составляет 44 года, каждый 10 среди них – инвалид 1 группы. К ранней инвалидизации в большинстве случаев приводит ревматоидный артрит с суставно-висцеральными проявлениями, характеризующийся быстро прогрессирующим течением.

Изучение заболеваний у населения отдельных районов привлекает внимание исследователей ввиду особенностей условий жизни, труда, воздействия разнообразных природных факторов и др. [156].

Ревматоидный артрит в сочетании с остеоартрозом наблюдался не только в пожилом возрасте, но и в возрасте до 40-50 лет, что, по-видимому, объясняется особенностями физического труда жителей сельских районов. Другие заболевания (сахарный диабет, ревматизм, заболевания легких и т.д.) встречались значительно реже, у отдельных больных [157, 158].

Одним из немаловажных факторов, влияющих на больного РА и общество в целом, являются экономические затраты, связанные с лечением заболевания, т.к. на сегодняшний день признано, что РА является одним из наиболее дорогостоящих заболеваний в мире. Это связано с использованием методов диагностики и пожизненного лечения лекарственными препаратами, значительные затраты связаны с использованием методов консервативной и хирургической ревмоортопедии, включая эндопротезирование суставов. Кроме того, следует учесть затраты на реабилитационное и санаторно-курортное лечение, выплаты пособий по инвалидности и потерю предприятием трудовых кадров в связи с развившейся инвалидностью [159, 160].

Таким образом, определение ведущих факторов, формирующих заболеваемость и инвалидность при ревматических заболеваниях, имеет особое значение в решении вопросов предупреждения инвалидизации и совершенствования реабилитации больных. Рост числа больных с ревматическими заболеваниями, представленных преимущественно лицами трудоспособного возраста, признан важной медико-социальной и экономической проблемой. Повышенное внимание к проблеме ревматических заболеваний определяется значительной распространенностью данной патологии, связанной с ней тяжелой инвалидизацией и высокой летальностью.

### **3. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ (ОСТЕОАРТРОЗ, РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ)**

#### **ЭТАПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА**

##### **I этап: исключить патологию околосуставных мягких тканей или костей**

- строго локальная болезненность, устанавливаемая при пальпации;
- боль возникает только при определенных движениях;
- спонтанные боли не характерны;
- боли в костях могут наблюдаться при остеомиелите, кистах, опухолей костей, миеломной болезни.

##### **II этап: выяснить характер поражения опорно-двигательного аппарата**

- самостоятельное заболевание
- вторичный синдром

Для оценки болевого синдрома выяснить следующие вопросы:

- где? (локализация, иррадиация, глубина, распространенность боли)
- когда? (длительность, ритм за сутки, периодичность)
- почему? (связь с движениями, нагрузкой, погодой, без причины)
- как? (сила, интенсивность, постоянство)

##### **III этап: внешний осмотр**

- цвет кожных покровов над пораженным суставом;
- температура;
- деформация;
- припухлость и т.д. при пальпации;
- локализация;
- симметричность;
- интенсивность и т.д.

##### **IV этап: общий анализ крови, мочи, острофазовые белки, ЭКГ, рентген, пункция, артроскопия.**

##### **V этап: установить диагноз, учитывая клинические проявления, данные лабораторно-инструментального анализа**

На начальном этапе диагностического поиска необходимо убедиться в том, что имеющаяся симптоматика связана именно с суставной патологией, то есть верифицировать поражение сустава. С этой целью следует исключить целый ряд синдромов, первично не связанных с артропатией. Например, боли внесуставного происхождения могут быть обусловлены первичным поражением периартикулярных тканей

(мышечный, сухожильно-связочный аппарат), кожи, сосудов, периферических нервов, костных структур и другими факторами. К таким заболеваниям относятся: бурситы, тендовагиниты, фиброзиты, миозиты, синдром карпального канала, фасциит, целлюлит, рожистое воспаление, узловая эритема, тромбофлебит, остеопороз, остеомалация.

Необходимо иметь в виду, что симптоматика поражения сухожильно-связочного аппарата может наблюдаться и при некоторых истинно «суставных» ревматических заболеваниях (тендениты и бурситы при синдроме Рейтера, миалгии при СКВ и др.). Однако, в большинстве случаев поражения околосуставных тканей представляют собой самостоятельные заболевания дегенеративного или воспалительного характера, требующие соответствующего лечения. Эти заболевания составляют наиболее распространенную группу поражений ОДА (до 8%), особенно у женщин в возрасте 30-50 лет, занимающихся физическим трудом. Дифференциальный диагноз артритов и периартритов базируются в основном, на клинической симптоматике, отсутствии рентгенологических признаков артрита или остеоартроза, а также лабораторных признаков воспаления. В отличие от артритов, периартриты характеризуются болями только при определенных движениях, болезненными точками, ограниченной припухлостью, отсутствием местных признаков воспаления (гиперемия, местная гипертермия), ограничения пассивных движений.

В процессе диагностического поиска практически важным является оценка течения и темпов развития суставного синдрома, который условно может быть квалифицирован как острый (до 3 мес.), подострый (до 6 мес.), затяжной (9 мес.). Практически дифференциальная диагностика при суставном синдроме проводится в рамках острого (подострого) или хронического артрита. Для одних заболеваний типично острое воспаление суставов (острый подагрический артрит, ревматический полиартрит) с полным обратным развитием симптомов, в то время как при других суставной синдром характеризуется длительно текущим, прогрессирующим артритом (РА, остеопороз).

Круг диагностического поиска, определяется также локализацией суставного процесса, симметричностью и числом пораженных суставов. Суставной синдром может характеризоваться поражением одного сустава (моноартрит), двух или трех суставов (олигоартрит), и вовлекать более трех суставов (полиартрит). Острый моноартрит 1-го плюснефалангового сустава требует исключения подагры, артрит крестцово-подвздошного сочленения заставляет заподозрить анкилозирующий спондилоартрит или другие серонегативные артриты, а при хроническом моноартрите коленного сустава необходимо проводить дифференциальный диагноз с туберкулезным гонитом.

Наличие или отсутствие деформаций суставов за счет костных разрастаний, деструкции суставных концов, подвывихов свидетельствуют о хронически протекающем процессе, и наблюдается при определенных



заболеваниях (РА в далекозашедших стадиях, узелки Габердена и Бушара при остеоартрозе).

Важным диагностическим признаком у больных суставным синдромом является наличие внесуставных проявлений, спектр которых достаточно обширен и разнообразен по своим клиническим проявлениям. Характер внесуставных проявлений определяется основным и в ряде случаев может быть ключом к расшифровке суставного синдрома (тофусы при подагре, ревматоидные узелки при РА, ириты и иридоциклиты при анкилозирующем спондилоартрите и т.д.).

Боли в суставах – один из главных патологических симптомов, отражающих первичное или вторичное поражение ОДА. Появление болей непосредственно связано с раздражением нервных окончаний в структурах, образующих сустав (синовиальная оболочка, капсула, кости, связки). Наиболее часто боли в суставах отличаются при артрозах – в 80% случаях. Вторая по частоте причина болевого синдрома – воспалительные заболевания суставов – артриты. В основе артритов лежит патологический процесс, обычно начинающийся с синовиальной оболочки, богатой нервными окончаниями. Боли в суставах возможны и при заболеваниях других органов и систем (артралгии).

### **Классификация остеоартроза по Международной классификации болезней (МКБ -X) (Женева, 1995)**

#### **1. Остеоартроз**

#### **2. Код протокола:**

#### **3. Код (коды) по МКБ-10:**

#### **M15 полиартроз**

M15.0 Первичный генерализованный (остео) артроз

M15.1 Узлы Гебердена (с артропатией)

M15.2 Узлы Бушара (с артропатией)

M15.3 Вторичный множественный артроз

M15.4 Эрозивный (остео) артроз

M15.8 Другой полиартроз

M15.9 Полиартроз неуточненный

#### **M16 Коксартроз [артроз тазобедренного сустава]**

M16.0 Первичный коксартроз двусторонний

M16.1 Другой первичный коксартроз

M16.2 Коксартроз в результате дисплазии двусторонний

M16.3 Другие диспластические коксартрозы

M16.4 Посттравматический коксартроз двусторонний

M16.5 Другие посттравматические коксартрозы

M16.6 Другие вторичные коксартрозы двусторонние

M16.7 Другие вторичные коксартрозы

M16.9 Коксартроз неуточненный

### **M17 Гонартроз [артроз коленного сустава]**

M17.0 Первичный гонартроз двусторонний

M17.1 Другой первичный гонартроз

M17.2 Посттравматический гонартроз двусторонний

M17.3 Другие посттравматические гонартрозы

M17.4 Другие вторичные гонартрозы двусторонние

M17.5 Другие вторичные гонартрозы

M17.9 Гонартроз неуточненный

### **M18 Артроз первого запястно-пястного сустава**

M18.0 Первичный артроз первого запястно-пястного сустава двусторонний

M18.1 Другие первичные артрозы первого запястно-пястного сустава

M18.2 Посттравматический артроз первого запястно-пястного сустава двусторонний

M18.3 Другие посттравматические артрозы первого запястно-пястного сустава

M18.4 Другие вторичные артрозы первого запястно-пястного сустава двусторонние

M18.5 Другие вторичные артрозы первого запястно-пястного сустава

M18.9 Артроз первого запястно-пястного сустава неуточненный

### **M19 Другие артрозы**

## **СУСТАВНОЙ СИНДРОМ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ**

**Суставной синдром** у больных остеоартрозом (ОА) характеризуется рядом признаков (нарушением походки, ограничением подвижности сустава, опуханием сустава, деформацией сустава). Частым проявлением дегенеративного поражения сустава при осмотре является деформация сустава вследствие костных изменений. Одним из частых клинических проявлений и осложнений ОА является реактивный синовит, где его развитие сопровождается усилением боли. Для синовита, помимо боли в суставе при движении и в покое, характерны утренняя скованность, припухлость сустава, локальное повышение кожной температуры. Основные симптомы и признаки ОА представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Основные симптомы и признаки ОА

Симптом	Признак
Боли в суставе при движении (в покое, по ночам), чувствительность	Чувствительные точки по краям суставной поверхности
Скованность (“чувство геля”) в начале движения после покоя (утренняя скованность менее 30 мин)	Припухлость сустава
Затруднение при движениях (особенно при выполнении некоторых из них)	Грубая крепитация (потрескивание или ограничение движения)
Ощущение ненадежности или нестабильности	Симптомы легкого воспаления (холодный выпот)
Функциональные нарушения и затруднения при выполнении нагрузки	Ощущение плотности в зоне сустава при пальпации. Нестабильность (очевидная тяжелая деструкция кости/сустава)

#### **Клинические критерии диагностики остеоартроза**

Наличие боли в суставах требует уточнения ее локализации, интенсивности, характера, времени появления и типа болей. Диагноз остеоартроза верифицируется на основании Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ - 10, 1995). Для оценки выраженности реактивного синовита используется критерии, разработанные М.Г.Астапенко. При осмотре проводится пальпация с определением суставного индекса.

При верификации диагноза остеоартроза (ОА) также используются посиндромные унифицированные критерии, рекомендованные Институтом ревматологии РАМН (таблица 8). Подсчитывается сумма условных единиц каждого критерия (включая рентгенологические признаки), которая сопоставляется с обобщенными пороговыми значениями. При сумме 8 и более диагноз считался определенным, от 4 до 7 – расценивается как вероятный, при сумме 3 единицы и менее диагноз остеоартроза не подтверждается.

Таблица 8 - Диагностические критерии остеоартроза и межпозвоночного остеоартроза

№	Клинические признаки	Вес признака (в усл. единицах)
<b>Остеоартроз</b>		
1	Боли в суставах, возникающие преимущественно в конце дня и/или в первую половину ночи	1
2	Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое	2
3	Деформация сустава преимущественно за счет костных разрастаний, включая узелки Гебердена	4
<b>Межпозвоночный остеоартроз</b>		
1	Боль в позвоночнике, возникающая к концу дня и/или в первую половину ночи	1
2	Усиление боли после механической нагрузки на позвоночник	2
3	Деформация позвоночника за счет выпрямления шейного лордоза или местного кифоза в области какого-либо позвоночного сегмента	4

### Критерии диагноза

- Боли в суставах механического типа, возникают при нагрузке на сустав, больше к вечеру, при охлаждении, затихают в покое и ночью. При развитии венозных стазов в субарахноидальном отделе возможны тупые “сосудистые” боли, возникающие и исчезающие при утренней активности.

- “Стартовые” боли в суставах, появляющиеся при первых шагах больного, затем исчезающие и вновь возникающие при продолжающейся нагрузке. Могут быть признаками реактивного синовита.

- Периодическое “заклинивание” сустава - внезапная резкая боль в суставе при малейшем движении, обусловленная «суставной мышью» (обломки остеофитов или кусочки хряща). Боль исчезает при определенном движении, ведущем к удалению “мыши” с суставной поверхности.

- При обследовании можно выявить увеличение объема и деформацию сустава, местное повышение температуры, ограничение движений, крепитацию при пассивных и активных движениях.

- Системные проявления отсутствуют.

- Сравнительно небольшое ограничение подвижности суставов, за исключением тазобедренного, при поражении которого движения иногда резко ограничены. Скованность обычно кратковременная. При пораже-

нии тазобедренных суставов появляется походка типа «утиной», прихрамывание из-за укорочения ноги.

- Наличие в анамнезе механической перегрузки сустава или травмы, воспалительных или метаболических заболеваний суставов.
- Наличие у больного нарушений статики, нейроэндокринных заболеваний, нарушений местного кровообращения, артроза у родителей.
- Рентгенологические критерии - сужение суставной щели, склероз прилежащей к суставному хрящу кости, остеофиты по краям суставных поверхностей и в местах прикрепления связок, кисты в эпифизах, изменение формы эпифизов.
- Узелки Гебердена в межфаланговых суставах, узлы Бушара.

### **Критерии диагноза остеоартроза (Althman R.D., 1995)**

#### **А. Критерии диагноза коксартроза**

Вариант 1. Боль в тазобедренном суставе в течение более чем половины прошедшего месяца. Как минимум 2 и 3 критериев:

- 1) СОЭ менее 20 мм\ч
- 2) остеофиты головки бедренной кости и\или вертлужной впадины
- 3) сужение суставной щели

Вариант 2. Боль в тазобедренном суставе в течение 2 недель и более. Как минимум 3 и 4 критериев:

- 1) уменьшение наружной ротации
- 2) боль при внутренней ротации
- 3) утренняя скованность менее 60 мин
- 4) возраст более 50 лет

#### **Б Критерии диагноза остеоартроза суставов кистей**

Вариант 1. Боль в мелких суставах кистей и утренняя скованность в них в течение более чем половины прошедшего месяца и \или значительное увеличение объема более чем одного из межфаланговых суставов

Вариант 2. Значительное увеличение в объеме 2-х суставов и более. Отек имеется в 2-х пястнофаланговых суставов и менее, деформация более чем одного из 10 суставов.



Рисунок 1 - Остеоартроз суставов кистей



Рисунок 2 - Остеоартроз коленных суставов

## **Рентгенологические критерии диагностики остеоартроза (Н.С. Косинская, 1961)**

Рентгенологическая диагностика остеоартроза осуществляется согласно критериям Н.С. Косинской (1961), с учетом которых устанавливалась и рентгенологическая стадия остеоартроза. Критерии включают в себя несколько признаков:

1. Остеофиты у края суставных поверхностей
2. Оссификация суставного хряща
3. Сужение суставной щели и субхондральный остеосклероз
4. Кистовидные просветления со склеротическими стенками в субхондральной кости.

Рентгенологическая классификация остеоартроза состоит из 3 стадий:

I стадия - небольшие костные разрастания по краям суставной впадины, островки оссификации суставного хряща, впоследствии сливающиеся с эпифизом, незначительное сужение суставной щели;

II стадия - значительные костные разрастания, сужение суставной щели в 2-3 раза по сравнению с нормой, субхондральный склероз;

III стадия - полное исчезновение суставной щели, выраженная деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, расширение суставных поверхностей за счет обширных краевых разрастаний, «суставные мыши», внедряющиеся в кость участки суставной капсулы и периартикулярных тканей.

## **Стадийные критерии Kellgren и Lawrence для оценки рентгенологической тяжести ОАКС (цит. по К. Brandt, 2000)**

Для характеристики состояния всех элементов позвоночного столба используется метод рентгенографии позвоночника в 2-х взаимно перпендикулярных проекциях. Вес рентгенологических признаков остеоартроза и межпозвонкового остеоартроза оценивается в условных единицах (таблица 9).

Таблица 9 - Стадийные критерии Kellgren и Lawrence для оценки рентгенологической тяжести

Стадия	Тяжесть	Рентгенологический признак
0	Не определяется	Не выявляется
I	Сомнительная	Мелкие остеофиты, сомнительная значимость
II	Минимальная	Очевидные остеофиты, суставная щель не изменена
III	Умеренная	Умеренное уменьшение суставной щели
IV	Тяжелая	Суставная щель значительно сужена, склероз субхондральной кости



Рисунок 3 - Краевые разрастания (остеофиты) при коксартрозе



Рисунок 4 - Кистовидная перестройка головки бедра и вертлужной впадины при диспластическом коксартрозе



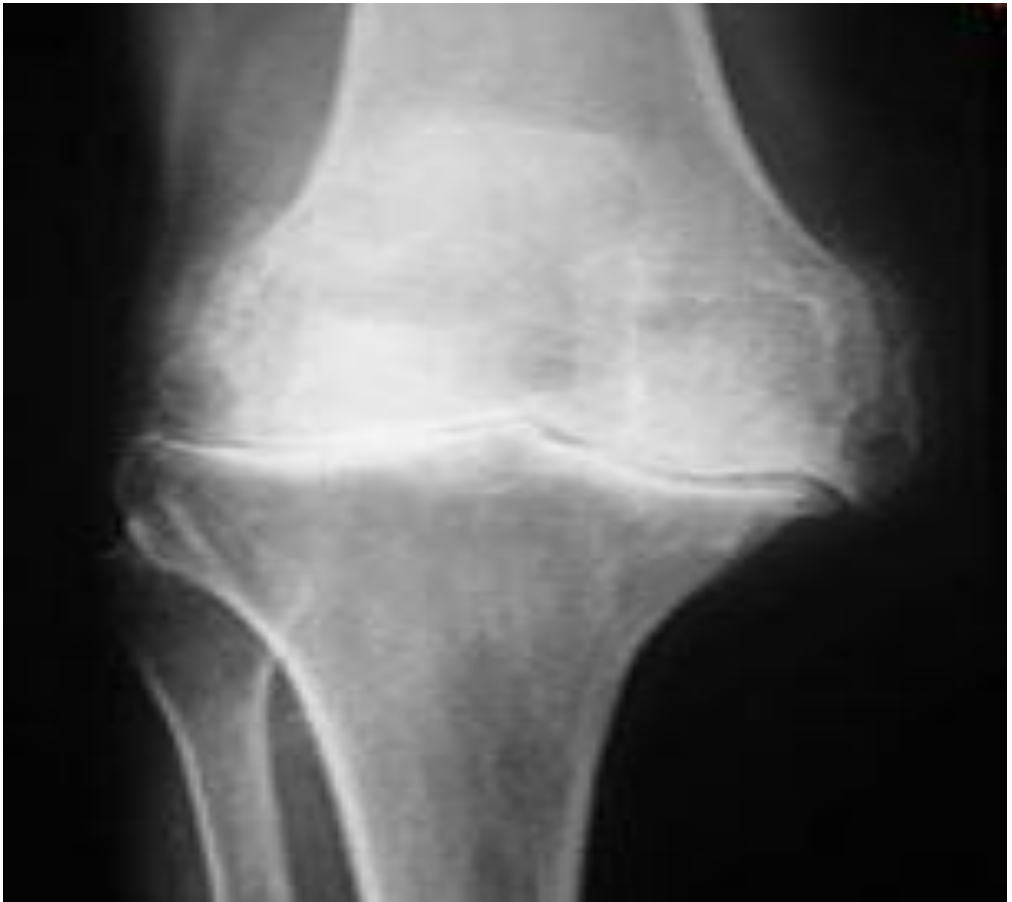


Рисунок 5 - III рентгенологическая стадия гонартроза



Рисунок 6 - Фрагмент хряща в полости сустава при артроскопии

## **Определение нарушений функций суставов (Нестеров Н.А., 1970)**

### **Легкая степень характеризуется:**

- легким или (реже) умеренным нарушением функции тазобедренного или коленного сустава (меньше 1/3 от нормы);
- отсутствуют или умеренные изменения в контрлатеральной конечности и позвоночнике (I и II степени);
- ходят на длительные расстояния без дополнительной опоры;
- хромота появляется после длительной ходьбы;
- гипотрофия мышц в средней трети бедра 1-2 см;
- снижение мышечной силы до 40%;
- укорочение конечности до 2-4 см;
- уменьшается темп ходьбы – 70-90 шагов в 1 мин.

### **Умеренная степень характеризуется:**

- умеренная, реже выраженная контрактура суставов;
- дегенеративные изменения в других суставах (II иногда III степени);
- изменения в позвоночнике без неврологических расстройств;
- непостоянно пользуются дополнительной опорой (трость);
- постоянная, разной выраженности хромота (без отдыха около 1-1,5 км);
- гипотрофия мышц бедра 3-5 см;
- снижение мышечной силы от 40 до 70%;
- укорочение конечности на 4-6 см;
- темп ходьбы – 45-55 шагов в 1 мин.

### **Выраженная степень характеризуется:**

- выраженная или резко выраженная контрактура суставов;
- выраженные дегенеративные изменения других суставов, позвоночника (II и III степени);
- постоянно пользуются дополнительной опорой (трость, костыли);
- выраженная хромота (без отдыха более 0,5 км);
- гипотрофия мышц бедра – 6 см и более, а также голени;
- укорочение конечности на 7-9 см;
- темп ходьбы – 25-35 шагов в 1 мин.

### Алгоритм дифференциальной диагностики

Таблица 10 - Дифференциальная диагностика при остеоартрозе

Заболевание	Соотношение полов	Возраст начала болезни	Типичная локализация	Сопутствующие симптомы
Первичный остеоартроз	Ж:М - 6:1	Старше 50 лет	Дистальные межфаланговые суставы кисти, реже проксимальные межфаланговые, пястно-запястный сустав большого пальца. Плюснефаланговые суставы большого пальца. Шейный и поясничный отделы позвоночника. Тазобедренный и коленный суставы.	Боль усиливается к вечеру, уменьшается в покое
Ревматоидный артрит	Ж:М - 3:1	30-50 лет	Артрит симметричный. Проксимальные межфаланговые суставы кисти. Пястно-фаланговые суставы. Лучезапястный сустав. Плюснефаланговые суставы.	Боль усиливается в покое, уменьшается при движениях. Утренняя скованность. Общие симптомы. Синдром запястного канала. Поражение внутренних органов.
Артриты при воспалительных заболеваниях кишечника	Одинаково часто	Любой	Тазобедренные, коленные и голеностопные суставы. Крестцово-повздошные суставы. Суставы стоп	Другие симптомы неспецифического язвенного колита или болезни Крона
Реактивные артриты и синдром Рейтера	Реактивные артриты: М:Ж - 20:1. Синдром Рейтера: М:Ж - 1:1	15-30 лет	Тазобедренные, коленные и голеностопные суставы. Крестцово-повздошные суставы. Суставы стоп	Артриту предшествует кишечная инфекция или инфекция половых путей. Энтезопатии
Подагра	М:Ж - 20:1	М: 40-60 лет. Ж: старше 60 лет	Плюснефаланговый сустав большого пальца. Другие суставы ног. При остеоартрозе – дистальные межфаланговые суставы кисти	Кристаллы уратов в синовиальной жидкости. Гиперурикемия. Гофусы Может наблюдаться при приеме диуретиков, особенно у пожилых

**Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий проводимых при остеоартрозе**  
(Протокол №5 заседания экспертного совета РЦ РЗ от 03.09.2013)

**Перечень основных диагностических мероприятий:**

Общеклинические тесты: общий анализ крови, общий анализ мочи.

Биохимические тесты: активность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), содержания креатинина, общего белка, глюкозы.

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

1. Пункция сустава, исследование синовиальной жидкости
2. Консультация невропатолога
3. ФГДС
4. УЗИ ОБП и почек
5. Рентгенография вовлеченных суставов
6. МРТ суставов – при подозрении на травматическое повреждение
7. Денситометрия (по показаниям)

**Необходимый объем обследований перед плановой госпитализацией:**

- ОАК
- Биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, общий холестерин, глюкоза, мочевая кислота, СРБ, РФ)
- Микрореакция
- ОАМ
- Ревматоидный фактор (IgM, IgG, IgA)
- Определение антител IgG к двухцепочной ДНК (Anti-dsDNA)
- Определение IgG антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (anti-CCP)
- РИФ/ПЦР на ИППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации
- Флюорография, ЭКГ
- Рентгенография вовлеченных суставов, рентгенография кистей при первичном установлении диагноза
- ФГДС
- Осмотр гинеколога/уролога
- Консультация травматолога-ортопеда (при ОА 3-4 стад).

**Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре**

- СРБ, РФ, фибриноген, белковые фракции, креатинин, триглицериды, липопротеиды, АЛТ, АСТ
- Р-графия коленных суставов
- УЗИ коленных суставов

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в стационаре**

- Р-графия других суставов – по показаниям
- Анализ синовиальной жидкости

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ВЗРОСЛЫХ

1. **Название протокола:** Ревматоидный артрит
2. **Код протокола:**
3. **Коды по МКБ-10:**

**M05** Серопозитивный ревматоидный артрит;  
**M06** Другие ревматоидные артриты;  
**M05.0** Синдром Фелти;  
**M05.1** Ревматоидная болезнь лёгких;  
**M05.2** Ревматоидный васкулит;  
**M05.3** Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем;  
**M06.0** Серонегативный ревматоидный артрит;  
**M06.1** Болезнь Стилла у взрослых;  
**M06.9** Ревматоидный артрит неуточнённый.

**Суставной синдром** при ревматоидном артрите приблизительно у трети больных протекает по типу моно или олигоартрита. Наиболее часто наблюдается полиартрит (обычно симметричный) с поражением суставов кистей (II и III пястно – фаланговые и проксимальные межфаланговые), плюснефаланговых, коленных, лучезапястных, голеностопных. Ревматоидный моно или олигоартрит встречается чаще у мужчин и подростков, характеризуется стойким подострым артритом (чаще коленного сустава), доброкачественным течением. Дифференциальную диагностику с другими моноартритами проводят с помощью рентгенографии суставов, исследования синовиальной жидкости, а в ряде случаев биопсии синовиальной оболочки. Особенностью РА, которую необходимо учитывать при дифференциальной диагностике, является рецидивирующее и прогрессирующее течение, постепенное вовлечение в процесс новых суставов с развитием мышечных атрофией, поражением периартикулярных тканей, деформации суставов и нарушением их функции. Висцеральные проявления при РА многообразны и включают ревматоидные узелки, дигитальный артериит, лимфоаденопатию, увеличение селезенки, легочный фиброз, полисерозиты, поражение почек (нефрит, алмиллоидоз).

Синдром Стилла у взрослых представляет собой серонегативный вариант РА и проявляется наряду с суставным синдромом и миалгиями высокой лихорадкой (до 39<sup>0</sup>С), макулопапулезной сыпью, нейтрофильным лейкоцитозом, лимфоаденопатией, спленомегалией. Нередко у этих больных предполагают наличие инфекций (в частности септического процесса) и назначают антибактериальную терапию, не дающую эффекта.

Степень активности:

I - минимальная - небольшие боли в суставах, непродолжительная скованность по утрам (до 0,5-1,5 ч), маловыраженные экссудативные явления в суставах, температура кожи над суставами нормальная, СОЭ повышена до 20 мм/ч, количество лейкоцитов в крови нормальное, уровень  $\alpha 2$ -глобулинов повышен до 12%, СРБ +, показатели фибриногена, сиаловых кислот несколько повышены.

II - средняя - боли в суставах не только при движениях, но и в покое, скованность продолжается до полудня, выраженное болевое ограничение подвижности в суставах, стабильные экссудативные явления (припухлость, выпот, скопление экссудата). Поражение внутренних органов выражено нечетко, температура тела субфебрильная. СОЭ повышена - от 25 до 40 мм/ч, количество лейкоцитов в крови  $(8-10) \times 10^9/\text{л}$ , содержание  $\alpha 2$ -глобулинов увеличено до 15%, СРБ ++, заметно повышены уровни сиаловых кислот, фибриногена.

III - высокая - сильные боли в покое, выраженные экссудативные явления в суставах (значительная припухлость, гиперемия и повышение температуры кожи), скованность до второй половины дня, выраженное ограничение подвижности. Признаки активного воспалительного процесса во внутренних органах (плеврит, перикардит, кардит, нефрит и др.), температура тела высокая. СОЭ превышает 40 мм/ч, количество лейкоцитов в крови  $(15-20) \times 10^9/\text{л}$ ,  $\alpha 2$ -глобулинов - 15%, СРБ +++, резко увеличено содержание фибриногена, сиаловых кислот.

## РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (АРР, 2007)

### 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).

### Клиническая стадия:

- очень ранняя стадия: длительность болезни <6 мес.
- 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.

**Степень активности болезни:**

- 0 – ремиссия (DAS28<2,6);
- низкая (DAS28=2,6-3,2);
- II – средняя (DAS28=3,3-5,1);
- III – высокая (DAS28>5,1).

**Внесуставные (системные) признаки:**

- ревматоидные узелки;
- кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит);
- нейропатия (мононеврит, полинейропатия);
- плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной);
- синдром Шегрена;
- поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки).

**Инструментальная характеристика.**

Наличие или отсутствие эрозий (по данным рентгенографии, магнитнорезонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ)): неэрозивный, эрозивный.

**Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру):**

- I – околосуставной остеопороз;
- II – околосуставной остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии;
- III – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии+ подвывихи в суставах;
- IV – признаки предыдущих стадии + костный анкилоз.

**Дополнительная иммунологическая характеристика – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП):**

- Анти – ЦЦП – присутствуют (+).
- Анти – ЦЦП – отсутствуют (-).

**Функциональный класс (ФК):**

I класс – полностью сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

II класс – сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной, ограничены возможности занятием профессиональной деятельностью.

III класс – сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

IV класс – ограничены возможности самообслуживания занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

### **Осложнения:**

- вторичный системный амилоидоз;
- вторичный остеоартроз;
- остеопороз (системный);
- остеонекроз;
- туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов);
- подвывих в атланта-аксиальном суставе, в т.ч. с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника;
- атеросклероз.

### **Комментарии**

**К рубрике «Основной диагноз».** Серопозитивность и серонегативность определяют по тесту на ревматоидный фактор (РФ), который должен быть проведен с использованием достоверного количественного или полуколичественного теста (латекс-теста, иммуноферментного, иммунонефелометрического метода),

**К рубрике «Активность болезни».** Оценка активности в соответствии с современными требованиями проводится с использованием индекса – DAS28, в котором оценивается болезненность и припухлость 28 суставов:  $DAS\ 28 = 0,56 \cdot \sqrt{ЧБС} + 0,28 \cdot \sqrt{ЧПС} + 0,70 \cdot L_n(COЭ) + 0,014\ OOCЗ$ , где ЧБС – число болезненных суставов из 28; ЧПС – число припухших суставов;  $L_n$  – натуральный логарифм; OOCЗ – общее состояние здоровья или общая оценка активности заболевания по мнению пациента по Визуальной Аналоговой шкале (ВАШ).

Значение DAS28 >5,1 соответствует высокой активности болезни; DAS <3,2 – умеренной/ низкой активности; значение DAS < 2,6 – соответствует ремиссии. Вычисление DAS 28 проводить с помощью специальных калькуляторов.

### **К рубрике «Инструментальная характеристика».**

#### **Модифицированные стадии РА по Штейнбрökerу:**

**1 стадия** – околосуставной остеопороз, единичные мелкие кистовидные просветления костной ткани (кисты) в субхондральном отделе суставной поверхности кости;

**2 А стадия** – околосуставной остеопороз, множественные кисты, сужение суставных щелей;

**2 Б стадия** – разной степени выраженности симптомы стадии 2А и единичные эрозии суставных поверхностей (5 и менее эрозий);

**3 стадия** – разной степени выраженности симптомы стадии 2А и множественные эрозии (6 и более эрозий), подвывихи и вывихи суставов;

**4 стадия** – симптомы 3 стадии и анкилозы суставов.



**К рубрике «Функциональный класс».** Описание характеристик. Самообслуживание – одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д. Непрофессиональная деятельность – творчество и/или отдых и профессиональная деятельность – работа, учёба, ведение домашнего хозяйства – желательны для пациента, специфичны с учётом пола и возраста.

### **ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ:**

По характеру прогрессирования деструкции суставов и внесуставных (системных) проявлений течение РА варьируемо:

- Длительная спонтанная клиническая ремиссия (< 10%).
- Интермиттирующее течение (15-30%): периодически возникающая полная или частичная ремиссия (спонтанная или индуцированная лечением), сменяющаяся обострением с вовлечением в процесс ранее не поражённых суставов.
- Прогрессирующее течение (60-75%): нарастание деструкции суставов, поражение новых суставов, развитие внесуставных (системных) проявлений.
- Быстро прогрессирующее течение (10-20%): постоянно высокая активность заболевания, тяжёлые внесуставные (системные) проявления.

### **Особые клинические формы**

Синдром Фелти - симптомокомплекс, включающий тяжёлое деструктивное поражение суставов с стойкой лейкопенией с нейтропенией, тромбоцитопенией, спленомегалией; системными внесуставными проявлениями (ревматоидными узелками, полинейропатией, хроническими трофическими язвами голеней, лёгочным фиброзом, синдром Шегрена), высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений.

Болезнь Стилла взрослых - своеобразная форма РА, характеризующаяся тяжёлым, быстро прогрессирующим суставным синдромом в сочетании с генерализованной лимфаденопатией, макулопапулёзной сыпью, высокой лабораторной активностью, значительным похуданием, длительной лихорадкой ремиттирующего, интермиттирующего или септического характера, серонегативностью по РФ и АНФ.

### **Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)**

Суставной синдром при ЮРА имеет ряд клинических особенностей и первой из них, несомненно, является стойкость артрита. Боль появляется только при движении. Пальпация суставов безболезненна, за исключением редких случаев с резко выраженными экссудативными изменениями. Характерно наличие утренней скованности разной степени выраженности и продолжительности (от десятков минут до нескольких часов). Нередко можно отметить

различный ритм артралгий, которые в наибольшей степени выражены в утренние часы. Чаще всего наблюдается олигоартрит (50% случаев) и полиартрит (40%).

Ювенильный анкилозирующий спондилит и синдром Стилла (тяжелая форма заболевания с поражением внутренних органов) встречается у 10% больных. Синдром Стилла, как правило, наблюдается у детей младшего возраста.

#### **Диагностические критерии:**

- начало заболевания в возрасте до 16 лет;
- моно- или полиартрит, сохраняющийся в течение трех более месяцев;
- для ЮРА характерно подострое начало без отчетливых общих проявлений. Первыми симптомами являются нарушения функции пораженных суставов, реже - изменение их конфигурации. Практически у всех детей при подробном расспросе выявляется наличие утренней скованности, а у детей младшего возраста родители нередко сами отмечают, что ребенок утром хуже владеет пораженным суставом, а к середине дня и вечером движения восстанавливаются полностью. Наиболее часто страдают крупные суставы нижних конечностей, из них на первом месте стоит коленный сустав, причем правый коленный сустав поражается почти в 3 раза чаще, чем левый. Второе место по частоте занимают голеностопные суставы. Остальные суставы (тазобедренные, лучезапястные, мелкие суставы кистей и стоп) поражаются редко;
- при поражении коленных суставов обычно ограничивается максимальное разгибание, реже - максимальное сгибание, при поражении голеностопных и лучезапястных - максимальное сгибание и разгибание, тазобедренных суставов - отведение и ротационные движения;
- при поражении нескольких крупных суставов заболевание начинается, чаще всего, остро. В клинической картине наряду с достаточно ярким полиартритическим синдромом (выраженная болевая реакция, изменение конфигурации суставов, нарушение функции) отмечают явные признаки интоксикации, повышение температуры тела. Лабораторные показатели во всех случаях значительно изменены. У этих больных в дальнейшем отмечают стойкость суставного синдрома, плохую его курабельность, вовлечение в патологический процесс других суставов и внутренних органов. Более чем у половины больных уже в первые годы заболевания регистрируют костные деструкции, в дальнейшем возможны анкилозы;
- при вовлечении в патологический процесс кистей или стоп начальный период протекает чаще незаметно и первыми жалобами являются: утренняя скованность, неловкость и изменение конфигурации суставов. Объективно преобладают пролиферативные изменения суставов. Чаще всего такую форму поражения наблюдают у детей школьного и подросткового возраста. Активность по лабораторным показателям наблюдается редко и никогда не достигает высоких степеней;

- из висцеральных проявлений наиболее часто отмечают поражение сердца в виде миокардитов или миоперикардитов. Приблизительно у половины больных наблюдают изменения в моче в виде преходящей гематурии и протеинурии. Поражение других внутренних органов встречается редко;
- со стороны периферической крови в период острых явлений характерен лейкоцитоз, нередко - гиперлейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, значительно увеличенная СОЭ. Другие показатели активности (протеинограмма, сиаловые кислоты и др.) также существенно изменены;
- редко отмечают поражение внутренних органов, за исключением глаз. На этих формах ЮРА необходимо остановиться особо, тем более, что они являются наиболее инвалидизирующими формами и присущи почти исключительно детскому возрасту.

### **Хронический иридоциклит при ревматоидном артрите у детей**

Хронический иридоциклит возникает чаще всего у детей младшего возраста (2-4 года) и почти исключительно при моно- или олигоартритических вариантах. При специальном наблюдении окулиста почти  $\frac{1}{3}$  детей с моноартритом имеет ту или иную степень поражения глаз, при олигоартрите - это  $\frac{1}{6}$  часть больных. Начальные проявления хронического иридоциклита не могут быть выявлены при обычном клиническом наблюдении, тем более, что приблизительно у пятой части больных поражения глаз предшествуют суставным поражениям. Наиболее активное течение иридоциклита наблюдаются у больных с небольшой активностью суставного поражения.

Первыми клиническими признаками, которые появляются при уже грубом поражении глаз, являются жалобы ребенка на снижение зрения, ощущение «песка в глазах». Объективно можно обнаружить усиленный сосудистый рисунок глазного яблока, изменение формы зрачка за счет синехий и отсюда - плохая зрачковая реакция на свет пораженного глаза.

### **Синдром Стилла**

Приблизительно у 7-10% детей ЮРА начинается как системное заболевание. Такой вариант течения нередко называют болезнью (синдромом) Стилла. Первыми и наиболее яркими клиническими симптомами являются: высокая гектическая лихорадка, генерализованное увеличение лимфатических узлов, печени, нередко - селезенки. Уже в начальный период у части больных можно обнаружить поражение внутренних органов: почек в виде гломерулонефрита, легких - по типу интерстициальной пневмонии, сердца - чаще всего миокарда и других органов. У большинства детей наблюдают сыпи, разнообразные по своему характеру не только у разных больных, но и у одного ребенка. У половины больных в начале заболевания обнаруживают вовлечение суставного аппарата, всегда

очень яркое, с выраженным экссудативным компонентом. Из-за выраженности суставного поражения такие дети нередко попадают в хирургические стационары с подозрением на остеомиелит. У второй половины больных суставной синдром появляется на 2-3 нед позднее начала клинических проявлений. В этих случаях он не столь выражен. Заболевание всегда протекает с гиперлейкоцитозом, нейтрофилезом со сдвигом влево, нередко наблюдается анемия, СОЭ резко увеличена, значительно изменены другие показатели активности патологического процесса.

По своему дальнейшему течению вариант Стилла является одним из наиболее неблагоприятных. При адекватной терапии общие проявления заболевания исчезают и на первый план выступают суставные поражения с упорным, плохо поддающимся терапии течением, быстрой, по сравнению с другими формами, деструкцией костной ткани и инвалидизацией больных по опорно-двигательному аппарату. У половины больных обнаруживают поражение внутренних органов и, прежде всего, почек. В основном у этой группы детей в дальнейшем формируется такое грозное осложнение ЮРА, как амилоидоз.

### **Диагностические критерии РА**

Для постановки диагноза РА, ревматолог должен использовать критерии Американской лиги ревматологов (1997).

#### **Критерии Американской лиги ревматологов (1997).**

1. Утренняя скованность - скованность по утрам в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся не менее 1 час, существующая в течение 6 недель.
2. Артрит 3 или более суставов - припухание периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, установленные врачом по крайней мере в 3 суставах.
3. Артрит суставов кистей - припухлость по крайней мере одной из следующих групп суставов: лучезапястных, плюсне-фаланговых и проксимальных межфаланговых.
4. Симметричный артрит - двустороннее поражение суставов (пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых).
5. Ревматоидные узелки - подкожные узелки (установленные врачом), локализирующиеся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или в околосуставных областях (на разгибательной поверхности предплечья, вблизи локтевого сустава, в области других суставов).
6. РФ - обнаружение повышенных титров в сыворотке крови любым стандартизованным методом.
7. Рентгенологические изменения, типичные для РА: эрозии или околосуставной остеопороз, декальцификация кости (кисты),

локализующиеся в лучезапястных суставах, суставах кистей и наиболее выраженные в клинически поражённых суставах.

Диагноз РА ставят при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии с первого по четвёртый должны сохраняться по крайней мере в течение 6 недель.

Для новых диагностических критериев выбраны четыре группы параметров, а каждый параметр на основании многомерного статического анализа получил балльную выраженность, при сумме баллов 6 и более устанавливается определенный диагноз РА.

Необходимо собрать сведения о сопутствующей патологии, предшествующей терапии, наличии вредных привычек.

### **ВАРИАНТЫ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Характерно разнообразие вариантов начала заболевания. В большинстве случаев заболевание начинается с полиартрита, реже проявления артрита могут быть выражены умеренно, а преобладают артралгии, утренняя скованность в суставах, ухудшение общего состояния, слабость, похудание, субфебрильная температура, лимфаденопатия, которые могут предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

**Симметричный полиартрит** с постепенным (в течение нескольких месяцев) нарастанием боли и скованности, преимущественно в мелких суставах кистей (в половине случаев).

**Острый полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп**, выраженной утренней скованностью (обычно сопровождается ранним появлением РФ в крови).

**Моно-, олигоартрит коленных или плечевых суставов** с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп.

**Острый моноартрит крупных суставов**, напоминающий септический или микрокристаллический артрит.

**Острый олиго- или полиартритс выраженными системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия)** чаще наблюдается у молодых пациентов (напоминает болезнь Стилла у взрослых).

**«Палиндромный ревматизм»:** множественные рецидивирующие атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже – коленных и локтевых суставов; длятся несколько часов или дней и заканчиваются полным выздоровлением.

**Рецидивирующий бурсит и тендосиновит**, особенно часто в области лучезапястных суставов.

**Острый полиартрит у пожилых:** множественные поражения мелких и крупных суставов, выраженные боли, диффузный отёк и ограничение подвижности. Получил название «RSPE-синдром» (Remitting

Seronegative symmetric synovitis with Pitting Edema - ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отёком).

**Генерализованная миалгия:** скованность, депрессия, двусторонний синдром запястного канала, похудание (обычно развивается в пожилом возрасте и напоминает ревматическую полимиалгию); характерные клинические признаки РА развиваются позднее.

## **ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ**

Наиболее характерные проявления в дебюте заболевания:

- Боль (при пальпации и движении) и припухлость (связана с выпотом в полость сустава) поражённых суставов.
- Ослабление силы сжатия кисти.
- Утренняя скованность в суставах (длительность зависит от выраженности синовита).
- Ревматоидные узелки (редко). Наиболее характерные проявления в развёрнутой и финальной стадиях заболевания.
- Кисти: ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, обычно развивающаяся через 1-5 лет от начала болезни; поражение пальцев кистей по типу «бутоньерки» (сгибание в проксимальных межфаланговых суставах) или «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах); деформация кисти по типу «лорнетки».
- Коленные суставы: сгибательная и вальгусная деформация, киста Бейкера.
- Стопы: подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.
- Шейный отдел позвоночника: подвывихи в области атлантаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.
- Перстневидно-черпаловидный сустав: огрубление голоса, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит.
- Связочный аппарат и синовиальные сумки: тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого сустава; синовиальная киста на задней поверхности коленного сустава (киста Бейкера).

## **ВНЕСУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

- Конституциональные симптомы: генерализованная слабость, недомогание, похудание (вплоть до кахексии), субфебрильная лихорадка.
- Сердечно-сосудистая система: перикардит, васкулит, грануле-матозное поражение клапанов сердца (очень редко), раннее развитие атеросклероза.
- Лёгкие: плеврит, интерстициальное заболевание лёгких, облитерирующий бронхиолит, ревматоидные узелки в лёгких (синдром Каплана).

- Кожа: ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; дигитальный артериит (редко с развитием гангрены пальцев), микроинфаркты в области ногтевого ложа, сетчатое ливедо.
- Нервная система: компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно-моторная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), шейный миелит.
- Мышцы: генерализованная амиотрофия.
- Глаза: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромаляция, периферическая язвенная кератопатия.
- Почки: амилоидоз, васкулит, нефрит (редко).
- Система крови: анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

Кардиоваскулярные и тяжелыми инфекционные осложнения являются факторами риска неблагоприятного прогноза.

#### **Показания для госпитализации:**

- уточнение диагноза и оценка прогноза;
- подбор БПВП в начале и на всем протяжении болезни;
- РА суставно-висцеральная форма высокой степени активности, обострение заболевания;
- развитие интеркуррентной инфекции, септического артрита или других тяжёлых осложнений болезни или лекарственной терапии.

#### **Критерии классификации ревматоидного артрита (РА), установленные в 2010 году Американской Коллегией Ревматологии/Европейской Лигой против Ревматизма**

Пациенты, подлежащие обследованию по данному алгоритму:

1. Больные, у которых есть хотя бы 1 пораженный сустав, с клинически установленным синовитом
2. В случае, если нет другого диагноза, объясняющего диагноз синовита.

Критерии классификации РА основываются на подсчете баллов (алгоритм балльной оценки). Перечень критериев и соответствующие баллы приведены в таблице 11.

Таблица 11 - Критерии оценки ревматоидного артрита

<b>А. Поражения суставов</b>	<b>Выведенный коэффициент для факторов РА</b>
1 большой	0
2 – 10 больших суставов	1
1 – 3 малых суставов (вне зависимости от состояния больших суставов)	2
4 – 10 малых суставов (вне зависимости от состояния больших суставов)	3
> 10, включая как минимум 1 малый	5
<b>В. Серологические тесты (для классификации требуется выполнение хотя бы 1 исследования)</b>	
Негативные результаты тестов: РФ и АЦЦП	0
Слабоположительный результат тестов: РФ или АЦЦП	2
Высокоположительный результат тестов: РФ или АЦЦП	3
<b>С. Острофазная реакция (для классификации требуется выполнение хотя бы 1 исследования)</b>	
Результаты тестов: СРБ и СОЭ (норма)	0
Результаты тестов: СРБ или СОЭ (выше нормы)	1
<b>Д. Продолжительность симптомов</b>	
< 6 недель	0
> 6 недель	1

**Ревматоидный артрит подтвержден, если сумма коэффициентов факторов РА  $\geq 6/10$**

Для оценки результатов должны использоваться диапазоны нормальных/патологических значений, установленные в лаборатории для используемых методов.

Отрицательными считаются результаты ниже или эквивалентные верхней границе диапазона нормальных значений (ULN), установленного в лаборатории для используемого метода.

Слабо положительными считаются результаты, превышающие ULN, но не более чем в 3 раза ( $\leq 3 * ULN$ ).

Сильно положительными считаются результаты, превышающие ULN более чем в 3 раза ( $> 3 * ULN$ ).

Если выполняется только качественное определение РФ (т.е. результат анализа либо отрицательный, либо положительный), то положительный результат соответствует слабоположительному результату данного алгоритма.

АЦЦП – антитела к цитруллинированному пептиду, РФ – ревматоидный фактор.



## **Категории суставов в критериях РА ACR/EULAR 2010 г.**

Суставы исключения:

- не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, I запястно-пястных суставов и I плюснефаланговых суставов.

Крупные суставы:

- плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные.

Мелкие суставы:

- пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, II-V плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястное суставы.

Другие суставы:

- суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный, грудино-ключичный и др.).

## **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий до плановой госпитализации**

**Лабораторные тесты:**

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- микрореакция;
- анализ кала на скрытую кровь;
- активность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ);
- содержания креатинина, мочевины, общего белка, глюкозы, билирубина, холестерина;
- содержание С-реактивного белка (С-РБ), ревматоидного фактора;
- антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП);
- при первичном установлении диагноза – ИФА на ЗППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации.

**Инструментальное обследование:**

- рентгенография органов грудной клетки, флюорография;
- ЭКГ;
- рентгенография кистей рук - ежегодно;
- рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости) и остальных суставов – по показаниям;
- ФГДС;
- УЗИ органов брюшной полости.

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий (по показаниям):**

- маркёры вируса гепатита В, С и ВИЧ;
- суточная протеинурия;
- ЭХО-КГ;

- биопсия на амилоидоз;
- КТ грудного сегмента.

#### **Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре:**

- ОАК, развернутый с тромбоцитами;
- коагулограмма;
- СРБ, РФ, АЦЦП, белковые фракции, креатинин, триглицериды, липопротеиды, АЛТ, АСТ, тимоловая проба;
- ЭхоКГ;
- УЗИ органов брюшной полости и почек;
- Р-графия кистей.

#### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий в стационаре:**

- ФГДС по показаниям;
- Р-графия костей таза и других суставов – по показаниям;
- Р-графия ОГК – по показаниям;
- анализ мочи по Нечипоренко – по показаниям;
- денситометрия по показаниям;
- определение Са, щелочной фосфатазы;
- кал на скрытую кровь;
- УЗИ суставов – по показаниям;
- консультация узких специалистов – по показаниям;
- анализ синовиальной жидкости.

### **Лабораторные исследования**

#### **Цели лабораторного обследования:**

- подтверждение диагноза;
- исключение других заболеваний;
- оценка активности заболевания;
- оценка прогноза;
- оценка эффективности терапии;
- выявление осложнений (как самого заболевания, так и побочных эффектов проводимой терапии).

### **Клиническое значение лабораторных тестов**

#### **Общий анализ крови:**

- лейкоцитоз/тромбоцитоз/эозинофилия - тяжёлое течение РА с внесуставными (системными) проявлениями; сочетаются с высокими титрами РФ; могут быть связаны с лечением ГК;
- стойкая нейтропения - исключить синдром Фелти;
- анемия (Hb < 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) – активность заболевания; исключить желудочное или кишечное кровотечение;

- увеличение СОЭ и СРБ – дифференциальная диагностика РА от невоспалительных заболеваний суставов; оценка активности воспаления, эффективности терапии; прогнозирование риска прогрессирования деструкции суставов.

#### **Биохимическое исследование:**

- снижение альбумина коррелирует с тяжестью заболевания;
- увеличение креатинина часто связано с нефротоксичностью НПВП и/или БПВП;
- увеличение уровня печёночных ферментов - активность заболевания; гепатотоксичность НПВП и БПВП; поражение печени, связанное с носительством вирусов гепатита В и С;
- гипергликемия - глюкокортикоидная терапия;
- дислипидемия – глюкокортикоидная терапия; активность воспаления (снижение концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности, увеличение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности).

#### **Иммунологическое исследование:**

- увеличение титров РФ (70-90% больных), высокие титры коррелируют с тяжестью, прогрессированием деструкции суставов и развитием системных проявлений;
- увеличение титров анти-ЦЦП - более «специфичный» маркёр РА, чем РФ; увеличение титров АНФ (30-40% больных) - при тяжёлом течении РА;
- HLA-DR4 (аллель DRB1\*0401) – маркёр тяжёлого течения РА и неблагоприятного прогноза;
- при РА наблюдается снижение вязкости, рыхлый муциновый сгусток, лейкоцитоз (более  $6 \times 10^9$ /л); нейтрофилёз (25-90%) в синовиальной жидкости;
- в плевральной жидкости определяется воспалительный тип: белок  $>3$  г/л, глюкоза  $<5$  ммоль/л, лактатдегидрогеназа  $> 1000$  ЕД/мл, рН 7,0; титры РФ  $> 1:320$ , комплемент снижен; цитоз - клетки  $5000 \text{ мм}^3$  (лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы).

### **Инструментальные исследования**

#### **Рентгенологическое исследование суставов:**

- Подтверждение диагноза РА, стадии и оценки прогрессирования деструкции суставов кистей и стоп.
- Характерные для РА изменения в других суставах (по крайней мере, на ранних стадиях болезни) не наблюдаются.
- Рентгенография органов грудной клетки показана для выявления ревматоидного поражения органов дыхания, и сопутствующих поражений легких (туберкулез ХОБЛ и др.).

### **Магнитно-резонансная томография (МРТ):**

- Более чувствительный (чем рентгенография) метод выявления поражения суставов в дебюте РА.
- Ранняя диагностика остеонекроза.

**Допплеровская ультрасонография:** более чувствительный, (чем рентгенография), метод выявления поражения суставов в дебюте РА.

Компьютерная томография с высоким разрешением: диагностика поражения лёгких.

**Эхокардиография:** диагностика ревматоидного перикардита, миокардита и связанного с ИБС поражения сердца.

### **Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.**

**Диагностика остеопороза** при наличии факторов риска.

- Возраст (женщины >50 лет, мужчины >60 лет).
- Активность заболевания (стойкое увеличение СРБ >20 мг/л или СОЭ >20 мм/ч).
- Функциональный статус (счёт Штейнброекера >3 или счёт HAQ>1,25).
- Масса тела <60 кг.
- Приём ГК.

Чувствительность (3 из 5 критериев) для диагностики остеопороза при РА составляет у женщин - 76%, у мужчин -83%, а специфичность - 54% и 50% соответственно. Артроскопия показана для дифференциальной диагностики РА с виллезно-нодулярным синовитом, остеоартрозом, травматическим поражением сустава. Биопсия показана при подозрении на амилоидоз.

## **Ревматоидный артрит у беременных**

Учитывая то, что ревматоидным артритом чаще всего болеют женщины детородного возраста, консультирование по вопросам беременности имеет важное значение. Во время беременности у 75% больных симптомы РА стихают. Ремиссия возможна на любом сроке беременности, но чаще всего она наступает в 1 триместре. Метотрексат, обладает тератогенным действием, поэтому необходимо отменять задолго до наступления беременности. После отмены лефлуномида для быстрого выведения назначают холестеринамин. Противомаларийные средства, обладающие нейротоксическим действием на плод, обычно отменяют за 6-12 мес до зачатия. После родов может наступить обострение через 6 месяцев, во время которого матери становится сложнее ухаживать за ребенком. Поскольку после родов, приходится назначать отмененные препараты, а большинство которых выводится с молоком, длительное кормление грудью чаще всего бывает невозможным. Если заболевание обостряется во время беременности, это никак не влияет на ее течение и не наносит вреда на плод.

## **СУСТАВНОЙ СИНДРОМ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ**

### **1. Анкилозирующий спондилит**

### **2. Код протокола:**

### **3. Коды по МКБ-10:**

**M08.1** Юношеский анкилозирующий спондилит

**M45** Анкилозирующий спондилит

**M48.1** Анкилозирующий гиперостоз Форестье.

**M 46.8** Недифференцированная спондилоартропатия

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, нередко также периферических суставов и энтезисов, а в ряде случаев глаз и корня аорты.

### **Рабочая классификация анкилозирующего спондилоартрита (Россия, 1990)**

#### **1. Клинико-морфологическая:**

- поражение опорно-двигательного аппарата - сакроилеит, спондилоартрит, моно-, олиго-, полиартрит, энтезопатии, бурситы;
- системные проявления - ирит, иридоциклит, аортит, недостаточность клапанов аорты, миокардит, миокардиосклероз с нарушением ритма и проводимости, перикардит, амилоидоз и др.

#### **2. Иммуногенетическая:**

- HLA B27+
- HLA B 27-

#### **3. Рентгенологическая:**

- сакроилеит: односторонний, двусторонний, стадия I, II, III, IV (по Дейлу);
- спондилоартрит: синдесмофиты, межпозвоночных суставов;
- артрит - стадия I, II, III, IV (по Штейнброкеру).

#### **4. Степень активности:**

- I (минимальная)
- II (умеренная)
- III (высокая)
- 0 (не выражена)

#### **5. Функциональная способность:**

- I - трудоспособность сохранения
- II - трудоспособность ограничена
- III - утрачена способность к самообслуживанию

В 2006 году Е.Л.Насоновым выделены следующие формы анкилозирующего спондилита:

- идиопатический анкилозирующий спондилит (в том числе ювенильный идиопатический анкилозирующий спондилит);
- анкилозирующий спондилит как одно из проявлений спондилоартритов (псориатического артрита, реактивного артрита);
- анкилозирующий спондилит, ассоциированный с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

#### **Примеры формулировки диагноза:**

1. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), центральная форма, медленно прогрессирующее течение, активность I ст., ФН 1.
2. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ризомелическая форма, медленно прогрессирующее течение, активность II ст., ФН 2.
3. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), висцеральная форма, иридоциклит, быстро прогрессирующее течение, активность II ст., ФН 2.

#### **Клиническая классификация:**

##### **По течению заболевания:**

1. Медленно прогрессирующее, при котором позвоночник и суставы поражаются медленно, постепенно, в течение многих лет, и медленно прогрессирующее течение с периодами обострения; медленно прогрессирующее с периодами обострения. При этих вариантах течения ББ выраженная функциональная недостаточность суставов и позвоночника обычно наступает через 10-20 лет.
2. Быстро прогрессирующее - за короткий срок приводит к полному анкилозу. Быстро прогрессирующее течение болезни Бехтерева проявляется выраженным болевым синдромом, полиартритом, атрофией мышц, похуданием, высокими лабораторными показателями активности воспалительного процесса, быстрым развитием кифоза и анкилозов;
3. Септический вариант характеризуется острым началом с лихорадкой гектического характера, ознобами, проливными потами, ранним появлением висцеральных поражений. Такой вариант представляет особые сложности для диагностики. В данной ситуации необходимо прежде всего исключить инфекционный эндокардит, сепсис, острую ревматическую лихорадку. Однако если после лихорадочного синдрома и интоксикации появляются артриты, скованность в позвоночнике, то можно заподозрить болезнь Бехтерева.

##### **Стадии АС:**

I - начальная, или ранняя: умеренное ограничение движений в позвоночнике или в пораженных суставах; рентгенологические изменения могут отсутствовать либо определяются нечеткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных сочленений, очаги субхондрального остеосклероза, расширение суставных щелей;

II - умеренное ограничение движений в позвоночнике или периферических суставах, сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений или их частичное анкилозирование, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза суставов позвоночника;

III - поздняя: значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах вследствие их анкилозирования, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвоночных и реберно-позвоночных суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

**Рентгенологическая стадия сакроилеита устанавливается по классификации Kellgren:**

0 стадия - отсутствие изменений;

I стадия - подозрение на наличие изменений (отсутствие конкретных изменений);

II стадия - минимальные изменения (небольшие, локальные области эрозий или склероза при отсутствии сужения щели);

III стадия - безусловные изменения: умеренный или значительный сакроилеит с эрозиями, склерозом, расширением, сужением или частичным анкилозом;

IV стадия - далеко зашедшие изменения (полный анкилоз).

**Степень активности воспаления:**

I - минимальная: небольшая скованность и боли в позвоночнике и суставах конечностей по утрам, СОЭ до 20 мм ч, СРБ 6-12 мкмоль/л;

II - умеренная: постоянные боли в позвоночнике и суставах, утренняя скованность - несколько часов, СОЭ до 40 мм ч. СРБ 12-24 мкмоль/л;

III - высокая: сильные постоянные боли в позвоночнике и суставах, скованность в течение всего дня, экссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления. СОЭ более 40 мм ч, СРБ > 24 мкмоль/л.

**Степень функциональной недостаточности суставов (ФНС):**

I - изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов;

II - значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, вследствие чего больной вынужден менять профессию (третья группа инвалидности);

III - анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, вызывающий полную потерю трудоспособности (вторая группа инвалидности) либо невозможность самообслуживания (первая группа инвалидности).

**Показания к госпитализации:**

- Подтверждение диагноза и оценка прогноза.
- Подбор иммуносупрессивной терапии.

- Некупирующееся в амбулаторных условиях обострение АС.
- Развитие осложнений.

**Диагностические критерии:** Для установления диагноза АС применяются модифицированные Нью-Йоркские критерии и классификационные критерии, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

### **Модифицированные Нью-Йоркские критерии (Van der Linden S. et. al., 1984)**

#### **Клинические признаки**

1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 мес., уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.
2. Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости.
3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста).

#### **Рентгенологические признаки**

1. Двухсторонний сакроилеит (стадии 2-4).
2. Односторонний сакроилеит (стадии 3-4).

К стадии I сакроилеита относят подозрения на наличие изменений, ко 2-й - наличие эрозий и склероза, к 3-й - наличие эрозий, склероза и частичного анкилоза, к 4-й - полный анкилоз.

- Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим.
- Чувствительность критериев составляет 83%, специфичность - 98%.
- Указанные критерии, основанные на клинико-рентгенологических признаках, не позволяют установить диагноз АС в ранние сроки, так как достоверные изменения крестцово-подвздошных суставов выявляются, как правило, только через несколько месяцев после начала заболевания.

На ранних стадиях АС, особенно если на первый план в клинической картине выходит поражение суставов, необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов. С этой целью могут быть использованы классификационные критерии спондилоартритов, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

### **Классификационные критерии спондилоартритов Европейской группы (1991)**

#### **Большие критерии**

- Боль в позвоночнике воспалительного характера.
- Синовит (наличие в прошлом или в настоящее время несимметричного артрита или артрита преимущественно суставов нижних конечностей).



### **Малые критерии**

- Семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих заболеваний: анкилозирующий спондилит, псориаз, реактивный артрит, острый увеит, неспецифический язвенный колит или болезнь Крона).
- Псориаз (наличие в прошлом или в настоящее время псориаза, диагноз которого установлен врачом).
- Воспалительные заболевания кишечника (наличие в прошлом или в настоящее время болезни Крона или неспецифического язвенного колита, диагноз которых установлен врачом и подтверждён при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании).
- Перемещающаяся боль в ягодичных областях (наличие в прошлом или в настоящее время альтернирующих болей в ягодичных областях).
- Энтезопатии (наличие в прошлом или в настоящее время боли или болезненности в области прикрепления ахиллового сухожилия или подошвенного апоневроза).
- Острая диарея (эпизод диареи в течение 1 мес до развития артрита).
- Уретрит (негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до развития артрита).
- Сакроилиит (двухсторонний - при наличии 2-4-й стадий, односторонний - при наличии 3-4-й стадий).

Заболевание может быть классифицировано как спондилоартрит при наличии любого большого и хотя бы одного малого критерия. Чувствительность и специфичность этих критериев составляет 87%.

### **Диагностические критерии ювенильного анкилозирующего спондилита (Garmish-Partenkirchen, 2001)**

Основные критерии:

1. Ассиметричный полиартрит (< 5 суставов), преимущественно нижних конечностей в дебюте заболевания (в первые 3 месяца)
2. Энтезопатия
3. Болезненность остистых отростков поясничных позвонков или боли в пояснично-крестцовой области
4. Острый иридоциклит.

Дополнительные критерии:

- Полиартрит (> 4 суставов в дебюте заболевания)
- Мужской пол
- Дебют болезни в возрасте старше 6 лет
- Выявление HLA B27
- Семейный анамнез – наличие заболеваний из группы серонегативных спондилоартритов, ассоциированных с HLA B27

Два больших или 1 большой + 1 малый критерий соответствуют вероятному ЮАС. То же + рентгенологически подтвержденный спондилоартрит соответствуют определенному ЮАС.

### **Определение активности анкилозирующего спондилита**

Определению степени активности АС придается большое значение, так как она позволяет судить в первую очередь об адекватности проводящегося лечения. Предпочтение отдается анализу боли и скованности пациента, а не повышению лабораторных показателей воспаления (СОЭ или С-реактивного белка), которые при активном АС очень часто вообще не изменены или изменены неадекватно по сравнению с клиническими показателями. Существуют несколько индексов определения степени активности АС:

**Индекс BASDAI** (Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index).

**Индекс BASFI** (Bath Ankylosing Spondilitis Functional Index) содержит 10 аналоговых шкал, связанных с оценкой повседневной активности.

**Индекс DFI** (Dougados Functional Index) состоит из 20 ответов на вопросы, касающиеся повседневной активности.

Исследование индексов в динамике имеет значение для оценки эффективности лечения АС.

### **Индекс активности анкилозирующего спондилита – BASDAI ( Garrei S., Jenkinson T., Kennedy G., 1994)**

Принято использовать суммарный показатель самочувствия пациентов (индекс BASDAI), который определяется путем подсчета количественно выраженных ответов на ряд стандартных вопросов. Активность АС считается высокой, если индекс BASDAI составляет 40 единиц и более. В случае наличия у больных АС артрита периферических суставов, воспаления энтезитов, а тем более увеита или других органических проявлений, активность болезни должна оцениваться не только на основании индекса BASDAI, но и с учетом других показателей (число воспаленных и болезненных суставов или энтезисов и т. д.). Кроме того, для определения степени активности АС должно приниматься во внимание предшествующее течение и прогрессирование болезни (в том числе рентгенологическое), результаты применения стандартных методов лечения (нестероидные противовоспалительные препараты - НПВП, локальная терапия стероидами). На активность АС часто влияет психологический статус пациента: степень тревожности, депрессии, а также сопутствующие внутренние болезни. Каждый вопрос сопровождается визуальной аналоговой 100-миллиметровой шкалой. Около левой крайней точки шкалы указывается ответ “Не было”, а около крайней правой точки - ответ “Очень сильная”. Пациента просят ответить на все вопросы, сделав отметку ручкой на каждой шкале.

1. Как бы Вы охарактеризовали выраженность слабости (утомляемости) в целом за последнюю неделю?
2. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в шее, спине или тазобедренных суставах в целом за последнюю неделю?

3. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в суставах (кроме шеи, спины или тазобедренных суставов) или их припухлости в целом за последнюю неделю?
4. Как бы Вы охарактеризовали выраженность неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей тела или при давлении на них в целом за последнюю неделю?
5. Как бы Вы охарактеризовали выраженность утренней скованности, возникающей после просыпания, в целом за последнюю неделю?
6. Как долго длится утренняя скованность после просыпания в целом за последнюю неделю? (Левая крайняя точка шкалы в данном случае обозначается цифрой “0”, правая крайняя точка - “2 часа и более”). Сначала подсчитывается средняя арифметическая величина ответов на 5-й и 6-й вопросы, полученное значение складывается с результатами ответов на остальные вопросы, и вычисляется среднее значение суммы пяти показателей. Максимальное значение BASDAI составляет 100.

### **Алгоритм ранней диагностики**

Алгоритм ранней диагностики применяют при целенаправленном обследовании пациентов молодого возраста, у которых отмечаются боли в нижней части спины воспалительного ритма.

Воспалительный характер болей устанавливается в том случае, если имеются любые 4 из 5 следующих признаков:

- возраст начала болей менее 45 лет,
- постепенное начало болевых ощущений,
- длительность болей не менее 3 мес,
- наличие утренней скованности,
- уменьшение болей после упражнений.

Наличие любых 4 из этих 5 признаков позволяет заподозрить воспалительный характер заболевания позвоночника.

Расспрос и обследование в отношении признаков, характерных для спондилоартритов (в том числе в анамнезе):

- боли в пятках (энтезит),
- дактилит (воспаление сухожилий пальца стопы или кисти с диффузным отёком и гиперемией, «палец в виде сосиски»), увеит,
- случаи спондилоартритов в семье,
- перемежающиеся боли в ягодицах, псориаз,
- асимметричный артрит преимущественно нижних конечностей.

При обнаружении у пациента с воспалительными болями в спине по крайней мере 3 из этих признаков, вероятность АС составляет 80-95%. Если же находят только 1-2 признака, вероятность АС меньше (35-70%), в связи с чем целесообразно определение HLA-B27.

- При обнаружении HLA-B27 диагноз АС можно считать обоснованным (вероятность около 90%), а при отсутствии HLA-B27 - маловероятным.
- При отсутствии клинических признаков спондилоартритов у пациентов с воспалительными болями в спине также показано исследование HLA-

B27; отрицательный результат позволяет отвергнуть предположение об AC.

- Выявление HLA B27 (вероятность AC в этом случае составляет 59%) указывает на целесообразность проведения МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Обнаружение признаков сакроилеита с помощью этого метода увеличивает вероятность AC до 80-95%, а их отсутствие резко снижает (до менее 15%) такую вероятность.

#### **Жалобы и анамнез:**

- Постепенно нарастающая по интенсивности боль и скованность с нечёткой локализацией в нижней части спины, ягодицах или грудной клетке, обычно односторонние и периодические, иногда острые, усиливаются при кашле, резких поворотах туловища, наклонах. Отличительная особенность болей и скованности - их воспалительный характер (т.е. усиление в покое, в ночное время и ранние утренние часы, а также уменьшение при физической нагрузке).

- Ощущение скованности и болей в мышцах и в местах прикрепления связок.

- «Корешковые» боли, но без неврологических нарушений, характерных для радикулита.

- Очень редко (в первую очередь у детей) заболевание начинается с периферического моноолигоартрита коленных суставов или с энтезитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с характерными болями в пятках при ходьбе.

- Иногда (особенно при ювенильном спондилоартрите) превалирует двустороннее поражение плечевых и тазобедренных, реже грудино-ключичных суставов.

- Иногда заболевание начинается с острого переднего увеита, а типичное поражение суставов присоединяется через несколько месяцев или лет.

В клинике анкилозирующего спондилита самые ранние симптомы заболевания обусловлены поражением крестцово-подвздошных суставов и поясничного отдела позвоночника. Чаще всего на первый план выступает болевой синдром. В начале возникает тупая, постепенно нарастающая боль в пояснице, крестце, ягодицах и по задней поверхности верхней части бедра; иногда боль не имеет четкой локализации. Важный симптом - утренняя скованность в спине длительностью более часа. В отличие от скованности при механическом повреждении позвоночника, она усиливается в покое и уменьшается при движении. Больные могут жаловаться, что просыпаются по ночам от боли и скованности в спине, из-за которых им приходится встать с постели, потянуться и походить.

В ряде случаев первыми проявлениями заболевания бывают артрит крупных суставов ног, тендовагиниты и энтозопатии ахиллова сухожилия и надостистых связок. Если эти симптомы не связаны с механическим повреждением суставов и связок и появляются у молодых мужчин, обязательно исключают анкилозирующий спондилит. Изредка

отмечается артрит височно-нижнечелюстного и грудинно-ключичного суставов.

Самое частое внесуставное проявление - иридоциклит. Он возникает примерно у четверти больных АС, причем обычно у носителей HLA-B27. Распространенность антигена HLA-B27 среди больных увеитом составляет около 50%, при этом около половины больных - носителей этого антигена страдают также АС или реактивным артритом. Иридоциклит обычно начинается остро, с неприятных ощущений в глазу или головной боли, вслед за которыми появляются сильная боль в глазу, гиперемия, светобоязнь, нечеткость зрения и слезотечение. Иридоциклит обычно односторонний, длится от нескольких недель до нескольких месяцев. Возможны рецидивы с поражением как того же самого, так и другого глаза.

Иногда отмечается поражение сердца, легких, почек и нервной системы. Менее чем у 5%, при этом развиваются аортальная недостаточность и нарушения проводимости, в том числе полная АВ-блокада. Из-за костных анкилозов в области реберно-позвоночных и грудино-реберных суставов при исследовании функции внешнего дыхания могут выявляться рестриктивные нарушения (обычно незначительные). Менее чем у 1% больных развиваются интерстициальное поражение и пневмосклероз верхних долей легких с образованием полостей. Поскольку рентгенография не позволяет выявить ранние изменения в легких, при появлении одышки проводят КТ с высоким разрешением. Менее чем у 5% больных отмечаются синдром конского хвоста, подвывих атлантаосевого сустава, стеноз позвоночного канала и переломы позвоночника. Общие симптомы - утомляемость, похудание и субфебрильная температура - обычно выражены незначительно. А начало развития заболевания имеет несколько вариантов.

### **Варианты начала заболевания**

Постепенно нарастающая по интенсивности боль и скованность с нечёткой локализацией в нижней части спины, ягодицах или грудной клетке, чаще односторонняя, периодическая, иногда острая, усиливается при кашле, резких поворотах туловища, наклонах. Отличительная особенность болей и скованности - их воспалительный характер (т.е. усиление в покое, в ночное время и ранние утренние часы, а также уменьшение при физической нагрузке).

- Ощущение скованности и болей в мышцах и в местах прикрепления связок.
- «Корешковые» боли, но без неврологических нарушений, характерных для радикулита.
- Редкое начало заболевания (в первую очередь у детей) с периферического моноолигоартрита коленных суставов или с энтезитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с характерными болями в пятках при ходьбе.

- Превалирования двухстороннего поражения плечевых и тазобедренных, реже грудинноключичных суставов.
- Начало (при ювенильном спондилоартрите) заболевания иногда с острого переднего увеита, а типичное поражение суставов через несколько месяцев или лет.

### **Поражение позвоночника**

Наиболее постоянными клиническими признаками АС являются боли в нижней части спины (поясничная область, область крестца, таза) воспалительного характера, скованность (уменьшается при движении) и нарушения функции позвоночника (во всех направлениях): иногда могут преобладать боли в области крестца и ягодиц (сакроилиит), иррадирующие в поясницу и проксимальные отделы бёдер. Типичен восходящий характер поражения позвоночника. Скорость распространения болей на грудной и шейный отделы может быть различной. В большинстве случаев это происходит медленно, в течение нескольких лет, со временем формируются стойкие ограничения движений во всех отделах позвоночника и, что неблагоприятно, кифотические (сгибательные) деформации грудного («поза просителя») и шейного отделов. Неврологические симптомы не характерны, иногда, как правило, на поздних стадиях заболевания могут развиваться признаки шейной миелопатии вследствие атланта-аксиального подвывиха или проявления, характерные для синдрома конского хвоста.

### **Поражение периферических суставов**

При АС постепенно, клинически малозаметно поражаются суставы осевого скелета: крестцово-подвздошное сочленение (практически у всех больных), суставы грудины, лонное сочленение, а также грудино-рёберные, грудино-ключичные и рёберно-позвоночные суставы. Реже, преимущественно у детей и подростков, отмечается артрит суставов конечностей. Особенности поражения суставов при АС такие же, как при всех спондилоартритах: преимущественное вовлечение крупных и средних суставов нижних конечностей (тазобедренные, коленные и голеностопные); моно- и олигоартрит; возможен артрит отдельных суставов пальцев стоп; среди других суставов относительно часто поражаются височно-нижнечелюстные суставы. Артрит чаще кратковременен, но может быть стойким, плохо поддаваться терапии.

### **Поражение энтезисов**

Для АС характерно воспаление энтезисов (энтезит) различной локализации, которое проявляется болями в покое и при движениях, а иногда (в случае наиболее типичного поражения ахиллова сухожилия) и припухлостью. Чаще других поражаются энтезисы в области позвоночника, пяток (места прикреплений пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза) и больших вертелов бедренных костей.

### **Системные проявления**

Конституциональные проявления (субфебрилитет, лимфаденопатия, снижение массы тела, общая слабость) при АС развиваются редко, обычно у детей. Наиболее частым системным проявлением является острый передний увеит (иридоциклит), как правило, односторонний, рецидивирующий, проявляется болями, фотофобией, нарушениями зрения, иногда предшествует поражению суставов. Также могут наблюдаться аортит (поражение восходящей аорты, преимущественно её корня), поражение створок аортального клапана (с развитием его недостаточности), мембранозной части межжелудочковой перегородки (с нарушениями атрио-вентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости) и основания передней митральной створки (с развитием небольшой недостаточности митрального клапана). Значительно чаще выявляются клинически бессимптомные эхокардиографические изменения: утолщение в виде гребня на основании передней митральной створки, расширение и утолщение корня аорты и утолщение створок аортального клапана. У некоторых больных встречается фиброз верхушек лёгких и поражение почек (IgA-нефропатия), амилоидоз с преимущественным поражением почек и кишечника (как правило, через много лет после начала болезни).

### **Клинические формы**

Различают четыре формы АС (болезни Бехтерева): 1) центральная - поражение только позвоночника (весь или некоторые отделы); 2) ризомелическая - поражение позвоночника и корневых суставов (плечевые и тазобедренные); 3) периферическая - поражение позвоночника и периферических суставов (коленные, стопы); 4) скандинавская - поражение позвоночника и мелких суставов кистей и стоп. Эта редкая форма имеет большое сходство с ревматоидным артритом.

**Центральная форма**, по данным В.М. Чепоя, встречается у 46,6% больных. Начало болезни постепенное и незаметное, диагноз ставится обычно лишь через несколько лет. Появляются боли сначала в крестце, затем в поясничном и грудном отделах позвоночника (по типу межреберной невралгии). Иногда первым симптомом является поражение глаз. Позднее больной жалуется на боли в шейном отделе позвоночника (главным образом при движении и ночью), нарастает тугоподвижность позвоночника вплоть до полной его неподвижности. В развитой стадии болезни изменяется осанка больного, развиваются кифоз и шейный гиперлордоз, так называемая «поза просителя». В этом случае обнаруживается положительный симптом Форестье. В некоторых случаях происходит сглаживание поясничного лордоза без кифоза, что приводит к образованию прямой доскообразной спины. Довольно часто при внешнем осмотре отмечается деформация грудиноключичного сочленения (чаще односторонняя как результат хронического артрита).

При пальпации определяется болезненность в пояснично-крестцовом и грудном отделах позвоночника, в грудинореберных и грудиноключичных сочленениях, в местах прикрепления сухожилий (пяточного и надколенника). Рано определяется напряжение прямых мышц спины, а в дальнейшем признак «тетивы» (отсутствие расслабления прямых мышц при боковом сгибании позвоночника на стороне сгибания). Определяются положительные симптомы Кушелевского, Томайера, Отга, Шобера, увеличивается расстояние «подбородок - грудина» при максимальном сгибании головы и уменьшается при максимальном разгибании. Значительно уменьшается экскурсия грудной клетки.

В поздней стадии заболевания в результате компрессии корешков нервов, поясничной артерии и смещения позвонков могут возникнуть цервикобрахиалгия, вертебробазиллярный синдром, грудной и поясничный радикулиты, мышечные судороги, приступы удушья, повышение артериального давления.



Рисунок 6 - Пациент С., с центральной формой анкилозирующего спондилоартрита

**Ризомелическая форма** встречается у 17-18% больных. Поражение корневых суставов (чаще тазобедренных) одно- и двустороннее, может развиваться одновременно с сакроилеитом или вскоре после него. В редких случаях коксит развивается еще до появления признаков сакроилеита, что весьма затрудняет диагностику. Начало болезни постепенное, с периодическими болями в пояснично-крестцовом отделе или в области тазобедренного сустава с иррадиацией в паховую область, бедро и коленный сустав. Иногда боли, иррадиирующие в непораженный коленный сустав, являются первым симптомом болезни. Постепенно они



становятся более интенсивными, постоянными, что вместе с образованием мышечных контрактур приводит к раннему ограничению подвижности в тазобедренном суставе вплоть до развития анкилоза. Подобные изменения (но значительно реже) происходят в плечевых суставах. Одновременно с поражением тазобедренных и плечевых суставов развивается и характерная для болезни Бехтерева картина поражения позвоночника.

**Периферическая форма** характеризуется, помимо поражения крестцово-подвздошного сочленения и позвоночника, артритами суставов конечностей, которые в ряде случаев развиваются еще до появления симптомов сакроилеита. Частота этой формы весьма различна: от 20 до 75% от числа всех случаев болезни Бехтерева. Такой большой диапазон показателей объясняется неодинаковой оценкой суставного синдрома (в некоторых случаях учитывались не только артриты, но и артралгии). Частота артрита зависит также от возраста больного: у детей и подростков он встречается значительно чаще, чем у взрослых. По характеру артрит является чаще всего подострым несимметричным, поражающим главным образом коленные и голеностопные суставы, т.е. протекает по типу моно-олигоартрита. У 9% больных может наблюдаться также поражение суставов рук. Артрит обычно нестойкий, но рецидивирующий. Однако постепенно развивается стойкий артрит одного - двух суставов с деформацией, значительным ограничением подвижности и мышечными контрактурами. Поражение периферических суставов при болезни Бехтерева может предшествовать поражению крестцово-подвздошного сочленения на несколько месяцев или даже лет.

**Скандинавский вариант** - это разновидность периферической формы, когда развивается ревматоидоподобный артрит мелких суставов кистей и стоп. Распознавание болезни в этих случаях весьма затруднительно, так как симптомы сакроилеита могут появиться не сразу. При дальнейшем течении выявляются относительно доброкачественный характер артрита и признаки сакроилеита, что и облегчает диагностику.



Рисунок 7 - Пациент А., с периферической формой анкилозирующего спондилоартрита

Клинические исследования осуществляют по общепринятым методикам. Особое внимание уделяется жалобам, тщательному сбору анамнеза заболевания, наличию предыдущего лечения, его характера (стационарное, амбулаторное, самостоятельное), объема, регулярности и эффективности лечения. При осмотре больных весьма характерный (но поздний) признак, позволяющий поставить диагноз при первом контакте с больным, так называемая «поза просителя» (фиксированное сгибание позвоночника), обусловленная шейно-грудным кифозом. Больным проводят комплексную интерпретацию полученных объективных данных общего состояния (осмотр кожного покрова и слизистых оболочек; определение дефицита веса; перкуссия; пальпация органов грудной и брюшной полостей; определение артериального давления и характеристика параметров пульса; определение осанки, походки; определение состояния суставов позвоночника; ориентировочное определение неврологического статуса), выявление соответствующей патологии.

С диагностической целью АС проводятся:

- измерение расстояния между кончиком среднего пальца и полом при наклоне больного вперед при разогнутых коленях;
- проба Шобера (измерение расстояния между точкой, расположенной на пересечении оси позвоночника с линией соединяющей задние верхние подвздошные ости, и другой точкой – на 10 см выше первой; при наклоне пациента вперед расстояние увеличивается, в норме более чем на 5 см );
- измерение расстояния “затылок-стена” в положении больного стоя с прижатыми к стене лопатками (в норме затылок прижимается к стене);
- измерение экскурсии грудной клетки во время дыхания (в норме разница в окружности грудной клетки на уровне сосков на максимальном вдохе и максимальном выдохе составляет более 5 см);
- симптом Генслена - в положении лежа на спине одна нога больного свисает с кровати, больной приводит другую ногу к грудной клетке, этот прием должен вызвать боль в области крестцово-подвздошного сустава на стороне свисающей ноги (рис. 8 А).
- симптом Патрика - пятка больного находится на колене другой ноги. Давление вниз на согнутое колено с приведением бедра в положение сгибания (flexion), отведения (adduction) и наружной ротации (external rotation) (FABER) должно вызвать боль в области крестцово-подвздошного сустава на противоположной стороне (рис. 8 Б).

Движение в суставах изучаются во фронтальной плоскости (отведение и приведение), сагитальной плоскости (сгибание и разгибание), а также вокруг продольной оси (наружная и внутренняя ротация). По результатам угловых измерений в сочетании с клиническими данными судят о функциональных нарушениях опорно-двигательного аппарата.

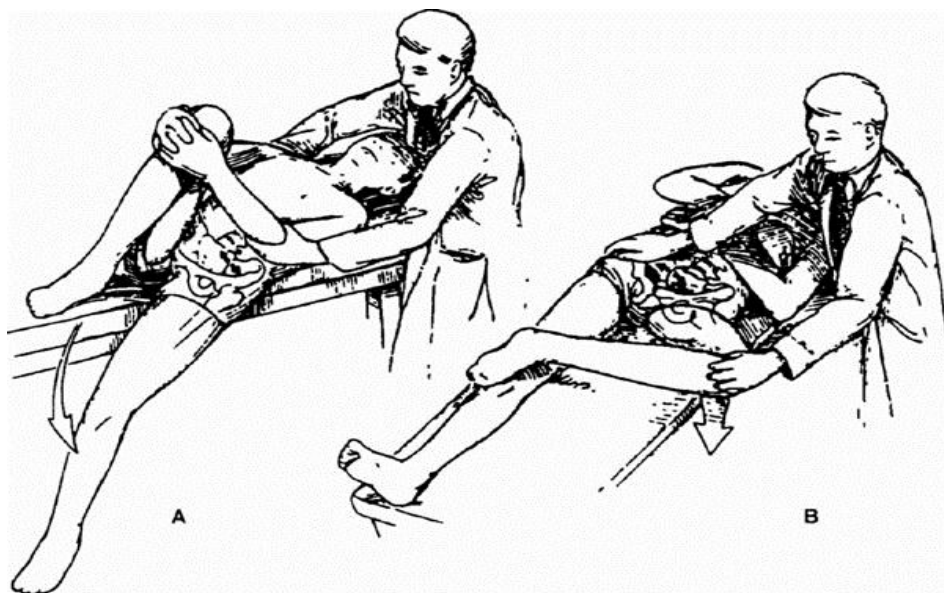


Рисунок 8 - Симптомы Генслена (А) и Патрика (В)

### Диагностика сакроилеита

Для выявления болезненности в крестцово-подвздошных сочленениях, свидетельствующей о наличии в них воспалительного процесса, применяются следующие тесты:

- тест Макарова (поколачивание по крестцу);
- тест Кушелевского - I (надавливание на верхние передние ости подвздошных костей в положении больного на спине);
- тест Кушелевского - II (надавливание на крыло подвздошной кости в положении больного на боку);
- тест Кушелевского - III (в положении больного на спине производится одновременное надавливание на внутреннюю поверхность согнутого под углом 90 градусов и отведенного коленного сустава и верхнюю переднюю ость противоположного крыла подвздошной кости).

Из лабораторных методов исследования проводятся:

- определение общего белка и белковых фракции, фибриногена, фибрина, сиаловых кислот, гаптоглобина, СРБ, серомукоида, ревматоидного фактора, антинуклеарных антител, проба Фильчагина - Грейлинга;
- иммунологические исследования;
- исследование синовиальной жидкости.

При АС увеличение СОЭ и концентрации СРБ обнаруживают более чем у 75% больных. Уровень СРБ – более чувствительный и специфичный маркер активности, чем СОЭ. У 15% больных развивается умеренная нормоцитарная нормохромная анемия. Антинуклеарный

фактор и ревматоидный фактор при анкилозирующем спондилите не обнаруживают.

Выявление антигена HLA-B27 может иметь определенное значение для ранней диагностики АС у молодых мужчин с типичными клиническими проявлениями, но недостаточно информативными рентгенологическими признаками сакроилеита. Поскольку носительство HLA-B27 коррелирует с более тяжелым течением заболевания, его выявление может быть полезным для прогнозирования течения заболевания. К нему прибегают также при обследовании больных иридоциклитом. Поскольку распространенность антигена HLA-B27, как и самого заболевания, среди населения довольно высока, в качестве оборочной пробы это исследование не применяют. При исследовании синовиальной жидкости выявляют признаки воспаления.

### **Лабораторные исследования:**

- Специфические лабораторные показатели отсутствуют.
- Нередко отмечают увеличение СОЭ, СРБ и уровня IgA в крови, анемию и тромбоцитоз (не имеют существенного значения для оценки степени активности болезни, за исключением СРБ).
- РФ и АНФ не обнаруживаются.
- Увеличение титра АСЛ-0 (антистрептолизин) наблюдается у трети больных ревматизмом, инфекционно-аллергическим полиартритом.
- Определение антител IgG к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA)
- HLA-B27 экспрессируется у 90-95% пациентов; вследствие относительно высокой частоты экспрессии этого гена у здоровых лиц (в России – около 10%) самостоятельного диагностического значения определение этого «маркера» не имеет; его определение может иметь определённое значение для ранней диагностики АС у молодых мужчин, у которых имеются определённые клинические предпосылки подозревать это заболевание (например, характерные боли в позвоночнике, семейный анамнез), но явные рентгенологические признаки сакроилеита отсутствуют; поскольку носительство HLA-B27 коррелирует с более тяжёлым течением заболевания, его выявление может быть полезным для прогнозирования течения заболевания.

### **Инструментальные исследования:**

- Рентгенография суставов. Поскольку первые изменения всегда формируются в области крестцово-подвздошных сочленений, в случае подозрения на АС в обязательном порядке выполняется рентгенограмма таза в переднезадней проекции, захватывающая все кости таза и тазобедренные суставы. Ранний признак сакроилеита - сочетание участков расширения суставной щели и распространённого субхондрального остеосклероза, как со стороны крестца, так и подвздошной кости; очаговое, а затем полное анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений, а также сужение щелей этих суставов являются поздними признаками сакроилеит. В первые годы

сакроилеит может быть односторонним и несимметричным, но в дальнейшем обычно отмечаются двухсторонние и симметричные изменения. Изменения в позвоночнике обычно выявляются спустя несколько месяцев или лет от начала болезни:

1) на относительно ранних стадиях у ряда больных могут быть обнаружены признаки переднего спондилита в поясничном отделе: деструкция в области передних углов тел позвонков, приводящая к сглаживанию или исчезновению вогнутого в норме бокового контура, неровность этого контура, участки остеосклероза;

2) к числу поздних изменений относят синдесмофиты: линейные зоны оссификации наружных частей фиброзных дисков, обычно не выходящие за контур тел позвонков (первые синдесмофиты обычно появляются на границе поясничного и грудного отделов), окостенение межкостистых и жёлтых связок, а также анкилоз дугоотростчатых суставов с оссификацией их капсул;

3) распространённая оссификация указанных структур создаёт картину «бамбуковой палки»;

4) могут также возникать очаговые или распространённые изменения в области контакта межпозвонкового хряща и тела позвонка (спондилодисцит), изменения суставов между рёбрами и позвонками, остеопороз.

- Магнитно-резонансная томография с «контрастированием» гадолинием используется для диагностики сакроилеита и поражения позвоночника на ранних стадиях, а также в детском и подростковом возрасте.

- Рентгеновская компьютерная томография показана у пациентов с относительно большой давностью клинических проявлений при отсутствии достоверных признаков сакроилеита.

- Ультрасонография - чувствительный метод выявления энтезопатии.

- Костная денситометрия применяется для ранней диагностики остеопороза.

### **Рентгенологические стадии сакроилеита (по Келгрону, 1983)**

Стадия 1: подозрение на наличие изменений.

Стадия 2: минимальные изменения (небольшие локальные области эрозий или склероза; ширина суставной щели не изменена).

Стадия 3: несомненные изменения (умеренно или значительно выраженный сакроилиит, характеризующийся эрозиями, склерозом, расширением, сужением суставной щели или частичным анкилозом сустава).

Стадия 4: значительные изменения (полный анкилоз сустава).

### **Показания к консультации специалистов:**

- инструктор по лечебной физкультуре;
- окулист - развитие увеита;

- кардиолог - развитие недостаточности аортального клапана или нарушений атриовентрикулярной проводимости;
- ортопед - значительное нарушение функции тазобедренных суставов, выраженный кифоз;

### **Дифференциальный диагноз:**

- АС необходимо отличать от мышечно-скелетных болей в нижней части спины невоспалительного генеза. Дифференциально-диагностическое значение придаётся ритму болевых ощущений, утренней скованности, особенности ограничений движений в позвоночнике. При невоспалительном поражении позвоночника боли обычно усиливаются от движений, утренняя скованность отсутствует либо кратковременна, движения ограничиваются чаще только в одной плоскости. Существенное значение имеют также рентгенологическая картина крестцово-подвздошных суставов и величина СОЭ и СРБ, данные неврологического обследования (при АС изменений обычно не находят), а в ряде случаев также результаты КТ позвоночника.
- У детей и подростков АС может имитировать болезнь Шейермана-Мау (юношеский кифоз) или другие врождённые аномалии позвоночника, отличающиеся характерными рентгенологическими изменениями. Нужно принимать во внимание, что при ювенильном АС поражение позвоночного столба до 15-16-летнего возраста наблюдается редко.
- Иногда АС приходится отграничивать от инфекционного спондилита и спондилодисцита. Основное значение в этих случаях имеют томографические исследования позвоночника (выявление «натёчников» в околопозвоночных мягких тканях), поиск туберкулёза и других бактериальных инфекций.
- АС могут напоминать отдельные клинические и рентгенологические проявления болезни Педжета (деформирующий остеоит), болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреоза, аксиальной остеомаляции, флюороза, врождённого или приобретённого кифосколиоза, пирофосфатной артропатии, охроноза, конденсирующего илеита. Во всех этих случаях не отмечается указанных выше критериев диагноза АС, а рентгенологические изменения, как правило, лишь напоминают, но не идентичны изменениям, наблюдающимся при АС.

### **Перечень основных диагностических мероприятий:**

#### **Необходимый объем обследований перед плановой госпитализацией:**

1. ОАК;
2. Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, К<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, общий холестерин, глюкоза, СРБ, РФ, по показаниям сывороточное железо);
3. Микрореакция;
4. ОАМ;

5. АЦЦП - Определение IgG антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (anti-CCP);
6. генетический фактор- HLA-B27(по возможности);
7. при первичном установлении диагноза – ПЦР на ИППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации;
8. флюорография;
9. ЭКГ, ЭХО-КГ;
10. рентгенография сакроилеальных сочленений и тазобедренных суставов – ежегодно;
11. консультация гинеколога/уролога, по показаниям – окулист, травматолог-ортопед, кардиолог, невропатолог;

#### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

1. Суточная протеинурия;
2. ЭХО-КГ;
3. УЗИ ОБП, почек;
4. ФГДС;
5. КТ костей таза (по показаниям);
6. Консультация невропатолог, окулиста, ортопед, инструктора по ЛФК.

#### **Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре**

1. ОАК развернутый с тромбоцитами;
2. Коагулограмма;
3. СРБ, РФ, фибриноген, белковые фракции, креатинин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба;
4. ЭхоКГ;
5. УЗИ ОБП + почек;
6. Р-графия т/б суставов с захватом илеосакральных областей.

#### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий в стационаре:**

1. ФГДС;
2. Р-графия других отделов позвоночника – по показаниям;
3. ПЦР на ИППП (хламидии) – по показаниям;
4. Консультация узких специалистов (окулист, уролог, невропатолог) – по показаниям.

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

Дифференциальная диагностика при АС проводится в основном по болевому синдрому. Боль в спине одна из самых распространенных жалоб при обращении к врачу общей практики. При проведении дифференциальной диагностики сложность состоит в том, что боли в спине наблюдаются при многих заболеваниях внутренних органов (таблица 12). АС необходимо отличать от мышечно-скелетных болей в нижней части

спины не воспалительного генеза. Дифференциально-диагностическое значение придается ритму болевых ощущений, утренней скованности, особенности ограничений движений в позвоночнике. При не воспалительном поражении позвоночника боли обычно усиливаются от движений, утренняя скованность отсутствует либо кратковременна, движения ограничиваются чаще только в одной плоскости. Существенное значение имеют также рентгенологическая картина крестцово-подвздошных суставов и величина СОЭ и СРБ, данные неврологического обследования, результаты томографии позвоночника.

Таблица 12 - Боль в спине при заболеваниях внутренних органов

Заболевания внутренних органов	Нозологии
Сердечно-сосудистые заболевания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ИБС (в том числе инфаркт миокарда)</li> <li>• Перикардит</li> <li>• Расслаивающая аневризма аорты</li> <li>• Тромбоэмболия легочной артерии</li> </ul>
Болезни органов дыхания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пневмоторакс</li> <li>• Долевая пневмония</li> <li>• Плеврит</li> </ul>
Болезни пищевода	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разрыв пищевода</li> <li>• Эзофагоспазм</li> <li>• Эзофагит</li> </ul>
Болезни органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Холецистит</li> <li>• Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки</li> <li>• Панкреатит</li> <li>• Поддиафрагмальный абсцесс</li> </ul>
Инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Опоясывающий лишай</li> <li>• Эпидемическая миалгия</li> <li>• Инфекционный эндокардит</li> </ul>

Кроме того, боль в спине иногда может быть связана с доброкачественными или злокачественными новообразованиями (таблица 13).



Таблица 13 - Новообразования, сопровождающиеся болью в спине

Доброкачественные	Злокачественные
<p>Образования костей</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Остеоид-остеома</li> <li>• Гемангиома</li> <li>• Аневризмальная кистная киста</li> <li>• Эозинофильная гранулема</li> </ul>	<p>Первичное поражение позвоночника</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Миеломная болезнь</li> <li>• Остеогенная саркома</li> </ul>
<p>Опухоли спинного мозга, его корешков и оболочек</p> <p>Экстрадуральные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- липома</li> <li>- шваннома</li> <li>- фиброма</li> </ul> <p>Интрадуральные</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- шваннома</li> <li>- эпендимома</li> <li>- менингиома</li> </ul>	<p>Метастазы в позвоночник</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• рак молочной железы</li> <li>• рак легкого</li> <li>• рак предстательной железы</li> <li>• рак почки, опухоли надпочечников</li> <li>• меланома</li> <li>• лимфомы, в том числе лимфогранулематоз</li> </ul> <p>Прорастание в позвоночник</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• рак желудка</li> <li>• рак толстой кишки</li> <li>• рак поджелудочной железы</li> <li>• рак тела и шейки матки</li> <li>• рак яичников</li> </ul>

У детей и подростков АС может имитировать болезнь Шейермана-Мау (юношеский кифоз) или другие врожденные аномалии позвоночника, отличающиеся характерными рентгенологическими изменениями. Нужно принимать во внимание, что при ювенильном АС поражение позвоночного столба до 15-16-летнего возраста наблюдается редко. Иногда АС приходится отграничивать от инфекционного спондилита и спондилодисцита. Основное значение в этих случаях имеют томографические исследования позвоночника (выявление «натёчников» в околопозвоночных мягких тканях), поиск туберкулёза и других бактериальных инфекций.

АС могут напоминать отдельные клинические и рентгенологические проявления болезни Педжета (деформирующий остеит), болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреоза, аксиальной остеомалации, флюороза, врожденного или приобретённого кифосколиоза, пирофосфатной артропатии, охроноза, конденсирующего илиита. Сравнительная характеристика болей в спине при различных состояниях представлена в таблицах 14, 15.

Таблица 14 - Сравнительная характеристика болей при спондилоартропатиях и остеохондрозе

Критерии	Спондилоартропатии	Остеохондроз
Анамнез	Постепенное начало	Боль возникла после физической нагрузки, в прошлом уже отмечались подобные приступы
Характер боли	Ноющая, пульсирующая	Тупая ноющая боль, при сдавлении корешка – простреливающая
Скованность	Выраженная утренняя скованность, долго не проходит	Умеренная, быстро проходит
Влияние физической нагрузки	В покое усиливается, при нагрузке ослабевает	При нагрузке усиливается, в покое ослабевает
Локализация боли	Боль локализованная, двусторонняя (реже возникает поочередно то справа, то слева от позвоночника)	Боль не имеет четкой локализации, односторонняя
Интенсивность боли	Усиливается ночью и в раннем утром	Усиливается вечером, после физической нагрузки

Таблица 15 - Сравнительная характеристика боли, вызванной органическим поражением позвоночника и психогенной боли

Критерии	Органическое поражение позвоночника	Психические нарушения
Склонность к преувеличению жалоб	Нет	Есть
Характер боли	Локализованная	Двусторонняя, без четкой локализации, нередко в области крестца и копчика
Иррадиация	Соответствует зонам иннервации	Не соответствует зонам иннервации (например, иррадиация по передней поверхности ноги, по всей ноге)
Периоды улучшения состояния	Есть	Нет

Продолжение таблицы 15

Эффективность лечения	Разная, эффект наблюдается не сразу	Больные нередко отказываются от лечения. Возможно неожиданно быстрое улучшение, затем такое же быстрое ухудшение
Общий осмотр	Внешний вид соответствует интенсивности боли, движения осторожны	Если больной замечает, что за ним наблюдают, то начинает показывать свое страдание, однако его действия не всегда соответствуют жалобам
Пальпация	Болезненность определяется там же, где боль ощущается субъективно	Субъективные ощущения и данные исследования не соответствуют друг другу, больной пытается отстраниться от врача
Результаты двукратной пальпации (проба Магнусона)	Совпадают	Не совпадают
Активные движения	Ограничение движений в соответствии с поражением	Ограничение всех движений
Проба с осевой нагрузкой	Боли обычно нет	Возникает боль
Двукратное выполнение приема Ласега	Результаты одинаковые	Результаты разные
Нарушения чувствительности	Соответствуют зонам иннервации	Не соответствуют зонам иннервации (нарушения чувствительности по типу “носков” или “чулок”)
Двигательные нарушения	Соответствуют зонам иннервации	Не соответствуют зонам иннервации, затрагивают большие группы мышц (например, слабость во всей ноге)
Сухожильные рефлексy	Норма или снижены	Повышены

Особое внимание уделяется лицам пожилого возраста, где боль в спине часто приводит к частичной и полной потере трудоспособности и требует тщательного проведения дифференциальной диагностики (таблица 16).

Таблица 16 - Дифференциальная диагностика болей в пояснице у пожилых

Характеристика	Причины болей			Злокачественные новообразования
	Остеохондроз	Спондилolistез	Анкизирующий спондилит	
Возраст	Любой, обычно 30-60 лет	Любой, при врожденном спондило-листезе-юношеский	15-30 лет (начало заболевания после 40 лет - редкость)	Обычно старше 50 лет
Травма в анамнезе	Подъем тяжести или неловкий поворот	Нередко боль впервые появляется именно после травмы	Отсутствует (только случайное совпадение); начало болезни постепенное	Отсутствует, начало заболевания обычно постепенное
Локализация и иррадиация боли	Односторонняя боль в пояснице, реже вдоль позвоночника, возможна иррадиация в крестец, крестцово-подвздошные суставы, ягодицы	Одно- и двусторонняя боль в пояснице, иррадирующая в ягодицы, бедра, голени, стопы	Боль в пояснице, может иррадиировать в ягодицы и по задней поверхности бедер: боль может быть то с одной, то с другой стороны	Локальная боль в пояснице, при вовлечении корешков - иррадиация в ягодицы и ноги
Характер боли	Повторяющаяся, глубокая, ноющая	Повторяющаяся, тупая, ноющая	Повторяющаяся, ноющая, пульсирующая	Постоянная глубокая, сверлящая, нередко возникает ночью, бывает корешковой и отраженной, со временем усиливается
Что усиливает боль	Физическая нагрузка, подъем тяжестей, работа по дому	Длительное стояние, ходьба, физическая нагрузка	Покой: боль возникает ночью (будит больного), при поворотах в постели и утром, при пробуждении	Движения, подъем тяжестей, работа в саду и по дому
Что уменьшает боль	Отдых, тепло	Положение сидя или лежа	Иногда большие вставать ночью, чтобы облегчить боль	Боль постоянна и не ослабевает

Продолжение таблицы 16

Сопутствующие симптомы	Иногда незначительная скованность, общих симптомов нет	Парестезии в ногах, ограничение двигательной после нагрузки	Скованность, иногда во всех отделах позвоночника, боль в груди, артриты периферических суставов, ирит	Недомогание, утомляемость, похудание
Физикальное исследование	Локальная болезненность при пальпации остистых отростков позвонков L4, L5 или S1 или сбоку от них, ограничение наклонов в стороны, сгибания и разгибания туловища	“Походка канатоходца”, усиление поясничного лордоза, в положении стоя ноги слегка согнуты в коленях, болезненность при пальпации, необычное положение остистого отростка скользнувшего позвонка с углублением под ним, ограничение сгибания туловища, напряжение мышц задней группы мышц	Сглаженность поясничного лордоза, ограничение движений туловища, положительные пробы на сдавление и разведение крыльев подвздошных костей, Патрика, Шобера	Сглаженность поясничного лордоза, болезненность при пальпации остистого отростка пораженного позвонка, ограничение всех движений, на поздних стадиях - вынужденное положение; неврологи ческая симптоматика может быть очень грубой, а боль при этом умеренной
Дополнительные исследования	Рентгенография	Рентгенография позвоночника в боковой проекции в положении стоя	Исследование СОЭ (повышение), рентгенография таза (сакроилеит), КТ позвоночника, сцинтиграфия костей, исследование антигена HLA B27	Определение СОЭ и активности щелочной фосфатазы сыворотки, рентгенография и сцинтиграфия костей

## 4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Лечение больных ревматологического профиля проводится согласно Протокола диагностики и лечения МЗ РК.



Рисунок 9 - Алгоритм лечения больных остеоартрозом (R. Altman, 2001)

### ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА

(Протокол №5 заседания экспертного совета РЦРЗ от 03.09.2013)

#### Цели лечения остеоартроза:

- замедление прогрессирования процесса;
- уменьшение выраженности боли и воспаления;
- снижение риска обострений и поражения новых суставов;
- улучшение качество жизни и предотвращение инвалидизации.

## Тактика лечения пациентов с ОА:

Немедикаментозное лечение:

- Физические упражнения при ОА способствуют снижению боли и сохранению функциональной активности суставов. Кроме того, физические упражнения необходимы больным с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.
- Диета. В отличие от первичной профилактики ОА, специальных исследований, подтверждающих роль снижения массы тела в задержке прогрессирования уже имеющегося ОА, не проводили. Следует ориентировать больных на поддержание нормальной массы тела с позиции механической разгрузки суставов, а также профилактики сердечно-сосудистой патологии.
- Ортезы для коленных суставов применяются при начальных стадиях заболевания, а также специально при деформациях – варус и вальгус вариантах с биомеханической коррекцией до 20° (EVERYDAY, MEDIAL, LATERAL (RT,LT)).

## Медикаментозное лечение:

Основные:

- НПВП плюс анальгетики (парацетамол до 1,5 г/сутки)
- Синтетические анальгетики центрального действия (трамадол 100 мг/2 мл)
- Ацеклофенак 100 мг табл
- Мелоксикам 15 мг, таб.
- Диациреин 50 мг, капс.

ГКС (локально) пролонгированного действия (при поражении крупных суставов):

1. Бетаметазона ацетат 4 мг/мл;
2. Метилпреднизолона ацетат 20,40,80 мг/мл

Внутрисуставные инъекции **гиалуроната натрия (при поражениях крупных и мелких суставов)**. Вязкоупругий имплантат 10 мг -1,0мл (остенил мини), внутрисуставно, для мелких суставов кисти и стоп 1 раз в неделю №3 (в течении 3 недель), вязкоупругий имплантат 20 мг-2.0 мл (остенил средний ) внутрисуставно для крупных суставов № 3, цикл из 3-5 инъекции, вводимых 1 раз в неделю, вязкоупругий имплантат 40 мг-2.0 мл (остенил плюс) в крупные суставы №1- 1 раз в неделю.

Хондропротекторы:

1. Хондроитин сульфат 1000 мг/сутки в течение 6 месяцев
2. Хондроитина сульфат мазь/гель для наружного применения 5% 30г. 3 раза в день 2-3 месяца.

3. Глюкозамин+ хондроитин сульфат (терафлекс 500мг, артра 500мг)

**Перечень дополнительных медикаментов:**

Дополнительные:

Антидепрессанты

1. Амитриптилин 25 мг, табл

2. Флуоксетин 10мг и 20мг, кап.

3. Венлафаксин 75 мг, 150 мг, капсулы пролонгированного действия, таблетки

Миорелаксанты центрального действия (толперизон 50-150 мг -3 раза в сутки, или внутримышечно 100 мг - 2 раза в сутки)

**СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА  
БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ**

● **Парацетамол** показан при умеренных болях (при ОА без признаков воспаления) с целью уменьшения боли. Дозу парацетамола подбирают индивидуально, но не более 2,0 г/сут, так как более высокие дозы сопровождаются развитием осложнений со стороны ЖКТ. В указанной дозе доказана безопасность применения парацетамола при ОА в течение 2 лет.

● **НПВП** показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления. Преимущества по эффективности какого-либо НПВП над другим не выявлено. Выбор НПВП определяется прежде всего его безопасностью в конкретных клинических условиях. Например, среди клинико-фармакологических свойств индометацина следует принять во внимание его отрицательное воздействие на метаболизм суставного хряща при ОА.

- Селективные ингибиторы ЦОГ-2 следует назначать при наличии следующих факторов риска развития нежелательных явлений: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения, одновременный приём ГК или антикоагулянтов, тяжёлые сопутствующие заболевания.
- Приём неселективных НПВП в сочетании с синтетическим простагландином мизопростолом в дозе 200- 800 мг/сут, несмотря на наличие положительного эффекта в отношении ЖКТ, имеет значительно более высокую стоимость лечения.
- НПВП при ОА применяют только в период усиления болей, в отличие от их систематического приёма при воспалительных артритах. Доза НПВП при ОА ниже, чем при артритах. Неселективные ингибиторы ЦОГ: лорноксикам 12-16 мг/сут; ибупрофен по 400-600 мг 3 раза в сутки, кетопрофен по 100 мг/сут, диклофенак по 50 мг 2 раза в сутки, лорноксикам 12-16 мг/сут. Селективные ингибиторы ЦОГ-2: ацеклофенак 200 мг/сут, мелоксикам 7,5 мг/сут, нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки, целекоксиб по 100 мг 1-2 раза в сутки



- **Лекарство из группы наркотических обезболивающих средств (анальгетиков).** Трамадол (опиоидный анальгетик, в первые дни по 50 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 200-300 мг/сут) применяют в течение короткого периода для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС.

## **СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ**

- **Колхицин.** Применяют в случае множественного поражения суставов при ОА с признаками воспаления и выраженными болями, резистентным к другому лечению. Применение колхицина основано, с одной стороны, на обнаружении в указанных случаях ОА кристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости, а с другой стороны - на свойстве колхицина тормозить дегрануляцию нейтрофилов, стимулированных кристаллами. Колхицин назначают в дозе 1 мг/сут.

- **Внутрисуставное введение глюкокортикоидов.** Введение ГК в полость сустава показано при ОА с симптомами воспаления. При ОА ГК вводят только в коленные суставы. Эффект лечения, выражающийся в уменьшении боли и симптомов воспаления, длится от 1 нед до 1 мес. Применяют триамцинолон (20-40 мг), метилпреднизолон (20-40 мг), бетаметазон (2-4 мг). Частоту введения не следует превышать более 2-3 в год. Более частое введение не рекомендуют ввиду прогрессирования разрушения хряща.

- Хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид назначают внутрь по 500 мг глюкозамина гидрохлорида, 400 мг хондроитина сульфата 3 раза в сутки первые 3 недели, затем по 500 мг глюкозамина гидрохлорида, 400 мг хондроитина сульфата 2 раза в сутки. Минимальный курс приема – 2 месяца. Курсы лечения повторяют с интервалами в 3 месяца.

- **Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамина сульфат,** уменьшают боли в суставах при ОА; эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены, хорошо переносятся больными (принимаются перорально и парентерально). Получены данные об их возможном структурно-модифицирующем действии (замедление сужения суставной щели, образования остеофитов) при ОА коленных суставов (хондроитин сульфат, глюкозамина сульфат), мелких суставов кистей (хондроитин сульфат), при остеоартрите у женщин постменопаузального возраста (глюкозамина сульфат).

- **Хондроитин сульфат** применяют по 750 мг 2 раза в сутки - первые 3 нед, затем по 500 мг внутрь 2 раза в сутки, длительность курса - 6 мес.

- **Глюкозамина сульфат** назначают внутрь по 1500 мг/сут (однократно) или в/м 2-3 раза в неделю, общий курс 4-12 нед, курсы повторяют 2-3 раза в год.

- **Производные гиалуроната (остенил)** применяют для внутрисуставного введения с оптимальной молекулярной массой гиалуроната. Лечение хорошо переносится, очень редко при их введении боли в суставе могут усиливаться по типу псевдоподагрической атаки. Получены данные об их структурно-модифицированном эффекте (восполнение синовиальной жидкости в суставе, действующее как амортизирующее средство, смазочное вещество и фильтр, предотвращая проникновение вредных веществ и клеток, вызывающих воспаление).
- **Ингибитор интерлейкина 1 (диацереин)** применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА. Диацереин уменьшает боль, эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после завершения лечения при ОА коленных и тазобедренных суставов. Диацереин применяют по 50 мг 1 раз в сутки, затем по 50 мг 2 раза в сутки; длительно.
- **Неомыляемые соединения авокадо и сои (НСАС) – пиаскледин** применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА. НСАС повышают уровень стимуляторов тканевой продукции и оказывают хондропротективный эффект при индуцированном ОА. НСАС уменьшает боль, снижает потребность в НПВП и обладает последствием в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Пиаскледин применяют по 300 мг 1 раз в сутки, длительно.
- **Другие виды лечения.** Хирургическое лечение. Эндопротезирование суставов показано у больных ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьёзного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии). Наилучшие результаты эндопротезирования отмечены у больных в возрасте 45–75 лет, с массой тела <70 кг, с высоким социальным уровнем жизни.

#### **Профилактические мероприятия:**

- контроль за массой тела - исключение тяжелых физических перегрузок (бытовых, спортивных, профессиональных).

#### **Дальнейшее ведение:**

- диспансерное наблюдение;  
 - при прогрессирующем течении - консультация хирургов (для решения вопроса необходимости хирургической коррекции).

#### **Индикаторы эффективности лечения:**

- отсутствие поражения новых суставов;
- уменьшение или исчезновение болевого синдрома, признаков воспаления;
- улучшение качества жизни.

## Рабочая классификация НПВП

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты).
2. Неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство "стандартных" НПВП).
3. Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).
4. Специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб).

Таблица 13 - Характеристика НПВП

Название	Фармакокинетика		Диапазон доз, мг/день	Анальгетический эффект, %	Кратность приема
	начало действия, мин	T 1/2, ч			
Диклофенак натрия	30	1-2	75-150	80-85	2-3
Ибупрофен	30	1,2-2,1	1200-2000	60-70	3-4
Кетопрофен	60-90	1,6-1,9	100-200	75-80	2-3
Лорноксикам	60-90	3-5	8-16	80-85	2
Мелоксикам	30-45	20	7,5-15	80-85	Однократно
Напроксен	120-240	12-24	500-750	70-80	2-3
Нимесулид	60-90	2-3	100-200	80-85	1-2
Целекоксиб	120-180	11,2	100-200	80-85	1-2

### Требования для НПВП, применяемых локально:

- местно применяемый препарат должен быть эффективен при подлежащей лечению патологии;
- не должен вызывать местных токсических и аллергических реакций;
- должен достигать ткани-мишени;
- концентрация препарата в сыворотке крови не должна достигать уровня, приводящего к зависимым от дозы неблагоприятным эффектам;
- метаболизм и выведение препарата должны быть такими же, как при системном применении.

Таблица 14 - Локальные лекарственные формы НПВП

Коммер. название НПВП	Лекарственная форма	Способ применения	Противопоказания	Мера предосторожности	Неблагоприятное побочное действие
Бутадион	Мазь 5%	Наносить на поверхность кожи (не втирая) 2-3 раза в день	Экзема, гиперчувствительность, трофические поражения кожи с изъязвлением	При нанесении в течение 2 нед контролировать картину периферической крови	Аллергические реакции
Индометацин	Гель 5%, 10%	Нанести наружно тонким слоем полоску геля длиной 4-5 см, 3-4 (5% гель) или 2-3 (10% гель) раза в сутки	Гиперчувствительность, обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, нарушение целостности кожи в месте нанесения	Избегать попадания геля в глаза, на слизистые оболочки, открытые раны	Аллергические реакции
Диклофенак	Гель 5% Мазь 2%	Наносят накожно 3-4 раза в сутки, острожно втирая, полоску препарата длиной 2,5-5 см	Гиперчувствительность, "аспириновая" бронхиальная астма	Не следует наносить на поврежденные участки кожи, избегать попадания в глаза и на слизистые	Зуд, эритема, возможные системные неблагоприятные побочные действия
Кетопрофен	Гель 2,5%	Накожно наносят полоску препарата длиной 3-5 см и острожно втирают до полного всасывания	Гиперчувствительность	Не следует наносить на открытые раны или повреждения кожи	Аллергические реакции
Ибупрофен	Крем 5% Гель 5%	Накожно 3-4 раза в день наносят полоску длиной 5-10 см и тщательно втирают	Гиперчувствительность, инфицированные ссадины и раны, экзема	Не следует наносить на открытые раны или слизистые оболочки	Местные аллергические реакции, гиперемия кожи, ощущение жжения

Таблица 15 - Эффекты глюкозамина и хондроитин сульфата

Эффекты	Глюкозамина сульфат	Хондроитина сульфат
Анаболический	Субстрат для синтеза глюкоз аминогликанов; стимулирует синтез протеогликанов	Увеличивает содержание РНК в хондроцитах, стимулирует синтез протеогликанов
Антикатаболический	Ингибирует активность стромелизина, коллагеназы, фосфолипазы А <sub>2</sub> и др.	Ингибирует активность лейкоцитарной эластазы, агреганазы, синтез коллагеназы и др.
Противовоспалительный	Препятствует образованию супер оксидных анионов, ингибирует активность лизосомальных ферментов и др.	Подавляет индуцированный ИЛ-1 синтез провоспалительных простагландинов

Кроме того, существуют международные рекомендации ведения больных остеоартрозом по принципам доказательной медицины.

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ EULAR 2007 ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КИСТИ

**1. Оптимальное ведение пациентов с ОА суставов кисти требует индивидуализированной комбинации нефармакологических методов лечения и фармакотерапии.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 95 (92–98). Уровень доказательности IV (мнение экспертов).*

Несмотря на логичность утверждения и отражение им принятой клинической практики, прямых доказательств, полученных в РКИ соответствующего дизайна, для его подтверждения недостаточно.

**2. При лечении пациента с ОА кисти следует учитывать: локализацию поражений; наличие факторов риска (возраст, пол, нежелательные механические факторы); тип ОА (узелковый, эрозивный, травматический); наличие воспаления; выраженность структурных изменений, боли, функциональных ограничений и снижения качества жизни; сопутствующие заболевания и терапию (включая ОА других локализаций), а также пожелания и ожидания пациента.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 84 (76–92). Уровень доказательности IV.*

Эксперты EULAR отмечают, что в рассмотренных РКИ преимущественно исследовалась эффективность одного-двух вариантов монотерапии в отобранных однородных группах пациентов, поэтому их

результаты нельзя перенести на общую популяцию пациентов с ОА кисти, особенно при наличии сопутствующих заболеваний. Кроме того, заведомое исключение влияния многих потенциально важных факторов затруднило определение предикторов исходов - и негативных, и позитивных. Ожидания пациентов не были учтены в планах их ведения; критикуется и подход к учету сопутствующей патологии и других видов лечения.

**3. Обучение методам защиты суставов (как избежать нежелательных механических воздействий) и физическим упражнениям (как способствующим увеличению объема движений, так и укрепляющим) рекомендуется всем пациентам с ОА кисти.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 59 (45–74). Уровень доказательности IV.*

В одном РКИ у 40 пациентов сравнивали эффективность комбинации «программа защиты суставов плюс выполнение в домашних условиях упражнений на увеличение объема движений в суставах» с результатами «изолированного» информирования пациентов об ОА: эксперты EULAR указывают на необходимость продолжения таких исследований. РКИ, посвященных эффективности укрепляющих упражнений при ОА кисти, не найдено. Тем не менее и образование, и физические упражнения являются признанными методами лечения многих хронических болевых синдромов, в том числе и ОА. В двух систематических обзорах (A. Warsi et al., 2003; J. Chodosh et al., 2005) продемонстрировано влияние образовательных программ, хотя величина эффекта не оказалась существенной: доказано уменьшение выраженности боли при ОА разных локализаций (ES = 0,06; 95% ДИ 0,02–0,1) и улучшение функции суставов (ES = 0,02; 95% ДИ 0,02–0,1). И напротив, выполнение упражнений оказывает больший болеутоляющий эффект (ES = 0,32; 95% ДИ 0,23–0,42) и более значимое улучшение функции (ES = 0,32; 95% ДИ 0,23–0,41) (E. Roddy et al., 2005). В заключение отмечается, что непосредственных доказательств эффективности только образования и физических упражнений для лечения ОА кисти недостаточно.

**4. Локальные тепловые процедуры (аппликации парафина, горячие компрессы), особенно предшествующие выполнению упражнений, а также ультразвуковая терапия являются целесообразными.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 56 (40–71); для тепловых процедур - 77 (69–85), для ультразвука - 25 (15–36). Уровень доказательности IV.*

РКИ, специально посвященных эффективности тепловых и ультразвуковых воздействий при ОА кисти, не найдено. В Кокрановский систематический обзор L. Brosseau et al. (2003) было включено всего 3 РКИ (ни одного по ОА кисти), и только в одном из них изучался адьювантный эффект местного применения горячих или холодных

компрессов для физиотерапии гонартроза в течение 3 недель: было показано отсутствие различий между программами «горячие компрессы + физиотерапия», «холодные компрессы + физиотерапия» и только физиотерапией. Польза локального согревания или охлаждения кистей перед выполнением упражнений не изучалась. И хотя местная терапия теплом считается эффективным и безопасным способом обезболивания, в слепом контроле это не доказано.

Эффективность собственно ультразвуковой терапии при ОА кисти не изучалась, однако ее исследовали при гонартрозе. Так, в Кокрановский систематический обзор вошло 3 РКИ, показавших отсутствие преимуществ лечения ультразвуком перед плацебо и коротковолновой диатермией у пациентов с ОА коленных или тазобедренных суставов (V.A. Robinsos et al., 2006).

В заключение эксперты обращают внимание на недостаточность прямых доказательств РКИ о преимуществах локального лечения теплом или ультразвуком до или в комбинации с другими видами физиотерапии при ОА суставов кисти; важным является также отсутствие эффекта ультразвуковой терапии при гонартрозе и коксартрозе.

### **5. При ОА пястно-фалангового сустава I пальца для профилактики и коррекции латерального сгибания и сгибательной деформации рекомендовано применение шин и ортезов.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 67 (57–77).*

Для подтверждения этого положения не найдено ни плацебо-контролируемых, ни сравнительных РКИ. В 2 небольших ( $n = 26$ ,  $n = 21$ ) исследованиях с перекрестным дизайном сравнивались эффекты полных шин (с покрытием основания большого пальца и запястья) и полужин (защита только основания большого пальца) у пациентов с ОА запястно-пястных суставов (S. Weiss et al., 2000; 2004). Был показан большой обезболивающий эффект первого метода ( $ES = 0,64$ ; 95% ДИ 0,02–1,26). Показатель NNT для улучшения ежедневной активности пациента составил 4 (95% ДИ 2–13). Отмечается, что в исследованиях не оценивалось влияние шинирования на развитие девиаций и деформаций. В проведенном ранее перекрестном исследовании J.H. Vuurke et al. (1999) при сравнении различных типов полного шинирования различий между ними не было выявлено. В рекомендациях указана необходимость проведения плацебо-контролируемых и сравнительных РКИ (*уровень доказательности IV*), а также то, что для повышения эффективности лечения шинирование тенара должно сочетаться с защитой запястья (*уровень доказательности Ia*).

### **6. Локальная терапия имеет преимущества перед системной, особенно в случаях незначительной или умеренной боли, при поражении небольшого количества суставов. Топические формы**

## **НПВС и капсаицин эффективны и безопасны при лечении пациентов с ОА кистей.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 75 (68–83). Уровень доказательности Ia.*

Топические формы НПВС впервые были рассмотрены как альтернатива системной терапии в 1982 г., когда первое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование показало эффективность крема тропамидоли салицилата в лечении гонартроза (G.J. Algozzine et al.). С тех пор было проведено еще 4 РКИ, из них 2 - плацебо-контролируемых. В систематическом обзоре J. Lin et al. (2005) анализ подгруппы с ОА кистей показал эффективность обезболивания при локальном использовании НПВС ( $ES = 0,77$ ; 95% ДИ 0,32–1,22) и эквивалентность этого эффекта достигнутому при пероральном применении НПВС ( $ES = -0,05$ ; 95% ДИ - от -0,27 до 0,17).

Более того, локальная НПВС-терапия вызывала не больше гастроинтестинальных побочных эффектов, чем плацебо (RR 0,81, 95% ДИ 0,43–1,56). Эти данные по гастроинтестинальной безопасности были подтверждены в других систематических обзорах РКИ, посвященных мышечно-скелетной боли, когда топические НПВС вызывали меньше желудочно-кишечных осложнений, чем пероральные (R.A. Moore et al., 1998).

Популяционное исследование типа «случай - контроль» (J.M.M. Evans et al., 1995), в котором сравнивали предшествующее использование пероральных или топических форм НПВС у 1101 пациента с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ (контроль - 6593 человека, сопоставимых с пациентами основной группы по полу и возрасту), продемонстрировало достоверную связь кровотечений и язвенных перфораций с применением именно пероральных НПВС (OR 2,59, 95% ДИ 2,12–3,16), но не топических форм (OR 1,45, 95% ДИ 0,84–2,50).

В систематический обзор исследований местного применения капсаицина для лечения хронических болевых синдромов, в том числе ОА (W.Y. Zhang, P.A. Li Wan, 1994), были включены 2 РКИ (G.M. McCarthy, D.J. Mccarthy, 1992; T. Schnitzer et al., 1994). Результаты показали большую клиническую эффективность 4-недельной локальной терапии капсаицином по сравнению с плацебо (NNT = 3, 95% ДИ 2–5).

Таким образом, топическое применение и НПВС, и капсаицина эффективно для лечения ОА суставов кисти (*уровень доказательности Ia*). Эти средства локальной терапии вызывают не больше системных побочных эффектов, чем плацебо, однако могут обусловить незначительные местные кожные реакции.

**7. Пероральным обезболивающим средством первого ряда является парацетамол (в дозе до 4 г/сут), учитывая его эффективность и безопасность, и при наличии эффекта его также следует предпочесть для длительной пероральной анальгезии.**



*Сила рекомендации (95% ДИ): 87 (78–96). Уровень доказательности IV.*

Хотя парацетамол применяется для лечения ОА суставов кисти в течение десятков лет, плацебо-контролируемых исследований этого средства не проводили. Сравнительные исследования НПВС и парацетамола у пациентов с ОА суставов кисти во всех случаях показали преимущества НПВС (G. Rovetta, P. Monteforte, 2001; G. Rovetta et al., 2001), и вопрос эффективности парацетамола остался неясным. Доказательства в пользу применения этого средства в основном экстраполированы из исследований ОА других локализаций (см. рекомендации EULAR по ведению пациентов с гонартрозом (2003) и коксартрозом (2005)). В 2 недавно опубликованных систематических обзорах был продемонстрирован анальгетический эффект парацетамола при ОА любой локализации (ES = 0,21; 95% ДИ 0,02–0,41; NNT = 2; 95% ДИ 1–3), хотя он и уступал эффекту НПВС (Т. Towheed et al., 2006; W. Zhang et al., 2004).

И тем не менее клиническое решение по выбору препарата не основывается исключительно на выраженности его эффекта; принимаются во внимание также побочные действия и стоимость лечения. Что касается серьезных *гастроинтестинальных* осложнений, то хорошо известна большая безопасность парацетамола по сравнению с НПВС и меньшие затраты на возникающие желудочно-кишечные проблемы (W. Zhang et al., 2005). Имеются единичные сообщения о возможных гастроинтестинальных побочных эффектах парацетамола (L.A. Garcia Rodriques, S. Hernandez-Diaz, 2001), однако они не были подтверждены в других исследованиях (по данным метаанализа S.C. Lewis et al., 2002); к тому же, учитывая известную хорошую переносимость парацетамола, его в основном назначали пациентам с высоким гастроинтестинальным риском. В недавнем метаанализе РКИ W. Zhang et al. (2004) была показана сопоставимость парацетамола с плацебо в аспекте эндоскопически подтвержденных желудочно-кишечных осложнений: никаких острых повреждений слизистых оболочек при приеме парацетамола не возникало. И тем не менее эксперты EULAR считают необходимым проведение специально спланированных исследований по этому вопросу. Данных о *нефротоксичности* парацетамола недостаточно (С.М. Fored et al., 2001; К.М. Rexrode et al., 2001). Что касается его *гепатотоксичности*, то потенциально смертельным считается острое отравление при самостоятельной передозировке препарата, но «в рекомендованных терапевтических дозах гепатотоксичность парацетамола не является проблемой». Нет противоречий по вопросу *кардио- и цереброваскулярной безопасности* парацетамола, в то время как в ряде РКИ была продемонстрирована кардиоваскулярная токсичность ингибиторов ЦОГ-2 - рофекоксиба (С. Bombardier et al., 2000; Р. Juni et al., 2004), вальдекоксиба (S. Aldington et al., 2005) и целекоксиба (S.D. Solomon et al., 2005), а позднее был показан

подобный эффект и неселективных НПВС (US Department of Health and Human Services, 2004). Таким образом, парацетамол «поддерживает хороший баланс» преимуществ и недостатков и является пероральным анальгетиком первого ряда для пациентов со многими хроническими болевыми синдромами, в том числе с ОА.

*Вывод:* эффективность парацетамола для лечения пациентов с ОА кистей точно не определена, и данная рекомендация EULAR поддержана результатами исследований препарата при ОА других локализаций (*уровень доказательности Ia*) и мнением экспертов (*уровень доказательности IV*). И хотя по анальгетическому эффекту парацетамол уступает НПВС, он безопаснее и дешевле их, вследствие чего и рассматривается как пероральный анальгетик первой линии при ОА кистей (*общая оценка уровня доказательности IV*).

**8. При неадекватном ответе на парацетамол следует применять НПВС в минимальной эффективной дозе самым коротким курсом. Потребность пациента в НПВС и ответ на них следует периодически пересматривать. Пациентам с повышенным риском гастроинтестинальных осложнений следует назначать комбинацию неселективного НПВС с гастропротекторным средством или селективный ингибитор ЦОГ-2 (коксиб). Пациентам с повышенным кардиоваскулярным риском коксибы противопоказаны, а неселективные НПВС следует назначать с осторожностью.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 81 (74–88). Уровень доказательности Ia.*

Лишь 3 исследования НПВС при ОА кистей соответствовали критериям отбора экспертов EULAR при составлении этих рекомендаций. В них изучали эффективность применения *меклофенамата* в дозе 300 мг/сут в течение 4 недель у 41 пациента (V. Seiler, 1983), *ибупрофена* в дозе 800 мг/сут в течение 2 недель у 60 пациентов (R.L. Dreiser et al., 1993), *люмиракоксиба* в суточной дозе 200 или 400 мг в течение 4 недель у 594 пациентов в 4 странах (J.K. Grifka et al., 2004). Во всех 3 РКИ было продемонстрировано преимущество НПВС перед плацебо. Повторный анализ исследований R.L. Dreiser et al. и J.K. Grifka et al. показал значимость эффекта облегчения боли для ибупрофена и люмиракоксиба (ES = 0,4; 95% ДИ 0,2–0,6), причем индекс NNT составил 3 (95% ДИ 2–6). Люмиракоксиб в дозе 200 мг/сут был так же эффективен, как и в дозе 400 мг/сут; для пациентов с ОА кистей поддерживается использование этой меньшей дозы.

Значительной проблемой НПВС-терапии является *гастротоксичность* препаратов (метаанализ J. Ofman et al., 2002). Поскольку риск серьезных желудочно-кишечных осложнений является дозозависимым и увеличивается с возрастом (метаанализ S.C. Lewis et al., 2002), применение НПВС для лечения ОА кистей - заболевания, ассоциированного с возрастом и коморбидными состояниями,

ограничено. Для улучшения переносимости НПВС-терапии были предложены такие *стратегии гастропротекции*: 1) комбинация НПВС с ИПП; 2) комбинация НПВС с H<sub>2</sub>-блокатором; 3) комбинация НПВС с мизопростолом; 4) использование ингибиторов ЦОГ-2 - селективных и специфических (коксибов). Доказано, что применение этих стратегий снижает риск образования эндоскопических язв (A. Rostom et al., 2004). Новые тому подтверждения, особенно в аспекте серьезных осложнений и симптомных язв, представлены в систематическом обзоре L. Hooper et al. (2004) - это анализ 112 РКИ (в целом исследовано 74 666 пациентов), в том числе трех наиболее крупных - CLASS (n = 8058) (F.E. Silverstein et al., 2000), VIGOR (n = 8076) (C. Bombardier et al., 2000) и TARGET (n = 18 325) (M. Farkouh et al., 2004). За исключением комбинации НПВС с H<sub>2</sub>-блокаторами, прочие 3 стратегии обеспечивают 50–90% редуциацию частоты НПВС-гастропатий. Однако и эти стратегии должны применяться с осторожностью, учитывая их «собственную» потенциальную токсичность: например, повышение риска диареи на фоне приема мизопростола, возможную кардиоренальную опасность коксибов (P. Juni et al., 2004; S. Aldington et al., 2005; S.D. Solomon et al., 2005).

В дополнение к сказанному отметим, что неожиданные кардио- и цереброваскулярные события, отмеченные при применении напроксена в исследовании ADAPT (Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial), обозначили проблему кардиоренальной токсичности «как побочного эффекта класса» НПВС, а не специфического побочного эффекта коксибов (2004). И так же, как отличается снижение риска гастропатий при применении различных коксибов, может варьировать их относительный риск кардиоренальной токсичности. Эксперты EULAR отмечают необходимость дальнейших исследований в этой области и рекомендуют по вопросам клинического применения НПВС использовать информацию ЕМЕА (European Medicines Agency) и FDA (Food and Drug Administration).

Что касается фармакоэкономического аспекта гастропатий (язв, перфораций и кровотечений), то использование ингибиторов ЦОГ-2 может быть выгоднее, чем комбинация НПВС с гастропротекторами (см. рекомендации EULAR по ведению пациентов с коксартрозом); однако стратегии сочетания НПВС с гастропротекторами обеспечивают более низкую стоимость QALY (R.A. Elliot et al., 2006). Вопрос сравнения стоимости разных стратегий гастропротекции между собой и с традиционной НПВС-терапией требует дальнейшего изучения, однако все они более эффективны у пациентов высокого гастроинтестинального риска - тех, у кого отмечались кровотечения.

Применение НПВС значительно отличается в разных странах Европы. В Великобритании их назначают только в случае недостаточной анальгетической эффективности парацетамола, в Австрии НПВС рекомендуются как препараты первой линии для лечения пациентов с ОА. Принимая во внимание потенциальную пользу и побочные эффекты

этих лекарственных средств, решение об использовании НПВС должно основываться на индивидуальных характеристиках пациента (см. позиции 1 и 2 данных рекомендаций), и его следует принимать только после исчерпывающего обсуждения с пациентом.

В заключение отмечается, что применение НПВС при симптомах ОА кистей является эффективным (*уровень доказательности Ia*), однако ассоциируется с серьезными побочными гастроинтестинальными эффектами (*уровень доказательности Ia*). И хотя большинство стратегий гастропротекции (комбинация НПВС с ИПП или мизопростолом; назначение селективных ингибиторов ЦОГ-2) эффективно редуцирует НПВС-ассоциированные гастроинтестинальные побочные эффекты на 50–90 % (*уровень доказательности Ia*), их общий профиль безопасности остается недостаточно изученным (*уровень доказательности Ib*). Экономически более оправданным является применение стратегий гастропротекции в группах высокого гастроинтестинального риска.

**9. Симптоматические медленнодействующие препараты для лечения ОА (например, глюкозамин, хондроитин сульфат, неомыляемые соединения авокадо и сои, диацереин, гиалуронат для внутрисуставного введения) могут оказывать симптоматический эффект при низкой токсичности, но эффект их не является значительным, критерии подбора пациентов не определены, а клиническая сопоставимость структурно-модифицирующего действия и фармакоэкономического аспекта точно не установлена.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 63 (48–76). Уровень доказательности Ib–IV для разных препаратов.*

Доказательная база по препаратам группы SYSADOAs в основном получена в исследованиях, проведенных на пациентах с гонартрозом. Например, в систематическом обзоре T.E. Towheed et al. (2006) из 15 плацебо-контролируемых РКИ по глюкозамину 12 было проведено у пациентов с ОА коленных суставов, одно - у больных кокс- и гонартрозом, в 2 исследованиях локализация поражений не указывалась. Основным средством, изученным в 14 из этих 15 РКИ, был глюкозамина сульфат, и только в одном был представлен *глюкозамина гидрохлорид*. Результаты показали, что препараты глюкозамина сульфата были эффективны для купирования боли, но неэффективны в отношении преодоления скованности и улучшения функции суставов. В 2 плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях у пациентов с ОА коленных суставов также был показан небольшой, но достоверный структурно-модифицирующий эффект глюкозамина сульфата, а кроме того, безопасность препарата - отсутствие побочных эффектов в течение 3 лет наблюдения за пациентами (RR 0,97; 95% ДИ 0,88–1,08) (K. Pavelka et al., 2002; J.-Y. Reginster et al., 2001).

2 исследования *хондроитина сульфата* были проведены у пациентов с ОА суставов кисти: одно - плацебо-контролируемое (G.

Verbruggen et al., 2002), другое - сравнительное нерандомизированное, в котором оценивали эффекты комбинации «хондроитина сульфат плюс напроксен» и только напроксена при эрозивном ОА межфаланговых суставов (G. Rovetta et al., 2002). Указанное плацебо-контролируемое рандомизированное исследование было представлено как сообщение о двух независимых исследованиях хондроитина сульфата и хондроитина полисульфата: результаты, полученные через 3 года, показали сопоставимый с плацебо эффект хондроитина сульфата (NNT = 15; 95% ДИ 12–5), а также большую, чем у плацебо, эффективность хондроитина полисульфата по предотвращению рентгенологического прогрессирования (т.е. развития эрозивного ОА) (NNT = 8; 95% ДИ 4–166). О влиянии на симптомы болезни и функциональную недостаточность суставов не сообщалось, и остаются неясными различия хондроитина сульфата и полисульфата в этом аспекте. Кроме того, нерандомизированное исследование показало, что в плане замедления рентгенологического прогрессирования эрозивного ОА комбинация хондроитина сульфата с напроксеном не имеет преимуществ перед монотерапией этим НПВС в течение 2 лет наблюдения.

У пациентов с ОА суставов кисти исследований клинической и структурно-модифицирующей эффективности *неомыляемых соединений авокадо и сои* не проводилось. В систематический обзор РКИ, в которых изучались эти SYSADOAs, были включены исследования по ОА тазобедренных и/или коленных суставов (E. Ernst et al., 2003) и показаны эффективное облегчение боли и улучшение функции, несколько более выраженное у пациентов с коксартрозом, чем у пациентов с гонартрозом. В то же время W. Zhang et al. в рекомендациях EULAR 2005 по ведению пациентов с ОА тазобедренных суставов указали, что терапия неомыляемыми соединениями авокадо и сои не оказывает достоверного эффекта даже при применении их в течение 24 недель (данные 2 РКИ: M. Lequesne et al., 2002; E. Maheu et al., 1998). Одно из этих исследований исходно планировалось как изучение структурно-модифицирующего эффекта неомыляемых соединений авокадо и сои при их 2-летнем применении.

Не найдено исследований, посвященных применению *диацереина* при ОА кисти. 5 РКИ этого препарата было проведено у пациентов с ОА тазобедренных и/или коленных суставов (M. Dougados et al., 2001; T. Pham et al., 2004; M. Lequesne et al., 1998; M. Nguyen et al., 1994; J.P. Pelletier et al., 2000). Результаты их оказались неоднозначными; достигнуты такие показатели ES: 0,22 по облегчению боли (95% ДИ 0,01–0,42), 0,03 по улучшению функции суставов (95% ДИ от –0,11 до 0,16). В 2 исследованиях изучали структурно-модифицирующее действие диацереина и получили разные данные - значительный эффект при применении у пациентов с коксартрозом (M. Dougados et al., 2001), отсутствие эффекта у пациентов с гонартрозом (T. Pham et al., 2004); в первом случае лечение продолжалось 3 года, во втором - год. По

результатам обоих исследований диарея была названа «значительным побочным эффектом» применения диацереина (RR 3,98; 95% ДИ 2,90-5,47).

Доказательная база по внутрисуставному применению препаратов *гиалуроновой кислоты* при ОА кисти слабая, и ссылаются, в основном, на данные исследований при коксартрозе и гонартрозе. В одном неконтролируемом исследовании гиалуронат натрия в дозе 10 мг в 1 мл вводили интраартикулярно 1 раз в неделю в течение 5 недель с участием 16 пациентов с ОА трапециометакarpального сустава (H.R. Schumacher et al., 2004). Оценка, проведенная через 5 месяцев, показала уменьшение счета боли на 46 % в покое и на 27 % при движениях. В РКИ, проведенном S. Fuchs et al. (2006), сравнивали внутрисуставные инъекции гиалуроната и глюкокортикоидов при ОА трапециометакarpальных суставов и была показана их сопоставимая клиническая эффективность, а преимуществом гиалуроната был назван пролонгированный эффект.

Итак, при ОА кисти изучался структурно-модифицирующий эффект хондроитина сульфата, однако результаты не являются окончательными (*класс Ib*). Внутрисуставное введение гиалуроната может быть полезным при ОА трапециометакarpальных суставов (*класс Ib*). Доказательства эффективности прочих SYSADOAs полностью экстраполируются из результатов их применения при коксартрозе и гонартрозе и поддерживаются мнением экспертов (*уровень доказательности IV*). При лечении диацереином следует учитывать риск развития диареи (*класс Ia*).

#### **10. Внутрисуставные инъекции пролонгированных глюкокортикоидов являются эффективными при обострениях ОА кистей, особенно при поражении запястно-пястного сустава I пальца.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 60 (47–74). Уровень доказательности Ib.*

Найдено 1 плацебо-контролируемое исследование (Munagh G.K. et al., 2004), в котором 40 госпитализированных пациентов с симптомным ОА трапециометакarpальных суставов были рандомизированы для внутрисуставного введения либо 5 мг триамцинолона гексациетонида (0,25 мл), либо 0,9% раствора натрия хлорида (0,25 мл), причем обострение ОА не входило в критерии включения. Клиническое обследование на 4, 12 и 24-й неделях включало оценку боли, скованности, глобальную оценку состояния пациентом и врачом. Различий между группами не наблюдали ни в один из указанных периодов и ни по одному пункту, однако для количественной оценки ES и NNT представленных данных оказалось недостаточно. И напротив, в неконтролируемом исследовании R. Joshi et al. (2005) была показана значительная анальгетическая эффективность глюкокортикоидов у пациентов с ОА трапециометакarpальных суставов через 1 месяц, но не через 3, 6 или 12 месяцев после внутрисуставных инъекций.

Итак, кратковременный эффект внутрисуставного введения глюкокортикоидов у пациентов с симптомным ОА трапециометакарпальных суставов был показан в одном неконтролируемом исследовании и не был подтвержден ни в одном РКИ (класс Ib). Эффективность такого лечения при более выраженных обострениях ОА не исследована. Эта позиция поддержана лишь мнением экспертов (уровень доказательности IV).

**11. Оперативное вмешательство (интерпозиционная артропластика, остеотомия или артродез) является эффективным методом лечения тяжелого ОА пястно-фалангового сустава I пальца, и его следует рассмотреть при сильных артралгиях и/или функциональных нарушениях, когда консервативная терапия неэффективна.**

*Сила рекомендации (95% ДИ): 68 (56–79). Уровень доказательности III.*

## **РЕКОМЕНДАЦИИ EULAR, 2013 Г ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ**

**1. Оптимальная схема терапии пациентов с ОА коленных суставов требует комбинации фармакологических и нефармакологических методов лечения.**

Несмотря на то, что данное утверждение логично и отражает общепринятую клиническую практику, прямых доказательств, полученных в рандомизированных контролируемых исследованиях с корректным дизайном, недостаточно для его подтверждения. Существует большое количество непрямых доказательств, полученных в ходе рандомизированных контролируемых исследований, в которых все пациенты получали обезболивающие средства или НПВП, что нефармакологическое лечение обеспечивает дополнительный эффект. Так, установлено, что программы физических упражнений (Petrella R.J., Bartha C., 2000) (индекс качества исследования (QS) 26), физиотерапия (Deyle G.D. et al., 2000, QS, 26), уменьшение массы тела в сочетании с физическими упражнениями (Messier S.P. et al., 2000) (QS 21), образовательные программы (Mazucca S.A. et al., 1997) (QS 12), использование ортопедических стелек (Sasaki T., Yasuda K., 1985; Tohyama H. et al., 1991) (QS 10, 11) обеспечивают дополнительный эффект в сочетании с обезболивающими средствами и НПВП, что служит достаточной доказательной базой данному утверждению (1B).

**2. При лечении пациентов с ОА коленных суставов необходимо учитывать:**

- наличие факторов риска для коленного сустава (ожирение, нежелательные механические факторы, повышенная физическая активность);

- наличие общих факторов риска (возраст, сопутствующие заболевания, полимедикация);
- выраженность болевого синдрома и функциональной недостаточности сустава;
- наличие признаков воспаления (например, выпота в суставную полость);
- локализацию и степень структурных повреждений.

Это положение отражает образец клинической практики и касается клинических маркеров, которые часто используются для принятия конкретных решений. Клинические исследования в основном изучают эффективность монотерапии одним или двумя специфическими методами лечения в высокоселективных гомогенных популяциях пациентов с ОА коленного сустава. Однако полученные данные не могут быть экстраполированы на всю популяцию больных ОА. Результаты исследований предикторов ответа на лечение часто неубедительны статистически и недостаточно информативны. Ярким примером являются два исследования прогностического значения наличия суставного выпота для ответа на внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (ГКС), которые продемонстрировали противоположные результаты (Gaffney V.K. et al., 1995; Jones A., Doherty M., 1996) (QS 22, 17). В одном из них – рандомизированном контролируемом, включавшем 84 пациента, был показан лишь краткосрочный симптоматический эффект применения ГКС по сравнению с плацебо, при этом большая его выраженность отмечена у больных с выпотом. В то же время рандомизированное перекрестное исследование эффективности метилпреднизолона в сравнении с физиологическим раствором не выявило клинических предикторов ответа на лечение, что не позволяет судить о целесообразности применения ГКС только у пациентов с суставным выпотом. Наряду с ожидаемым эффектом, необходимо принимать во внимание потенциальный риск и стоимость применяемых методов лечения. Целостный подход к лечению больного является общепринятым: он имеет очевидную ценность, но не имеет специфики в случае ОА коленного сустава.

**3. Нефармакологическое лечение пациентов с ОА коленных суставов должно включать: регулярные образовательные программы, физические упражнения, поддерживающие средства (трости, ортопедические стельки, фиксация коленного сустава) и уменьшение массы тела.**

Обучение пациентов и обеспечение их информацией должны стать неотъемлемой частью лечения любого хронического заболевания. Обучение является профессиональной обязанностью врача и должно включать предоставление подробной информации о самой болезни, методах исследования и лечения. Практикующий врач должен адаптировать любую схему терапии к конкретному пациенту, и эта концепция может быть обсуждена с пациентом в период обучения.



Результаты нескольких широкомасштабных рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов продемонстрировали положительное влияние различных обучающих методик на уменьшение выраженности болевого синдрома, однако лишь незначительное их влияние на функциональное состояние коленных суставов у больных ОА (Superio-Cabuslay E. et al., 1996). Также показано, что обучение пациентов обуславливает снижение частоты посещений врача и таким образом влияет на стоимость лечения. Таким образом, существуют убедительные доказательства того, что обучение пациентов (1A) и физические упражнения (1B) способствуют уменьшению выраженности болевого синдрома в коленных суставах при ОА, кроме того, последние улучшают функциональную подвижность. Использование приспособлений и уменьшение массы тела, вероятно, являются целесообразными мероприятиями у пациентов с гонартрозом, однако они имеют лишь слабую доказательную базу, за исключением ношения наколенников, в отношении которых объективно доказаны (1B) уменьшение выраженности боли и улучшение функции коленных суставов.

#### **4. Парацетамол – пероральный анальгетик, с которого должно начинаться лечение и в случае его эффективности продолжено в виде длительной пероральной терапии.**

Парацетамол часто используют для самостоятельного лечения в случае легкой или умеренной боли. В опубликованных рекомендациях (ACR, RCP, EULAR) он фигурирует как препарат первого выбора для обезболивания при ОА коленного сустава. Несмотря на то, что оценке эффективности парацетамола посвящено достаточное количество исследований, у всех у них был неудачный дизайн или участвовало незначительное количество пациентов. Результаты 6-недельного рандомизированного контролируемого испытания с участием 25 больных ОА свидетельствуют о значительном уменьшении выраженности боли в покое на фоне применения парацетамола по сравнению с плацебо (Amadio P., Cummings D.M., 1983) (QS 21). Другое 4-недельное рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало, что парацетамол в дозе 4 г/сут не уступает по эффективности ибупрофену в дозе до 2400 мг/сут (Bradley J.D. et al., 1992) (QS 26). Углубленная оценка этих данных свидетельствует, что даже в случае выраженной боли в коленном суставе развивался одинаковый ответ на ибупрофен и парацетамол (Bradley J.D. et al., 2001) (QS 17).

Таким образом, существуют доказательства (1B), что парацетамол эффективен в лечении пациентов с ОА коленного сустава, что у многих пациентов он сравним с ибупрофеном при краткосрочном использовании и почти также эффективен, как напроксен. Доказано также (1B), что длительный прием парацетамола безопасен. Очевидно, что препарат, сочетающий одновременно эффективность и безопасность, должен рассматриваться в качестве первоочередной терапии ОА коленного

сустава и, в случае эффективности, сохраняться в составе комбинированной терапии на длительное время для адекватного купирования боли. Недавно в печати развернулась дискуссия по поводу безопасности парацетамола в отношении пищеварительного тракта, в частности в сравнении с НПВП. Недавно опубликованная статья с обзором современных доступных литературных источников, хорошо описывает состояние вопроса (Abramson S.A., 2002). Авторы приходят к заключению, что современный массив доказательных данных указывает на лучший профиль безопасности парацетамола в отношении пищеварительного тракта по сравнению с неселективными НПВП.

#### **5. Местные аппликации (НПВП, капсаицин) характеризуются клинической эффективностью и безопасностью.**

Местные средства широко используются, хорошо переносятся и нравятся пациентам. Два рандомизированных плацебо контролируемых исследования, охвативших 70 и 155 больных, убедительно продемонстрировали значительные преимущества местных аппликаций диклофенака перед плацебо в плане уменьшения выраженности болевого синдрома (Dreiser R.L., Tisne-Camus M., 1993; Grace D. et al., 1999) (QS 24, 22). Данные по эффективности местного применения НПВП и капсаицина в лечении ОА коленных суставов относятся к уровню доказательности 1B, эти виды лечения отличает высокий уровень безопасности.

#### **6. НПВП показаны пациентам, не ответившим на терапию парацетамолом. У пациентов с повышенным риском заболеваний пищеварительного тракта должны использоваться неселективные НПВП в комбинации с гастропротективными агентами или ингибиторы ЦОГ-2.**

Существует хорошая доказательная база того, что у некоторых пациентов НПВП более эффективны, чем парацетамол, однако утверждение, что они должны использоваться у больных с неэффективностью парацетамола, хотя и привлекательно, но не имеет доказательной силы. К сожалению, отсутствуют исследования, использующие в качестве критерия включения неэффективность анальгезии парацетамолом.

С учетом наличия незначительного воспалительного компонента при ОА, применение НПВП представляется логически обоснованным у больных с неэффективностью парацетамола, в частности, при наличии явного синовита. Однако у этого положения нет доказательной базы. Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что пероральные НПВП эффективнее плацебо (медиана выраженности ES 0,50; разброс данных – 0,47-0,96) в лечении пациентов с ОА коленных суставов. Кокрановский обзор (Cochrane review) относительной эффективности различных НПВП, используемых при лечении пациентов

с ОА коленных суставов, показал, что, несмотря на обилие публикаций по этой теме, многие исследования имеют слабый дизайн; кроме того, не представляется возможным с позиций доказательной медицины сопоставить эффективность одинаковых доз общепринятых НПВП (Wation M.C. et al., 2002). Таким образом, имеются данные доказательной медицины категории 1А в пользу использования НПВП при лечении пациентов с ОА коленных суставов. У пациентов с повышенным риском осложнений со стороны пищеварительного тракта доказательные данные указывают на целесообразность применения либо селективных ингибиторов ЦОГ-2, либо неселективных НПВП в комбинации с гастропротекторными препаратами.

**7. Опиоидные анальгетики, с парацетамолом или без него, могут применяться у пациентов, которым противопоказаны НПВП, включая селективные ЦОГ-2-ингибиторы, или же последние неэффективны или/и плохо переносятся.**

Имеются лишь незначительные данные доказательной медицины, полностью поддерживающих это утверждение. Однако косвенные данные указывают на возможность широкого применения опиоидных анальгетиков в повседневной клинической практике в особенности в тех ситуациях, когда возможности применения других лечебных мероприятий ограничены. Существуют косвенные доказательства того, что применение опиоидных анальгетиков позволяет улучшить контроль за болевым синдромом у пациентов, не полностью отвечающих на терапию парацетамолом и/или НПВП. В то же время представляется необходимым учитывать повышенный риск возникновения побочных эффектов, особенно у людей пожилого возраста, и потенциальную зависимость, формирующуюся при приеме препаратов этой группы. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 90 пациентов показано, что терапия при ОА коленных суставов трамадолом позволяет снизить дозы напроксена у пациентов с болевым синдромом, резистентным к напроксену (Schnirzer T.J. et al., 1999) (QS 19). Таким образом, уровень доказательности этого утверждения – 1В.

**8. Симптоматические препараты замедленного действия (глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин и гиалуроновая кислота) обладают симптоматическим эффектом и способностью модифицировать структуру.**

Симптоматические препараты замедленного действия для лечения пациентов с ОА (англ. - SYSADOA) - генерическое название группы, включающей глюкозамин сульфат и его производные, хондроитин сульфат и диацереин. В настоящее время в Европе существуют значительные различия в показаниях к применению препаратов этой группы и их принадлежности к той или иной классификации. В

Великобритании, например, они классифицируются скорее как пищевые добавки, нежели как лекарственные препараты, доступные вне пределов аптечной сети и часто используются больными самостоятельно. Такие средства, как полисульфаты гликозаминогликана, уже не используются в странах Европы, поэтому не были включены в наш анализ. Эффективность и целесообразность применения остальных препаратов были оценены индивидуально.

Исследованию хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата посвящен опубликованный метаанализ, охвативший исследования вплоть до 1999 г. (McAlindon T.E. et al., 2000). Авторы приходят к заключению, что хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат оказывают умеренное или значительное воздействие на выраженность болевого синдрома и функциональную подвижность суставов при ОА по сравнению с плацебо; однако их эффект мог быть преувеличен из-за стремления к публикации положительных результатов. Данные препараты являются безопасными и характеризуются минимумом побочных эффектов. По данным метаанализа, охватившего все опубликованные исследования, выраженность ES для хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата составила соответственно 0,78 и 0,44. В рандомизированном контролируемом сравнительном исследовании хондроитин сульфата и диклофенака, проведенном у 146 пациентов, более быстрое уменьшение выраженности клинических симптомов наблюдалось у больных, применявших НПВП, однако возврат этих симптомов отмечался сразу после отмены терапии; хондроитин сульфат, напротив, характеризовался более медленным началом терапевтического действия, сохранявшемся до 3 месяцев после окончания лечения (Moggeale P. et al., 1996) (QS20). Термин «симптоматические препараты замедленного действия» касается целого спектра препаратов. И если доказательная база в пользу симптоматического действия двух действующих веществ – глюкозамин сульфата (1А) и хондроитин сульфата (1А) – неуклонно нарастает, то в отношении других препаратов она чрезвычайно слаба или отсутствует.

### **9. Внутрисуставные инъекции длительно действующих кортикостероидов показаны при обострениях болей в коленном суставе, особенно при наличии суставного выпота.**

Внутрисуставные инъекции кортикостероидов при ОА коленных суставов используются для уменьшения выраженности воспалительных явлений и болевого синдрома в течение многих лет. Фармакологическое действие кортикостероидов при ОА коленных суставов продемонстрировано во многих исследованиях. В заключение следует отметить, что в настоящее время имеются доказательные данные (1В) об эффективности внутрисуставных инъекций кортикостероидов, обуславливающих, однако, лишь относительно краткосрочный эффект. Данные относительно предикторов эффективности внутрисуставных

инъекций кортикостероидов отсутствуют, что объясняет необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

**10. Замещение (артропластика) сустава показана пациентам с рентгенологическими признаками ОА с рефрактерным болевым синдромом и функциональной недостаточностью коленного сустава.**

Артропластика сустава является необратимым вмешательством, применяемым у пациентов с наиболее тяжелыми формами заболевания, не отвечающих на другие терапевтические подходы к лечению. Эффективность тотальной артропластики коленного сустава убедительно доказана у инвалидизированных пациентов с тяжелым ОА коленных суставов. В систематическом Кокрановском обзоре сформулирован вывод о том, что артропластика коленного сустава является безопасным и эффективным методом лечения, обеспечивающим улучшение качества жизни (Frankel S. et al., 1990), уменьшение выраженности болевого синдрома и увеличение функциональной подвижности сустава. Доказательная база в поддержку этого утверждения относится к уровню 3 и основана на данных клинических наблюдений и ретроспективных анализов, часто использующих в качестве первичного критерия эффективности время функциональной состоятельности протеза. Детальный поиск в базе литературных данных позволил выделить 154 исследования хирургических методов лечения пациентов с патологией коленных суставов, содержащих указания на применение 37 различных трехсекционных протезов у 9879 человек (63% с ОА) (Chard J. et al., 1990). Хорошие или отличные результаты в отношении уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функциональной подвижности на протяжении 5 лет после проведения оперативного вмешательства отмечены у 89% пациентов. Эффективность одно- и двухсекционных протезов, оцениваемая исследователями, оказалась схожей. Авторы обзора приходят к выводу, что все виды артропластики коленного сустава улучшают качество жизни пациентов.

Общепринятый консенсус среди хирургов-ортопедов предусматривает следующие показания к проведению оперативного лечения:

- а) наличие ежедневной сильной боли;
- б) рентгенологические данные, подтверждающие сужение суставной щели (Manusco C.A. et al., 1996).

Следует отметить, что эти критерии не подтверждены данными доказательной медицины. Ни в одном рандомизированном контролируемом исследовании эффективность тотальной артропластики не сравнивалась с нехирургическими методами лечения. Хотя известно, что сложность дизайна может быть ограничивающим моментом в проведении рандомизированных испытаний в хирургической практике, и тем не менее эти исследования должны быть осуществлены. Необходимо изучить прогностические факторы оперативного лечения, показания к проведению артропластики, оценить долгосрочную эффективность

различных хирургических методик и применения различных протезов. Более того, послеоперационные результаты должен оценивать исследователь независимо от хирурга, проводившего операцию.

## **ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

(Протокол №5 заседания экспертного совета РЦРЗ от 03.09.2013)

### **Цели лечения РА:**

- уменьшение выраженности симптомов артрита и внесуставных проявлений;
- предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов;
- сохранение (улучшение) качества жизни, достижение ремиссии;
- увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня).

### **Тактика лечения пациентов с РА:**

- уменьшение выраженности симптомов артрита и внесуставных проявлений;
- предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов;
- сохранение (улучшение) качества жизни, достижение ремиссии;
- увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня).

### **Рекомендации по лечению пациентов с ревматоидным артритом**

По современным стандартам лечение РА должно основываться на следующих основных принципах:

**Основная цель - достижение полной (или хотя бы частичной) ремиссии.**

#### **Для достижения этой цели:**

- лечение БПВП должно начинаться как можно раньше;
- лечение должно быть максимально активным с изменением (при необходимости) схемы лечения в течение 2-6 мес;
- при выборе терапии необходимо учитывать:
  - факторы риска неблагоприятного прогноза, к которым относятся высокие титры РФ, увеличение СОЭ и СРБ, быстрое развитие деструкции суставов
  - продолжительность периода между появлением симптомов и началом терапии БПВП: если он более 6 мес, терапия должна быть более активной;
- при наличии факторов риска средством выбора является метотрексат (начальная доза 7,5 мг/нед) с быстрым (в течение примерно 3 мес) увеличением дозы до 20-25 мг/нед;
- эффективность терапии следует оценивать с использованием стандартизованных клинических и рентгенологических критериев.

- Использование нефармакологических и фармакологических методов, привлечение специалистов других специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, невропатологи, психологи и др.); лечение пациентов должно проводиться ревматологами, быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности.

### **Немедикаментозное лечение:**

- Избегать факторов, которые потенциально могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс и др.).
- Отказ от курения и приёма алкоголя
  - курение может играть роль в развитии и прогрессировании РА
  - выявлена ассоциация между количеством выкуриваемых сигарет и позитивностью по РФ, эрозивными изменениями в суставах и появлением ревматоидных узелков, а также поражением лёгких (у мужчин).
- Поддержание идеальной массы тела.
- Сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи
  - потенциально подавляет воспаление
  - снижает риск сердечно-сосудистых осложнений.
- Обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.)
- Лечебная физкультура (1-2 раза в неделю)
- Физиотерапия: тепловые или холодовые процедуры, ультразвук, лазеротерапия (при умеренной активности РА)
- Ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, шины для запястья, корсет для шеи, стельки, ортопедическая обувь)
- Санаторно-курортное лечение показано только больным в стадии ремиссии.
- На протяжении болезни необходимы активная профилактика и лечение сопутствующих заболеваний.

### **Медикаментозное лечение:**

Основные положения:

- Для уменьшения болей в суставах всем пациентам назначают НПВП
  - НПВП оказывают хороший симптоматический (анальгетический) эффект;
  - НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов.
- Лечение РА основано на применении БПВП
- Лечение РА с использованием БПВП следует начинать как можно раньше, желательно в пределах 3 мес от момента появления симптомов болезни

- раннее начало лечения БПВП способствует улучшению функции и замедлению прогрессирования деструкции суставов;
- «позднее» назначение БПВП (через 3-6 мес от начала болезни) ассоциируется со снижением эффективности монотерапии БПВП;
- чем больше длительность болезни, тем ниже эффективность БПВП.
- Эффективность терапии следует оценивать стандартизованными методами.

### **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).**

Основные положения:

- НПВП более эффективны, чем парацетамол.
- Лечение НПВП должно проводиться в сочетании с активной терапией БПВП.
- Частота развития ремиссии на фоне монотерапии НПВП очень низка (2,3%).
- в общей популяции больных РА НПВП в эквивалентных дозах достоверно не различаются по эффективности, но отличаются по частоте побочных эффектов;
- поскольку эффективность НПВП у отдельных пациентов может существенно варьировать, необходим индивидуальный подбор наиболее эффективного НПВП у каждого пациента;
- подбор эффективной дозы НПВП проводится в течение 14 дней.
- Не следует превышать рекомендуемую дозу НПВП и ингибиторов ЦОГ-2: обычно это приводит к увеличению токсичности, но не эффективности лечения.
- Рекомендуется начинать лечение с назначения наиболее безопасных НПВП (короткий  $T_{1/2}$ , отсутствие кумуляции) и в минимально эффективной дозе.
- Не следует принимать одновременно 2 и более различных НПВП (за исключением низких доз аспирина).
- Ингибиторы (селективные) ЦОГ-2 не уступают в эффективности стандартным (неселективным) НПВП.
- При выборе НПВП необходимо принимать во внимание следующие факторы:
  - безопасность (наличие и характер факторов риска побочных эффектов);
  - наличие сопутствующих заболеваний;
  - характер взаимодействия с другими ЛС, принимаемыми пациентом
  - стоимость.
- Все НПВП (а также селективные ингибиторы ЦОГ-2) чаще вызывают побочные эффекты со стороны ЖКТ, почек и сердечно-сосудистой системы, чем плацебо.
- Селективные ингибиторы ЦОГ-2 реже вызывают поражение ЖКТ, чем стандартные НПВП.



- При наличии в анамнезе тяжёлого поражения ЖКТ необходимо проведение противоязвенной терапии с использованием ингибиторов протонной помпы (омепразол).
- Хотя увеличение риска развития тромбозов на фоне лечения ингибиторами ЦОГ-2 (за исключением рофекоксиба) не доказано, до окончательного решения вопроса об их кардиоваскулярной безопасности необходимо предпринять следующие шаги:
  - детально информировать врачей и пациентов о потенциальных кардиоваскулярных побочных эффектах всех препаратов, обладающих характеристиками ингибиторов ЦОГ-2;
  - назначать их с особой осторожностью у пациентов, имеющих риск кардиоваскулярных осложнений;
  - проводить тщательное мониторирование кардиоваскулярных осложнений (особенно артериальной гипертензии) на протяжении всего времени приёма препаратов;
  - не превышать рекомендуемые дозы.
- При парентеральном и ректальном путях введения НПВП уменьшают выраженность симптоматических гастроэнтерологических побочных эффектов, но не снижают риск развития тяжёлых осложнений (перфорация, кровотечение).
- У пациентов с факторами риска НПВП-гастропатии лечение следует начинать с ингибиторов ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).
- К факторам риска развития НПВП-гастропатии относят следующие:
  - возраст старше 65 лет;
  - тяжелое поражение ЖКТ в анамнезе (язвы, кровотечение, перфорации);
  - сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистая патология и др.)
  - приём высоких доз НПВП;
  - сочетанный приём нескольких НПВП (включая низкие дозы аспирина);
  - приём ГК и антикоагулянтов;
  - инфекция *Helicobacter pylori*.
- Не следует назначать целекоксиб пациентам с аллергией к сульфаниламидам, котримаксозолу в анамнезе.

**Рекомендуемые дозы НПВП:** лорноксикам 8 мг. 16 мг/сут в 2 приема, диклофенак 75-150 мг/сут в 2 приема; ибупрофен 1200-2400 мг/сут в 3-4 приема; индометацин 50-200 мг/сут в 2-4 приема (макс. 200 мг); кетопрофен 100-400 мг/сут в 3-4 приема; ацеклофенак 200 мг в 2 приема; мелоксикам 7,5-15 мг/сут в 1 прием; пироксикам 20 - 20 мг/сут в 1 прием; эторикоксиб 120 - 240 мг/сут в 1-2 приема; этодолак 600 - 1200 мг/сут в 3-4 приема.

Таблица 16 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими НПВП

Базовое исследование	В процессе лечения
Общий анализ крови, креатинин, АСТ, АЛТ	Общий анализ крови 1 раз в год. Печёночные пробы, креатинин (по мере необходимости)
При наличии факторов риска гастроэнтерологических побочных эффектов: обследование на наличие инфекции <i>H. pylori</i> , гастроскопия	«Чёрный» стул, диспепсия, тошнота/рвота, боли в животе, отёки, затруднение дыхания

● *Примечание.* При лечении диклофенаком концентрации аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы следует определять через 8 нед после начала лечения. При совместном приёме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) сывороточный креатинин необходимо определять каждые 3 нед.

### Глюкокортикоиды (ГК).

Основные положения.

- ГК (метилпреднизолон 4 мг) в некоторых случаях замедляют прогрессирование деструкции суставов.
- Соотношение эффективность/стоимость ГК лучше, чем у НПВП.
- При отсутствии особых показаний доза ГК не должна превышать 8 мг/сут в пересчёте на метилпреднизолон и 10мг в пересчёте на преднизолон.
- ГК следует применять только в комбинации с БПВП.
- Большинство побочных эффектов ГК является неизбежным следствием ГК-терапии:
  - чаще развиваются при длительном приёме высоких доз ГК;
  - некоторые побочные эффекты развиваются реже, чем при лечении НПВП и БПВП (например, тяжёлое поражение ЖКТ);
  - возможны профилактика и лечение некоторых побочных эффектов (например, глюкокортикоидного остеопороза).

Показания для назначения низких доз ГК:

- подавление воспаления суставов до начала действия БПВП.
- подавление воспаления суставов при обострении заболевания или развития осложнений терапии БПВП.
- неэффективность НПВП и БПВП.
- противопоказания к назначению НПВП (например, у лиц пожилого возраста с «язвенным» анамнезом и/или нарушением функции почек).

- достижение ремиссии при некоторых вариантах РА (например, при серонегативном РА у лиц пожилого возраста, напоминающем ревматическую полимиалгию).

**При ревматоидном артрите глюкокортикоиды должен назначать только врач-ревматолог!**

**Пульс-терапия ГК (Метилпреднизолон 250 мг):**

- тяжёлые системные проявления РА в дозе 1000 мг-3000 мг на курс.
- применяется у пациентов с тяжёлыми системными проявлениями РА;
- иногда позволяет достигнуть быстрого (в течение 24 ч), но кратковременного подавления активности воспаления суставов;
- поскольку положительное влияние пульс-терапии ГК на прогрессирование деструкции суставов и прогноз не доказано, применение (без особых показаний) не рекомендуется.

**Локальная (внутрисуставная) терапия (бетаметазон):**

● **Основные положения:**

- применяется для подавления артрита в начале болезни или обострений синовита в одном или нескольких суставах, улучшения функции суставов;
- приводит только к временному улучшению;
- влияние на прогрессирование деструкции суставов не доказано.

**Рекомендации:**

- повторные инъекции в один и тот же сустав не чаще 3 раз в год;
- использовать стерильные материалы и инструменты;
- промывать сустав перед введением ЛС;
- исключить нагрузку на сустав в течение 24 ч после инъекции.

Таблица 17 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими глюкокортикоиды

Побочные эффекты, требующие наблюдения	Обследования до назначения терапии	Наблюдение в динамике	Лабораторное обследование
Артериальная гипертензия, гипергликемия	АД, денситометрия у больных с высоким риском остеопороза	АД каждый визит, полиурия, полидипсия, отёки, одышка, нарушения зрения, ожирение	Определение глюкозы в моче и липидов в сыворотке 1 раз в год

## Базисные противовоспалительные препараты (БПВП).

**Основные положения.** Для достижения цели необходимо раннее назначение всем больным РА, независимо от стадии и степени активности лечения, БПВП с учетом сопутствующих заболеваний и противопоказаний, длительное непрерывное, активное лечение с изменением (при необходимости) схемы в течение 2-6 мес., постоянный мониторинг переносимости терапии, информирование пациентов о характере заболевания, побочных эффектах применяемых ЛС и при появлении соответствующих симптомов необходимости немедленно прекратить приём их и обратиться к врачу. При выборе терапии необходимо учитывать факторы риска неблагоприятного прогноза (высокие титры РФ и/или АЦЦП, увеличение СОЭ и СРБ, быстрое развитие деструкции суставов).

Метотрексат (МТ):

- препарат выбора («золотой стандарт») при «серопозитивном» активном РА;
- по сравнению с другими БПВП обладает наилучшим соотношением эффективность/токсичность;
- прерывание лечения чаще связано с токсичностью ЛС, чем с отсутствием эффекта;
- основной препарат при проведении комбинированной терапии БПВП.
- лечение метотрексатом (по сравнению с лечением другими БПВП) ассоциируется со снижением риска летальности, в том числе кардиоваскулярный.

Рекомендации по применению:

- метотрексат назначают 1 раз в неделю (перорально или парентерально);
- более частый приём может привести к развитию острых и хронических токсических реакций;
- дробный приём с 12-часовым интервалом (в утренние и вечерние часы);
- в случае отсутствия эффекта при пероральном приёме (или при развитии токсических реакций со стороны ЖКТ) перейти на парентеральное введение (в/м или п/к).
- Отсутствие эффекта при пероральном приёме метотрексата может быть связано с низкой абсорбцией в ЖКТ.
- Начальная доза метотрексата 7,5 мг/нед, а у лиц пожилого возраста и с нарушением функции почек 5 мг/нед.
- Не назначать пациентам с почечной недостаточностью
- Не назначать пациентам с тяжёлым поражением лёгких.
- Эффективность и токсичность оценивают примерно через 4 нед; при нормальной переносимости дозу метотрексата увеличивают на 2,5-5 мг в неделю.

- Клиническая эффективность метотрексата имеет зависимость от дозы в диапазоне от 7,5 до 25 мг/нед. Приём в дозе более 25-30 мг/нед нецелесообразен (нарастание эффекта не доказано).
- Для уменьшения выраженности побочных эффектов при необходимости рекомендуется:
  - использовать НПВП короткого действия;
  - избегать назначения ацетилсалициловой кислоты (и по возможности – диклофенака);
  - в день приёма метотрексата заменять НПВП на ГК в низких дозах;
  - принимать метотрексат в вечернее время;
  - уменьшить дозу НПВП до и/или после приёма метотрексата;
  - перейти на приём другого НПВП;
  - при недостаточной эффективности и переносимости (не тяжёлые НР) перорального МТ, целесообразно назначение парентеральной (подкожной) формы препарата;
  - назначить противорвотные средства;
  - принимать фолиевую кислоту в дозе 5-10 мг/нед после приёма метотрексата (приём фолиевой кислоты снижает риск развития гастроэнтерологических и печёночных побочных эффектов и цитопении);
  - исключить приём алкоголя (увеличивает токсичность метотрексата), веществ и пищевых продуктов, содержащих кофеин (снижает эффективность метотрексата);
  - исключить приём ЛС с антифолатной активностью (в первую очередь котримоксазола);
  - при передозировке метотрексата (или развитии острых гематологических побочных эффектов) рекомендуется приём фолиевой кислоты (15 мг каждые 6 ч), 2-8 доз в зависимости от дозы метотрексата.

Таблица 18 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими метотрексат

Обследования до назначения терапии	В динамике
Рентгенография грудной клетки	Повторить при развитии кашля и одышки
Общий анализ крови	Каждую неделю до достижения стабильной дозы, затем каждый месяц
Печёночные ферменты (АСТ и АЛТ)	Каждую неделю до достижения стабильной дозы, затем каждые 4 нед
Мочевина и креатинин	Каждые 6-12 мес

**Основные побочные эффекты:** инфекции, поражение ЖКТ и печени, стоматит, алоpecia, гематологические (цитопения), иногда миелосупрессия, гиперчувствительный пневмонит.

**Сульфасалазин 500 мг** – важный компонент комбинированной терапии больных РА или при наличии противопоказаний к назначению МТ.

Рекомендации по применению.

- Обычно используемая доза у взрослых 2 г (1,5-3 г, 40 мг/кг/день) по 1 г 2 раза в день с едой
  - 1-я неделя - 500 мг
  - 2-я неделя - 1000 мг
  - 3-я неделя - 1500 мг
  - 4-я неделя - 2000 мг.
- При появлении болей в горле, язв во рту, лихорадки, выраженной слабости, кровоточивости, кожного зуда пациенты должны немедленно самостоятельно отменить препарат.

Таблица 19 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими сульфасалазин

Обследования до назначения терапии	В динамике
Общий анализ крови	Каждые 2 нед. до достижения стабильной дозы, затем каждые 6 нед.
Печёночные ферменты (АСТ и АЛТ)	Каждые 6 нед.
Мочевина и креатинин	Каждые 3 мес.
АНФ	При подозрении на развитие лекарственной волчанки
Протокол десенситизации у пациентов с потенциальной гиперчувствительностью к препарату 148	Стартовая доза составляет 50 мг, с постепенным её удвоением в течение 4-7 дней

**Основные побочные эффекты:** поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), головокружение, головные боли, слабость, раздражительность, нарушение функции печени, лейкопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, сыпь, иногда миелосупрессия, олигоспермия

Препарат Лефлуномид:

- По эффективности не уступает сульфасалазину и метотрексату.
- Превосходит метотрексат и сульфасалазин по влиянию на качество жизни пациентов.
- Частота побочных эффектов ниже, чем у других БПВП.

**Основное показание для назначения:** недостаточная эффективность или плохая переносимость метотрексата.

**Рекомендации по применению:**

- По 100 мг/сут в течение 3 дней («насыщающая» доза), затем по 20 мг/сут.

- При использовании «насыщающей» дозы нарастает риск прерывания лечения из-за развития побочных эффектов; требуется тщательный мониторинг побочных реакций.
- В настоящее время большинство экспертов рекомендуют начинать лечение лефлуномидом в дозе, начиная с 20 мг/сут (или даже 10 мг/сут); медленное нарастание клинического эффекта рекомендуется компенсировать интенсификацией сопутствующей терапии (например, низкими дозами ГК).

Таблица 20 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими лефлуномид

Обследования до назначения терапии	В динамике
Общий анализ крови	Каждые 2 нед в течение 24 нед, затем каждые 8 нед
Печёночные ферменты (АСТ и АЛТ)	Каждые 8 нед
Мочевина и креатинин	Каждые 8 нед
АД	Каждые 8 нед

Основные побочные эффекты: цитопения, поражение печени и ЖКТ, дестабилизация АД, иногда миелосупрессия

#### **Производные 4-аминохинолина.**

- Уступают по клинической эффективности другим БПВП.
- Не замедляют прогрессирование деструкции суставов.
- Положительно влияют на липидный профиль.
- Хлорохин чаще приводит к побочным эффектам, чем гидроксихлорохин.
- Потенциальные показания для применения:
  - ранняя стадия, низкая активность, отсутствие факторов риска неблагоприятного прогноза
  - недифференцированный полиартрит, при невозможности исключить дебют системного заболевания соединительной ткани.

Рекомендации по применению:

- Не превышать суточную дозу: гидроксихлорохин 400 мг (6,5 мг/кг), хлорохин 200 мг (4 мг/кг).
- Проводить офтальмологический контроль до назначения производных аминохинолина и каждые 3 мес в процессе лечения
  - расспрос пациента о зрительных расстройствах
  - исследование глазного дна (пигментация)
  - исследование полей зрения.
- Не назначать больным с неконтролируемой артериальной гипертензией и диабетической ретинопатией.
- Не применять одновременно с ЛС, имеющими сродство к меланину (фенотиазины, рифампицин).
- Объяснять пациенту необходимость самоконтроля нарушений зрения.

- Рекомендовать ношение защитных очков в солнечную погоду (вне зависимости от сезона).

Таблица 21 - Рекомендации по приёму 4-аминохинолинов

Масса тела (кг)	Дозы
57-61	1-й день (воскресенье) - 200 мг; в остальные дни по 400 мг в день
53-56	2 дня (воскресенье, четверг) 200 мг, в остальные дни по 400 мг в день
49-52	3 дня (воскресенье, среда, пятница) 200 мг, в остальные дни по 400 мг в день
44-48	3 дня (воскресенье, среда, пятница) 400 мг, в остальные дни по 200 мг в день
40-43	2 дня (четверг, воскресенье) 400 мг, в остальные дни по 200 мг в день

**Примечание:** Снизить дозу при заболеваниях печени и почек.

Основные побочные эффекты: ретинопатия, нейромиопатия, кожный зуд, диарея.

**Циклоспорин:**

Рекомендуется применять при неэффективности других БПВП. В то же время для циклоспорина характерны: высокая частота побочных эффектов и высокая частота нежелательных лекарственных взаимодействий. Применять внутрь по 75-500 мг 2 раза в сутки (<5 мг/кг/сут.).

Показания: РА тяжелые формы активного течения в случаях, когда классические БПВП неэффективны или их применение невозможно.

Таблица 22 - Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами, получающими циклоспорин

Обследования до назначения терапии	В динамике
АД	Каждые 2 нед до достижения стабильной дозы, далее 1 раз в месяц
Концентрация креатинина и мочевины	Каждые 2 нед до достижения стабильной дозы, далее 1 раз в месяц
Общий анализ крови	1 раз в месяц до достижения стабильной дозы, далее 1 раз в 3 месяца
АСТ/АЛТ	1 раз в месяц до достижения стабильной дозы,

**Основные побочные эффекты:** повышение АД, нарушение функции почек, головные боли, тремор, гирсутизм, инфекции, тошнота/рвота, диарея, диспепсия, гиперплазия десен. При увеличении уровня креатинина более чем на 30%, необходимо уменьшить дозу ЛС на 0,5-1,0



мг/кг/сут в течение 1 мес. При снижении уровня креатинина на 30% продолжить лечение ЛС, а при сохранении 30% увеличения – прекратить лечение.

**Азатиоприн, D-пеницилламин, циклофосфамид, хлорамбуцил.** Потенциальное показание: неэффективность других БПВП или противопоказания к их назначению.

**Комбинированная терапия БПВП.** Применяют 3 основных варианта комбинированной терапии: начинать лечение с монотерапии с последующим назначением одного или нескольких БПВП (в течение 8-12 нед) при сохранении активности процесса; начинать лечение с комбинированной терапии с последующим переводом на монотерапию (через 3-12 мес) при подавлении активности процесса проведение комбинированной терапии в течение всего периода болезни. У пациентов с тяжёлым течением РА лечение следует начинать с комбинированной терапии, а у пациентов с умеренной активностью – с монотерапии с последующим переводом на комбинированную терапию при недостаточной эффективности лечения.

Комбинации БПВП без признаков плохого прогноза: МТ и гидроксихлорохин – при большой длительности РА и низкой активности; МТ и лефлуномид – при средней длительности ( $\geq 6$  месяцев), наличии факторов плохого прогноза; МТ и сульфасалазин – при любой длительности РА, высокой активности, наличии признаков плохого прогноза; МТ + гидроксихлорохин + сульфасалазин – при наличии факторов плохого прогноза и при умеренной /высокой активности болезни независимо от длительности болезни.

### **Генно-инженерные биологические препараты.**

Для лечения РА используются ГИБП, к которым относятся ингибиторы ФНО- $\alpha$  (этанерцепт, инфликсимаб, голимумаб), анти- В клеточный препарат – ритуксимаб (РТМ) и блокатор рецепторов интерлейкина 6 – тоцилизумаб (ТЦЗ).

Показания: больные РА, недостаточно отвечающим на МТ и/или другие синтетические БПВП, при умеренной/высокой активности РА у больных с наличием признаков плохого прогноза: высокая активность болезни,  $RF^+$  /АЦЦП $^+$ , раннее появление эрозий, быстрое прогрессирование (появление более 2 эрозий за 12 мес даже при снижении активности); сохранение умеренной/высокой активности или плохая переносимость терапии, по крайней мере, двумя стандартными БПВП, одним из которых должен быть МТ в течение 6 месяцев и более или менее 6 месяцев в случае необходимости отмены БПВП из-за развития побочных эффектов (но обычно не менее 2 мес.); наличие умеренной/высокой активности РА или нарастание титров серологических тестов ( $RF^+$  /АЦЦП $^+$ ) должно быть подтверждено в процессе 2-кратного определения в течение 1 мес.

**Противопоказания:** беременность и лактация; тяжелые инфекции (сепсис, абсцесс, туберкулез и другие оппортунистические инфекции, септический артрит непротезированных суставов в течение предшествующих 12 месяцев, ВИЧ инфекция, гепатиты В и С и др.); сердечная недостаточность III-IV функционального класса (NYHA); демиелинизирующие заболевания нервной системы в анамнезе; возраст менее 18 лет (решение по каждому случаю индивидуально).

Лечение ГИБП взрослых пациентов с тяжелым активным РА в случае неэффективности или непереносимости других БПВП, можно начинать с ингибирования фактора некроза опухоли (этанерцепт, инфликсимаб).

**Этанерцепт** назначается взрослым при лечении активного ревматоидного артрита средней и высокой степени тяжести в комбинации с метотрексатом, когда ответ на базисные противовоспалительные препараты (БПВП), включая метотрексат, был неадекватным.

Этанерцепт может назначаться в виде монотерапии в случае неэффективности или непереносимости метотрексата. Этанерцепт показан для лечения тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых, не получавших ранее терапии метотрексатом.

#### **Лекарственная форма**

Раствор для подкожного введения 25 мг, 50 мг

#### **Способ применения и дозы**

Подкожно.

Лечение Энбрелом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении ревматоидного артрита.

Энбрел в виде готового раствора 25 мг (одноразовый шприц, содержащий 0,5 мл препарата) и 50 мг (одноразовый шприц, содержащий 1,0 мл препарата), используется для пациентов, имеющих массу тела более 62,5 кг. У пациентов с массой тела менее 62,5 кг следует использовать лиофилизат для приготовления раствора.

Рекомендуемая доза составляет 25 мг Энбрела дважды в неделю с интервалом 3-4 дня. Альтернативная доза - 50 мг один раз в неделю.

Терапию Энбрелом следует проводить до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия, как правило, не более 24 недель. Введение препарата следует прекратить, если после 12 недель лечения не наблюдается положительной динамики симптомов.

При необходимости повторного назначения Энбрела, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Рекомендуется назначать дозу 25 мг дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю.

Длительность терапии у некоторых больных может превышать 24 недели.

Пожилые пациенты (65 лет и старше).

Нет необходимости корректировать ни дозу, ни способ применения.

### **Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы;
- сепсис или риск возникновения сепсиса;
- активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез);
- беременность и период лактации;
- пациенты с массой тела менее 62,5 кг.

С осторожностью назначать при следующих заболеваниях: демиелинизирующие заболевания, застойная сердечная недостаточность, состояния иммунодефицита, дискразия крови, заболевания, предрасполагающие к развитию или активации инфекций (сахарный диабет, гепатиты и др.)

**Инфликсимаб** назначается с соблюдением дозы и кратности введения, в комбинации с Лечение ГИБП взрослых пациентов с тяжелым активным РА в случае неэффективности или непереносимости других БПВП, можно начинать с ингибирования фактора некроза опухоли (инфликсимаб). Инфликсимаб назначается с соблюдением дозы и кратности введения, в комбинации с МТ.

**Инфликсимаб из расчета 3 мг/кг веса по схеме.** Применяется в комбинации с МТ при его недостаточной эффективности, реже с другими БПВП. Эффективен у пациентов с недостаточным «ответом» на МТ при раннем и позднем РА. Относительно безопасен у носителей вируса гепатита С. Побочные эффекты, требующие прерывания лечения, возникают реже, чем на фоне лечения другими БПВП.

Перед назначением инфликсимаба все пациенты должны быть обследованы на наличие микобактериальной инфекции в соответствии с текущими национальными рекомендациями

### **Показания:**

- отсутствие эффекта («неприемлемо высокая активность болезни») на фоне лечения метотрексатом в максимально эффективной и переносимой дозе (до 20 мг/нед) в течение 3 мес или другими БПВП;
- 5 и более припухших суставов;
- увеличение СОЭ более 30 мм/ч или СРБ более 20 мг/л;
- активность соответствует DAS>3,2;
- неэффективность других БПВП (при наличии противопоказаний для назначения метотрексата) о Необходимость снижений дозы ГК;
- при наличии противопоказаний к назначению стандартных БПВП инфликсимаб можно использовать в качестве первого БПВП.

Инфликсимаб назначается с соблюдением дозы и кратности введения, в комбинации с метотрексатом. Терапия инфликсимабом продолжается только в том случае, если через 6 месяцев после начала терапии отмечается адекватный эффект. Эффект считается адекватным, если отмечается уменьшение счета активности болезни (DAS28) на 1,2

пункта или более. Мониторинг лечения с проведением оценки DAS28 каждые 6 месяцев.

**Противопоказания:**

-тяжёлые инфекционные заболевания (сепсис, септический артрит, пиелонефрит, остеомиелит, туберкулёзная и грибковая инфекции, ВИЧ, гепатиты В и С и др.); -злокачественные новообразования;

-беременность и лактация.

**Рекомендации по применению:**

- лечение проводится под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения РА;
- внутривенные инфузии в дозе 3 мг/кг, продолжительность инфузии - 2 ч.,
- через 2 и 6 нед после первого введения назначаются дополнительные инфузии по 3 мг/кг каждая, затем введения повторяют каждые 8 нед.;
- повторное назначение инфликсимаба через 2-4 года после предшествующей инъекции может привести к развитию реакций гиперчувствительности замедленного типа;
- больным с РА, у которых имеются признаки возможного латентного туберкулеза (туберкулез в анамнезе или изменения на рентгенограмме органов грудной клетки), до начала ГИБТ должны быть даны рекомендации по профилактической антитуберкулезной терапии, в соответствии с текущими национальными рекомендациями;
- при наличии клинических оснований пациенты с РА должны обследоваться в отношении возможных опухолей. В случае выявления злокачественной опухоли лечение анти-ФНО препаратами должно прекращаться.

Голимумаб применяется в комбинации с МТ. Голимумаб эффективен у пациентов, ранее не получавших МТ, у пациентов с недостаточным «ответом» на МТ при раннем и позднем РА, а также у пациентов, не отвечающих на другие ингибиторы ФНО-альфа. Применяется подкожно.

Перед назначением голимумаба все пациенты должны быть обследованы на наличие активных инфекционных процессов (включая туберкулез) в соответствии с текущими национальными рекомендациями

**Показания:**

Голимумаб в комбинации с метотрексатом (МТ) показан для применения в качестве:

- терапии умеренного и тяжелого активного ревматоидного артрита у взрослых, у которых отмечается неудовлетворительный ответ на терапию БПВП, включая МТ;
- терапии тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых, которые ранее не получали терапию МТ.

Показано, что голимумаб в комбинации с МТ снижает частоту прогрессирования патологии суставов, что было продемонстрировано при помощи рентгенографии, и улучшает их функциональное состояние.

Голимумаб назначается с соблюдением дозы и кратности введения, в комбинации с МТ. Терапия голимумабом продолжается только в том случае, если через 6 месяцев после начала терапии отмечается адекватный эффект. Эффект считается адекватным, если отмечается уменьшение счета активности болезни (DAS28) на 1,2 пункта или более. Мониторинг лечения с проведением оценки DAS28 каждые 6 месяцев.

**Противопоказания:**

- гиперчувствительность к активному веществу или любым вспомогательным веществам;
- туберкулез (ТБ) в активной форме или другие тяжелые инфекции, например сепсис и оппортунистические инфекции;
- умеренная или тяжелая сердечная недостаточность (NYHA класса III/IV).

**Рекомендации по применению:**

- лечение проводится под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения РА;
- голимумаб в дозе 50 мг вводится подкожно один раз в месяц, в один и тот же день месяца;
- голимумаб у пациентов с РА необходимо применять в комбинации с МТ.

У пациентов с массой тела более 100 кг, у которых не было достигнуто удовлетворительного клинического ответа после введения 3-4 доз препарата, может быть рассмотрен вопрос о повышении дозы голимумаба до 100 мг 1 раз в месяц.

Больным с РА, у которых имеются признаки возможного латентного туберкулеза (туберкулез в анамнезе или изменения на рентгенограмме органов грудной клетки), до начала ГИБТ должны быть даны рекомендации по профилактической антитуберкулезной терапии, в соответствии с текущими национальными рекомендациями.

При наличии клинических оснований пациенты с РА должны обследоваться в отношении возможных опухолей. В случае выявления злокачественной опухоли лечение анти-ФНО препаратами должно прекращаться.

**Ритуксимаб.** Терапия рассматривается в качестве варианта лечения взрослых пациентов с тяжелым активным РА, при недостаточной эффективности, непереносимости ингибиторов ФНО-а или имеющих противопоказания к их назначению (наличие в анамнезе туберкулеза, лимфопролиферативных опухолей), а также при ревматоидном васкулите или наличии признаков неблагоприятного прогноза (высокие титры РФ, увеличение концентрации АЦЦП, увеличение СОЭ и концентрации СРБ, быстрое развитие деструкции в суставах) в течение 3-6 месяцев от начала терапии. Ритуксимаб назначается с соблюдением дозы и кратности введения (не реже, чем каждые 6 месяцев), в комбинации с метотрексатом. Терапия ритуксимабом продолжается, если после начала терапии наблюдается адекватный эффект и если этот эффект

поддерживается после повторного применения ритуксимаба по крайней мере через 6 месяцев. Эффект считается адекватным, если отмечается уменьшение счета активности болезни (DAS28) на 1,2 пункта или более.

**Тоцилизумаб.** Применяется при длительности РА более 6 месяцев, высокой активности болезни, наличии признаков плохого прогноза (РФ+, АЦЦП+, наличие множественных эрозий, быстрое прогрессирование). Тоцилизумаб назначается с соблюдением дозы и кратности введения (1 раз в месяц) в режиме монотерапии или комбинации с БПВП у больных с ревматоидным артритом умеренной и тяжелой степени. Приводит к стойкому объективному клиническому улучшению и повышению качества жизни больных. Лечение в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом следует продолжать, если через 4 месяца после начала терапии отмечается адекватный эффект. Эффект считается адекватным, если отмечается уменьшение счета активности болезни (DAS28) на 1,2 пункта или более. При внутривенном введении тоцилизумаба в сыворотке крови снижается уровень маркеров острого воспалительного процесса, таких как С-реактивный белок и амилоид-А, а также скорость оседания эритроцитов. Повышается уровень гемоглобина, так как тоцилизумаб уменьшает действие IL-6 на выработку гепцидина, что приводит к повышению доступности железа. Наибольший эффект отмечается у больных ревматоидным артритом с сопутствующей анемией. Наряду с торможением факторов острой фазы воспаления, лечению тоцилизумабом сопутствует снижение числа тромбоцитов в пределах нормальных значений.

**Показания к применению:** ревматоидный артрит средней или высокой степени активности в монотерапии или в составе комплексной терапии (метотрексат, базисные противовоспалительные препараты) в том числе для предотвращения прогрессирования рентгенологически доказанной деструкции суставов. Системный ювенильный идиопатический артрит в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у детей старше 2 лет.

**Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза для взрослых – 8 мг/кг массы тела один раз в 4 недели в виде внутривенной инфузии в течение 1 часа. Актэвра применяется в виде монотерапии или в комбинации с метотрексатом и/или другими препаратами базовой терапии. Рекомендуемые дозы у детей:

Масса тела менее 30 кг	12 мг/кг каждые 2 недели
Масса тела 30 кг и более	8 мг/кг каждые 2 недели

**Противопоказания:** гиперчувствительность к тоцилизумабу или другим компонентам препарата, острые инфекционные заболевания и хронические инфекции в стадии обострения, нейтропения (абсолютное число нейтрофилов менее  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения (число тромбоцитов менее  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ ), увеличение показателей АЛТ/АСТ более, чем в 5 раз по сравнению с нормой (более 5N), беременность и период лактации, детский возраст до 2 лет.

### **Рекомендации по лечению анемии:**

- анемия вследствие хронического воспаления - интенсифицировать терапию БПВП, назначить ГК (0,5-1 мг/кг в день).
- макроцитарная - витамин В12 и фолиевая кислота
- железodefицитная - препараты железа.
- гемолитическая - ГК (60 мг/сут); при неэффективности в течение 2 нед - азатиоприн 50-150 мг/сут.
- гемотрансфузии рекомендуются за исключением очень тяжёлой анемии, ассоциирующейся с риском сердечно-сосудистых осложнений.

### **Синдром Фелти:**

- основные ЛС - МТ, тактика применения такая же, как и при других формах РА;
- монотерапия ГК (>30 мг/сут) приводит только к временной коррекции гранулоцитопении, которая рецидивирует после снижения дозы ГК;
- У пациентов с агранулоцитозом показано применение пульс-терапии ГК по обычной схеме.

### **Рекомендации по лечению экстраартикулярных проявлений РА:**

- перикардит или плеврит - ГК(1 мг/кг) + БПВП;
- интерстициальное заболевание лёгких - ГК (1 - 1,5 мг/кг) + циклоsporин А или циклофосфамид; избегать назначения метотрексата;
- изолированный дигитальный артериит - симптоматическая сосудистая терапия;
- системный ревматоидный васкулит - интермиттирующая пульс-терапия циклофосфамидом (5мг/кг/сут) и метилпреднизолоном (1 г/сут) каждые 2 нед. в течение 6 нед, с последующим удлинением интервала между введениями; поддерживающая терапия - азатиоприн; при наличии криоглобулинемии и тяжёлых проявлений васкулита целесообразно проведение плазмафереза;
- кожный васкулит - метотрексат или азатиоприн.

### **Хирургическое вмешательство**

#### **Показания к экстренной или неотложной операции:**

- сдавление нерва вследствие синовита или тендосиновита;
- угрожающий или совершившийся разрыв сухожилия;
- атлантоосевой подвывих, сопровождающийся неврологической симптоматикой;
- деформации, затрудняющие выполнение простейших повседневных действий;
- тяжёлые анкилозы или дислокации нижней челюсти;
- наличие бурситов, нарушающих работоспособность больного, а также ревматических узелков, имеющих тенденцию к изъязвлению.

#### **Относительные показания к операции:**

- резистентные к лекарственной терапии синовиты, тендосиновиты или бурситы;
- выраженный болевой синдром;

- значительное ограничение движений в суставе;
- тяжёлая деформация суставов.

**Основные виды оперативного лечения:** протезирование суставов, синовэктомия, артродез.

**Профилактические мероприятия:** отказ от курения, особенно для родственников первой степени родства больных анти-ЦЦП позитивным РА.

**Профилактика туберкулёзной инфекции:** предварительный скрининг пациентов позволяет снизить риск развития туберкулеза на фоне лечения инфликсимабом; у всех пациентов до начала лечения инфликсимабом и уже получающих лечение следует провести рентгенологическое исследование лёгких и консультацию фтизиатра; при положительной кожной пробе (реакция >0,5 см) следует провести рентгенологическое исследование лёгких. При отсутствии рентгенологических изменений следует провести лечение изониазидом (300 мг) и витамином В<sub>6</sub> в течение 9 мес., через 1 мес. возможно назначение инфликсимаба; при положительной кожной пробе и наличии типичных признаков туберкулёза или кальцифицированных лимфатических узлов средостения до назначения инфликсимаба необходимо провести не менее чем 3-месячную терапию изониазидом и витамином В<sub>6</sub>. При назначении изониазида у пациентов старше 50 лет необходимо динамическое исследование печёночных ферментов.

**Рекомендации по периоперационному ведению пациентов:** ацетилсалициловая кислота (риск кровотечений) - отменить за 7-10 дней до операции; неселективные НПВП (риск кровотечений) - отменить за 1 - 4 дня (в зависимости от T<sub>1/2</sub> ЛС); ингибиторы ЦОГ-2 можно не отменять (риск кровотечения отсутствует).

**Глюкокортикоиды** (риск недостаточности коры надпочечников):

- Небольшая хирургическая операция: 25 мг гидрокортизона или 5 мг метилпреднизолона в/в в день операции; средняя хирургическая операция - 50-75 мг гидрокортизона или 10-15 мг метилпреднизолона в/в в день операции и быстрая отмена в течение 1-2 дней до обычной дозы; большая хирургическая операция: 20-30 мг метилпреднизолона в/в в день процедуры; быстрая отмена в течение 1-2 дней до обычной дозы; критическое состояние - 50 мг гидрокортизона в/в каждые 6 ч.

- **Метотрексат.** Отменить при наличии следующих факторов:

- пожилой возраст
- почечная недостаточность
- неконтролируемый сахарный диабет
- тяжёлое поражение печени и лёгких
- приём ГК > 10 мг/сут. Продолжить приём в прежней дозе через 2 нед после операции.

- **Сульфасалазин и азатиоприн** отменить за 1 день до операции, возобновить приём через 3 дня после операции.

- **Гидроксихлорохин** можно не отменять.



- **Инфликсимаб** можно не отменять или отменить за неделю до операции и возобновить приём через 1-2 нед после операции.

**Дальнейшее ведение** (пр: послеоперационное, реабилитация, сопровождение пациента на амбулаторном уровне в случае разработки протокола для стационара).

Все больные РА подлежат диспансерному наблюдению:

- своевременно распознавать начавшееся обострение заболевания и коррекция терапии;

- распознавание осложнений лекарственной терапии;

- несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения - независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни;

- тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности РА и профилактика побочного действия лекарственной терапии;

- посещение ревматолога не реже 2 раз в 3 мес;

- каждые 3 мес: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови;

- ежегодно: исследование липидного профиля (с целью профилактики атеросклероза), денситометрия (диагностика остеопороза), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости).

**Ведение пациентов с РА на фоне беременности и кормления грудью:**

- избегать приёма НПВП, особенно во II и III триместрах беременности;

- исключить приём БПВП;

- можно продолжить лечение ГК в минимально эффективных дозах.

**Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:** достижение клинико-лабораторной ремиссии.

В оценке терапии больных РА рекомендуется использовать критерии Европейской лиги ревматологов (таблица 23), по которым регистрируется (%) улучшения следующих параметров: ЧБС; ЧПС; Улучшение любых 3 из следующих 5 параметров: общая оценка активности заболевания пациентом; общая оценка активности заболевания врачом; оценка боли пациентом; опросник оценки состояния здоровья (HAQ); СОЭ или СРБ.

Таблица 23 - Критерии Европейской лиги ревматологов ответа на терапию

DAS28	Улучшение DAS28 по сравнению с исходным		
	>1.2	>0.6 и ≤1.2	≤0.6
≤3.2	Хороший		
>3.2 и ≤5.1	умеренный		
>5.1	отсутствие		

Минимальной степенью улучшения считается эффект соответствующий 20% улучшению. По рекомендациям Американского колледжа ревматологов достижение эффекта ниже 50% улучшения (до 20%) требует коррекции терапии в виде изменения дозы БПВП или присоединения второго препарата.

При лечении БПВП возможны варианты результатов лечения:

1. Снижение активности до низкой или достижение ремиссии;
2. Снижение активности без достижения низкого ее уровня;

### 3. Минимальное улучшение или его отсутствие.

При 1-ом варианте лечение продолжается без изменений; при 2-ом – нужно менять БПВП, если степень улучшения параметров активности не превышает 40-50% или присоединение к БПВП при 50% улучшении другого БПВП или ГИБП; при 3-ем – отмена препарата, подбор другого БПВП.

#### Критерии эффективности лечения:

- уменьшение выраженности симптомов;
- снижение активности воспалительного процесса.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГИ (EULAR) ПО ЛЕЧЕНИЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СИНТЕТИЧЕСКИМИ БАЗИСНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ (2013 ГОД)

(EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs)

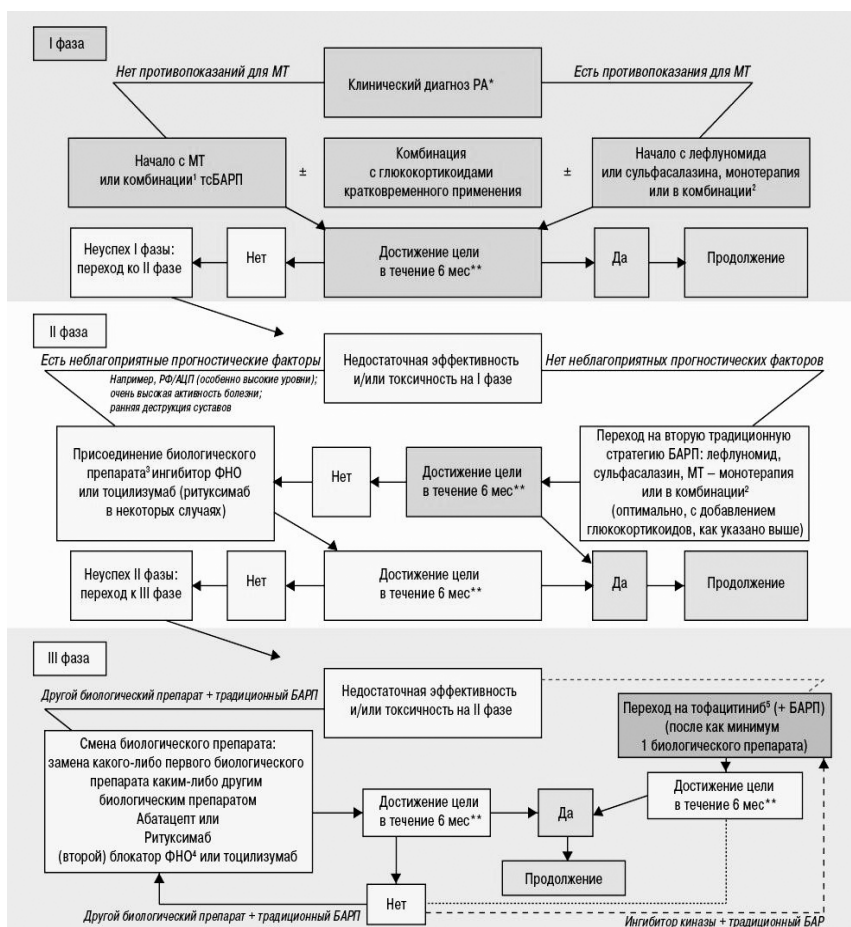


Рисунок 10 - Алгоритм на основе рекомендаций EULAR от 2013 г. по лечению РА. АЦП - антитела к циклическому пептиду; РФ - ревматоидный фактор

\*Критерии классификации ACR/EULAR могут подтвердить ранний диагноз.

\*\*Цель лечения - клиническая ремиссия в соответствии с определением ACR/EULAR, или, если ремиссия маловероятна, по крайней мере, низкая активность заболевания; цель должна быть достигнута через 6 мес, однако терапию следует скорректировать или изменить, если через 3 мес не наблюдается улучшения.<sup>1</sup>Чаще всего используемая комбинация включает МТ, сульфасалазин и гидроксихлорохин.<sup>2</sup>Комбинации сульфасалазина или лефлуномида, кроме с МТ, не изучены, однако могут включать эти два препарата и противомаларийные средства.<sup>3</sup>Эти случаи определены в тексте.<sup>4</sup>Адалимумаб, цертолизумаб, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб или соответствующие хорошо изученные и одобренные The U.S. Food and Drug Administration (FDA)/The European Medicines Agency (EMA) биосимиляры.<sup>5</sup>При условии их одобрения.

Линии: непрерывная черная линия - рекомендуется; как показано; серая пунктирная линия - рекомендуется для использования при неуспехе биологических препаратов (в идеале - двух биологических препаратов); пунктирная черная линия - рекомендуется после неуспеха двух биологических препаратов, однако эффективность и безопасность после неуспеха абатацепта, ритуксимаба и тоцилизумаба изучена недостаточно; черная точечная линия - вероятно, рекомендуется, однако эффективность и безопасность применения биологических препаратов после неуспеха тофацитиниба неизвестны на момент разработки обновленных рекомендаций 2013 г.

Как и в рекомендациях 2010 г., по мнению экспертов Рабочей группы, терапию пациентов с РА следует проводить с учетом 3 основных принципов:

А. Лечение пациентов с РА должно быть нацелено на оказание наилучшей медицинской помощи и должно основываться на обоюдном решении пациента и врача-ревматолога.

В. Врачи-ревматологи - специалисты, оказывающие первично медицинскую помощь пациентам с РА. Перемещение данного принципа с первой на вторую позицию никоим образом не предусматривает уменьшение роли врача-ревматолога с точки зрения лечения пациентов с РА. Следует отметить, что именно на врача-ревматолога возложены функциональные обязанности, указанные в пункте А. Термин «первично» охватывает несколько понятий: во-первых, при условии отсутствия квалифицированных ревматологов, он отражает возможность и необходимость в привлечении врачей других специальностей, имеющих знания стратегии лечения пациентов с РА, включая опыт назначения и мониторинг инновационными методами, ознакомленных с их потенциальными осложнениями; во-вторых, с учетом современных тенденций он подразумевает привлечение и увеличение роли среднего медицинского персонала, а именно медицинских сестер, обученных основным принципам терапии пациентов с РА (van Eijk-Hustings Y. et al., 2012), при условии,

что в целом общую ответственность несет врач-ревматолог; и в-третьих, термин «первично» также должен напоминать врачу-ревматологу о том, что в ряде случаев может возникнуть необходимость в мультидисциплинарной медицинской помощи, особенно при наличии сопутствующих заболеваний (например сердечно-сосудистых осложнений (Peters M.J. et al., 2010), или осложнений, связанных с терапией, а именно - серьезных инфекций).

РА влечет значительные личные, социальные и медицинские затраты, которые необходимо учитывать врачу-ревматологу, занимающемуся лечением пациента с РА. После незначительного изменения формулировки данного утверждения, по сравнению с предыдущим вариантом, суть его не изменилась. С одной стороны, оно освещает часть расходов, затраченных на лечение РА отдельным пациентом/семьей и обществом в целом, с учетом стоимости современных инновационных методов лечения. С другой - рядом исследований неоднократно подтверждалась экономическая эффективность современных видов лечения на отдаленные проявления, исходы РА, например потребность в эндопротезировании суставов (Kärrholm J. et al., 2008; Kobelt G., Jonsson B., 2008). Таким образом, и на врача-ревматолога возлагается частичная ответственность экономических аспектов выбранной терапевтической тактики, а также ее эффективности и безопасности как в кратко-, так и в долгосрочной перспективе. Именно учет фармакоэкономических аспектов может стать определяющим после выхода на рынок биосимиляров биологических агентов.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ И ИХ ТРАКТОВКА**

В 2013 г. Рабочей группой EULAR было сформулировано 14 основных рекомендаций (из рекомендаций за 2010 г. устранено три пункта и добавлено две новые рекомендации). Экспертами Рабочей группы единогласно было принято решение об исключении пункта из рекомендаций 2010 г., подразумевающего потенциальную возможность применения в терапии пациентов с РА «...азатиоприна, циклоспорина А или циклофосфамида», а также удаление формулировки «...стратегии интенсивного медикаментозного лечения следует рассматривать для каждого пациента, хотя больше преимуществ могут получить пациенты с неблагоприятными прогностическими факторами...», поскольку на сегодняшний день терапевтические стратегии четко определены, а некоторые обновленные рекомендации определяют изначально более интенсивный подход к лечению пациентов с РА. Кроме того, из перечня рекомендаций был удален пункт - «...пациенты, ранее не получавшие БАРП, с неблагоприятными прогностическими маркерами, могут быть кандидатами для получения комбинированной терапии МТ и биологического агента», что обусловлено новым методологическим подходом к этим аспектам терапии.

Ниже приведены основные пункты обновленных рекомендаций по РА:

**1. Терапию БАРП следует начать незамедлительно после установления диагноза РА.** В отличие от рекомендаций 2010 г., термин «синтетический» перед БАРП был опущен для того, чтобы подчеркнуть обобщенность данной рекомендации, сфокусированной, в частности, на важности максимально ранней диагностики РА и его надлежащего лечения сразу же после установления диагноза. Безусловно, использование классификационных критериев ACR (American College of Rheumatology)/EULAR (2010) существенно облегчает выявление и способствует своевременному назначению терапии, однако следует учитывать, что классификационные критерии имеют значение исключительно на групповом уровне и разрабатывались преимущественно для клинических исследований. В то же время диагноз РА должен основываться на индивидуальном суждении врача-ревматолога относительно конкретного состояния у конкретного пациента в определенный момент.

**2. Основная цель лечения - достижение ремиссии или низкой активности заболевания у каждого пациента.** Основной целью данной рекомендации Рабочая группа поставила имплементацию разработанных ACR и EULAR более строгих критериев ремиссии (Felson D.T. et al., 2011), поскольку определение ремиссии по интегральному показателю активности заболевания (DAS28 <2,6) было отмечено как недостаточно точное. Результаты большого количества исследований подтвердили важное значение достижения ремиссии не только в контексте клинических признаков и симптомов РА, но и с позиции достижения максимального функционального улучшения и замедления прогрессирования костно-деструктивных изменений (Smolen J.S. et al., 2009; Balsa A. et al. 2010; Aletaha D., Smolen J.S., 2011). Кроме того, Рабочая группа утвердила как альтернативную цель терапии - достижение низкой активности заболевания, особенно у пациентов, длительно страдающих РА, а таковых в повседневной клинической практике большинство. Функциональные и структурные исходы у пациентов с низкой активностью заболевания незначительно хуже, чем у пациентов в состоянии стойкой ремиссии, в то же время низкая активность заболевания ассоциируется со значительно более лучшими функциональными и структурными исходами, чем умеренная или высокая активность болезни соответственно (Klarenbeek N.B. et al., 2011; Smolen J.S. et al., 2011).

**3. При выраженной активности заболевания следует проводить регулярный мониторинг состояния пациента (каждые 1–3 мес); при отсутствии улучшения максимум через 3 мес после инициации терапии, или если цель не была достигнута через 6 мес, терапию следует корригировать.** Согласно данной рекомендации, мониторинг активности заболевания необходимо проводить настолько часто, насколько этого требует активность заболевания (а именно каждые 1–3 мес), при условии достижения основной цели реже - каждые 6–12 мес. Кроме

того, данный пункт четко описывает, что основная или альтернативная цели лечения (ремиссия или, по крайней мере, низкая активность заболевания) должны быть достигнуты в течение 6 мес, а не обязательно на протяжении первых 3 мес. Обозначенный 3-месячный период рассматривается исключительно для оценки тенденции в сторону улучшения статуса, а именно как минимум снижения активности заболевания с высокой до, по крайней мере, умеренной (Aletaha D. et al., 2008). При отсутствии улучшений по показателям активности заболевания через 3 мес от момента инициации терапии и при условии, что терапия уже была оптимизирована для достижения максимальной эффективности, текущий режим лечения, очевидно, маловероятно приведет к достижению цели терапии на протяжении последующего года, поэтому его следует пересмотреть (Aletaha D. et al., 2007). Максимальный эффект лечения подразумевает применение оптимальной дозы МТ в течение нескольких недель и поддержание максимальной дозы (25–30 мг еженедельно) в течение минимум 8 нед (Visser K., van der Heijde D., 2009). При достижении улучшения через 3 мес (van Gestel A.M., van Riel P.L.C.M., 1998; Aletaha D. et al., 2012) следует учесть, что максимальная эффективность у многих пациентов при использовании большинства стратегий лечения будет заметна только через 6 мес. Данный факт касается всех типов лечения, включая большинство биологических агентов. Поэтому динамику изменения показателей активности заболевания от инициации терапии и до 6 мес следует учитывать у каждого пациента при принятии окончательных решений относительно дальнейшей терапевтической стратегии.

**4. МТ должен быть частью первичной стратегии лечения у пациентов с активным РА.** Результаты систематического обзора данных литературы (Gaujoux-Viala C. et al., 2013) подтвердили, что МТ - это высокоэффективное средство как для монотерапии, так и для применения в комбинации с глюкокортикоидами, с другими тсБАРП и бБАРП и поэтому продолжает оставаться основным средством для лечения больных РА (Pincus T. et al., 2003). При условии применения монотерапии, с/без глюкокортикоидов МТ эффективен у пациентов, ранее не принимавших БАРП, что у 25–50% пациентов с ранним РА приводит к низкой активности заболевания или достижению ответа по критериям ACR70 (Heimans L. et al., 2013; Kavanaugh A. et al., 2013; Tak P.P. et al., 2013). В общем данный принцип сочетает три аспекта: во-первых, подразумевает, что МТ, хотя и эффективен в монотерапии, может применяться в комбинации с другими средствами (глюкокортикоидами, другими тсБАРП); во-вторых, указывая на «активное заболевание» (по индексам клинической активности заболевания (CDAI>10; DAS28>3,2; SDAI>11) (Aletaha D. et al., 2008), подразумевает, что некоторые пациенты с более низкой активностью процесса (определенной как CDAI≤10, DAS28 <3,2, SDAI≤11) могут не нуждаться в назначении МТ и могут получать альтернативные тсБАРП; третий аспект касается

пациентов, ранее получавших лечение другими тсБАРП, которым МТ должен быть назначен в оптимальной дозе и на определенный период до переключения на более интенсивные схемы терапии. Важным аспектом назначения МТ является назначение оптимально эффективной дозы (Visser K., van der Heijde D. et al., 2009), сочетанное применение фолиевой кислоты (van Ede A.E. et al., 2001) и понимание того факта, что максимальный эффект от МТ достигается только через 4–6 мес (Bredveeld F.C. et al., 2006; Tak P.P. et al., 2011); в этом отношении оптимальную дозу ( $\leq 25$ –30 мг/нед при условии дозозависимых побочных явлений) с приемом препаратов фолиевой кислоты (Salliot C., van der Heijde D., 2009) следует поддерживать в течение минимум 8 нед.

**5. В случаях противопоказаний к применению МТ (или ранней непереносимости), сульфасалазин или лефлуномид следует применять в рамках (первичной) стратегии лечения.** Сульфасалазин и лефлуномид еще в рекомендациях 2010 г. рассматривались как альтернатива МТ, продемонстрировав клиническую, функциональную и структурную эффективность (Smolen J.S. et al., 1999; Strand V. et al., 1999; Sharp J.T. et al., 2000), подобную МТ. Оптимальный терапевтический диапазон дозирования сульфасалазина составляет 3–4 г/сут в форме таблеток с кишечнорастворимым покрытием (Capell H.A. 1995; van Riel P.L. et al., 1995); оптимальная доза лефлуномида составляет 20 мг/сут. Отметим, что применение сульфасалазина считается безопасным в период беременности (Ostensen M., Forger F. et al., 2009).

В предыдущих рекомендациях рассматривалась возможность применения инъекций препаратов золота в качестве альтернативы МТ. Хотя парентеральные формы солей золота обладают подобной МТ клинической, функциональной и структурной эффективностью, они применяются крайне редко и недоступны во многих странах. Поэтому, невзирая на установленную эффективность солей золота (Pinnicus T. et al., 2002), членами Рабочей группы принято решение переместить их со сравнительно значимого места в таблице БАРП у пациентов с РА.

Противомалярийные средства, гидроксихлорохин и хлорохин, используют как в комбинированной терапии при РА, так и в качестве монотерапии у пациентов с относительно легкими формами заболевания (Katz S.J., Russell A.S., 2011). Невзирая на незначительную эффективность как БАРП, противомалярийные средства имеют ряд положительных качеств, в частности положительно влияя на метаболизм с возможностью применения в период беременности (Bili A. et al., 2011; Morris S.J., 2011). Поскольку они не могут приостановить прогрессирование деструктивных изменений в суставах в той степени, как другие препараты, они не были подробно прописаны в данном утверждении (Morris S.J., 2011). Термин «ранняя непереносимость» МТ (в течение 6 нед), по мнению Рабочей группы, должен рассматриваться с позиции непереносимости и наличия противопоказаний к применению, а не как неуспех первой стратегии лечения.

**6. У пациентов, ранее не получавших БАРП, вне зависимости от приема глюкокортикоидов, возможно назначение как монотерапии тсБАРП, так и комбинированной терапии тсБАРП.** В рекомендациях 2010 г. выражалось предпочтение назначению монотерапии в сравнении с комбинированной терапией. С того времени проведено ряд дополнительных исследований, подтверждающих, что комбинированная терапия тсБАРП может быть более эффективна по сравнению с монотерапией МТ, а в некоторых исследованиях даже была установлена эффективность, подобная эффективности БАРП (Moreland L.W. et al., 2012; de Jong P.H. et al., 2013). Таким образом, членами Рабочей группы принято единогласное решение, что комбинированную терапию тсБАРП следует рассматривать как альтернативную стратегию наряду с использованием монотерапии тсБАРП, с/без применения глюкокортикоидов. Одно из важных условий комбинированной терапии тсБАРП - применение МТ как одного из обязательных ее компонентов, поскольку другие режимы изучены недостаточно.

**7. Глюкокортикоиды в низких дозах можно рассматривать в рамках начальной стратегии лечения (в комбинации с одним или несколькими тсБАРП) в течение максимум 6 мес, однако их дозу следует снижать сразу же после того, как это станет целесообразно с клинической точки зрения.** Как и ранее, Рабочая группа активно отстаивает роль глюкокортикоидов и рекомендует рассматривать их в рамках инициальной терапевтической стратегии. Это изменение основано на результатах соответствующего систематического обзора (Gaujoux-Viala C. et al., 2013). Низкие дозы подразумевают дозу до 7,5 мг/сут по преднизолону или его эквиваленту (Buttgereit F. et al., 2002). Вынесение глюкокортикоидов в отдельную рекомендацию связано с их доказанной способностью повышать клиническую, функциональную и структурную эффективность в комбинации с тсБАРП (Wassenberg S. et al. 2005; Bakker M.F. et al., 2012), причем эта комбинация, по некоторым данным, имеет сопоставимую эффективность по сравнению с применением ингибиторов ФНО + МТ (Goekoop-Ruiterman Y.P. et al., 2005; Heimans L. et al., 2013); поэтому глюкокортикоиды как в исходно высоких дозах, так и при применении в схеме быстрого снижения дозы (как в исследовании COBRA), а также при назначении в низких дозах на протяжении 1 года - 2 лет способны повышать эффективность БАРП (Kirwan J.R., 1995). При этом назначение глюкокортикоидов в монотерапии не рекомендуется и может применяться только в исключительных случаях, когда все другие БАРП противопоказаны.

Данные литературы о безопасности долгосрочной терапии глюкокортикоидами в невысоких дозах все еще имеют отдельные недостатки, но при этом, с одной стороны, не свидетельствуют о вероятности наличия неприемлемых проблем безопасности (da Silva J.A. et al., 2006); с другой стороны - специальным комитетом EULAR сформулировано рекомен-



дации по лечению глюкокортикоидами в низких дозах, в которых в том числе указаны ряд превентивных мер против развития потенциальных побочных явлений (Hoes J.N. et al., 2007).

С учетом всех вышеуказанных аргументов Рабочая группа рекомендовала применять глюкокортикоиды как переходную терапию и ограничить продолжительность их применения максимально 6 мес, в идеале снизив их дозу как можно раньше.

**8. Если цель лечения не достигнута с помощью первой стратегии БАРП, при отсутствии неблагоприятных прогностических факторов, следует перейти на другую стратегию тсБАРП; при наличии неблагоприятных прогностических факторов, требуется рассмотреть добавление бБАРП.** Формулировка данного пункта подтверждает целесообразность стратификации факторов рисков как важного аспекта терапевтической стратегии пациентов с РА. Эти факторы риска были детально изучены в течение нескольких лет и включают: наличие высокой активности заболевания; наличие аутоантител (ревматоидный фактор и/или антитела к цитрулинированным пептидам); и наличие ранних деструктивных изменений в суставах (Vastesaeger N. et al., 2009; Visser K. et al., 2010). После стратификации у пациентов с низким риском неблагоприятного исхода РА следует назначать другую стратегию тсБАРП (в комбинации с глюкокортикоидами), а у пациентов с высоким риском - добавить бБАРП соответственно. Другая традиционная стратегия БАРП должна проводиться с учетом особенностей первой: если изначально в качестве БАРП применялась монотерапия МТ, после нее целесообразно будет перейти на другой тсБАРП или проводить комбинированную терапию; если как первая стратегия проводилась комбинированная терапия тсБАРП, то как следующий этап у пациентов с низким риском неблагоприятного исхода (при условии, что ранее применялись оптимальные дозы тсБАРП) рекомендована комбинированная терапия тсБАРП с включением лефлуномида. Однако формулировка «рассмотреть» подразумевает, что решение должно приниматься индивидуально и быть направлено на достижение основной цели - состояние ремиссии или, как минимум, низкой активности заболевания в течение 6 мес.

**9. У пациентов с недостаточным ответом на МТ и/или другие стратегии тсБАРП, в комбинации с глюкокортикоидами или без них, бБАРП (ингибиторы ФНО, абатацепт или тоцилизумаб и в некоторых случаях - ритуксимаб) следует принимать в комбинации с МТ.** Рабочая группа еще раз утвердила положение, что инициацию терапии бБАРП необходимо проводить в тех случаях, если пациенты не достигли терапевтической цели после 6 мес лечения тсБАРП (или не отмечено улучшения статуса через 3 мес). При этом был точно определен перечень «биологических БАРП». Так, в рекомендациях 2010 г. экспертами рекомендовано исходно инициировать биологическую терапию с приема ингибитора ФНО, аргументировав такое определение

наличием большего количества данных, в том числе и данных реестров, а также более долгосрочным опытом применения данной группы препаратов.

**10. При неуспехе первой стратегии бБАРП пациенту следует принимать другой бБАРП; в случае если первично в качестве терапии применяли ингибитор ФНО, пациенты могут получать другой ингибитор ФНО или биологический агент с другим механизмом действия.** Основными целями именно такой формулировки второй части данной рекомендации были: 1) на данный момент не накоплено достаточно доказательств, свидетельствующих о том, что какой-либо конкретный препарат является лучше, чем какой-либо ингибитор ФНО в случае сохранения активности заболевания, невзирая на прием ингибитора ФНО; 2) в ближайшее время могут быть получены данные о новых биологических препаратах, воздействующих на рецептор ИЛ-6 (сарилумаб) или ИЛ-6 (клазакизумаб, сирукумаб) (Hsu V. et al. 2011; Huizinga T. et al., 2012; Mease P. et al., 2012), которые потенциально могут рассматриваться как альтернатива тоцилизумабу. Важно отметить тот факт, что, по мнению Рабочей группы, биосимиляр инфликсимаба не может рассматриваться как «другой ингибитор ФНО» у пациентов с недостаточным ответом на инфликсимаб.

**11. Назначение тофацитиниба может рассматриваться после неуспеха применения биологических агентов.** Тофацитиниб – ингибитор янус-киназы, синтетическое химическое соединение с направленным влиянием, взаимодействующее со специфическими путями передачи сигналов, не являющееся при этом препаратом бБАРП. Ввиду этого Рабочая группа решила рассмотреть его применение в отдельной рекомендации и терминологически определить его как цБАРП. Тофацитиниб уже одобрен для лечения при РА в США, Японии и России, и тот факт, что доза 5 мг, одобренная в США и Японии, чуть не дотягивает до статистической достоверности с учетом подавления прогрессирования деструкции суставов по сравнению с плацебо после 12 мес приема ( $p=0,06$ ) (van der Heijde D. et al., 2013), не стал препятствием на пути к признанию структурной эффективности тофацитиниба (Lee E.V. et al. 2012). В настоящее время еще недостаточно данных о долгосрочной безопасности применения тофацитиниба. Данные клинических исследований свидетельствуют о повышении частоты серьезных инфекций по сравнению с контрольными показателями, в частности вируса простого герпеса, на фоне приема ингибиторов ФНО (van Vollenhoven R.F. et al., 2012; Winthrop K.L. et al., 2013). Имеются данные о случаях ТБ и не-ТБ оппортунистических инфекций; случаях развития лимфоцитопении и анемии, при этом уровень гемоглобина повышается в меньшей степени даже при успешной терапии, чем при приеме тсБАРП и бБАРП. С учетом большого перечня тсБАРП и бБАРП, применение которых подкреплено существенным клиническим опытом, Рабочая группа пришла к выводу, что тофацитиниб рационально

применять в случаях недостаточной эффективности ББАРП. Приобретение клинического опыта, а также наработка данных относительно эффективности и безопасности, в том числе и из реестров, с особым акцентом на серьезные инфекции, частоту развития новообразований позволит более точно определить место тофацитиниба в последовательной схеме лечения РА. В настоящее время экспертами Рабочей группы принято решение не рассматривать тофацитиниб как более эффективный и безопасный препарат, чем ритуксимаб, который в соответствии с настоящими рекомендациями следует также применять после недостаточного ответа на фоне ингибиторов ФНО. На сегодняшний день не представляется возможным расценить тофацитиниб как более безопасный препарат по сравнению с тоцилизумабом или другими ББАРП, для которых накоплено больше данных относительно пациентолет воздействия. Кроме вопросов эффективности и безопасности, особое внимание уделяется экономическим аспектам, учитывая бюджетные ограничения в сфере здравоохранения. В этом контексте следует отметить, что ежегодная стоимость лечения тофацитинибом в США и Швейцарии в настоящее время составляет около 25 тыс. дол. США и 25 тыс. швейцарских франков, что ставит его на один уровень с биологическими препаратами (Garber K. et al., 2013).

**12. Если пациент достиг состояния устойчивой ремиссии после снижения дозы глюкокортикоидов, можно рассмотреть возможность снижения дозы ББАРП, особенно если лечение проводится в комбинации с тсБАРП.** Исходя из наличия большего количества доказательств данная рекомендация была принята в подобной формулировке единогласно. У пациентов с установленным РА результаты клинических исследований свидетельствуют, что после прекращения приема ингибиторов ФНО у большинства возникает обострение (Tanaka Y. et al., 2010; 2013), в то же время вероятность сохранения более устойчивого ответа повышается при приеме тсБАРП даже после прекращения применения ББАРП (Tanaka Y. et al., 2010). У пациентов с ранним РА имеющиеся данные более противоречивы. Хотя основной целью терапии ранних стадий РА должно быть состояние устойчивой ремиссии (Smolen J.S. et al., 2010; Felson D.T. et al., 2011), большинство данных о прекращении лечения ББАРП получены от пациентов, пребывающих в состоянии устойчивой низкой активности заболевания. Так, в исследовании OPTIMA продемонстрировано, что 6-месячный индукционный режим применения адалимумаба в комбинации с МТ у пациентов с ранним РА может быть достаточным для того, чтобы большинство пациентов сохранили низкую активность заболевания или ремиссию даже после прекращения приема ингибиторов ФНО (Klarenbeek N.B. et al., 2011; Kavanaugh A. et al., 2012; Smolen J.S. et al., 2013). В то же время в исследовании PRIZE получены данные о том, что снижение дозы, а не прекращение приема биологического препарата, сопровождалось сохранением благоприятных исходов (Emery P. et al.,

2013). Подтверждение этих данных в большем количестве исследований и на большем количестве пациентов может способствовать, с одной стороны - обоснованию включения биологического агента в первичную стратегию базисной терапии; с другой - целесообразности снижения дозы ингибиторов ФНО после достижения DAS28 <2,6 при раннем РА с сохранением приемлемого ответа и благоприятного исхода.

**13. В случаях устойчивой долгосрочной ремиссии следует рассмотреть возможность осмотрического снижения дозы тсБАРП на основе совместного решения пациента и врача.** Хорошо известным является факт, что прекращение приема тсБАРП у пациентов с установленным РА в состоянии ремиссии сопровождается развитием обострения у  $\approx 70\%$  пациентов, что в 2 раза чаще, чем при продолжении поддерживающей терапии (ten Wolde S. et al., 1996; O'Mahony R. et al., 2010). Таким образом, данный пункт рекомендации рассматривает возможность снижения дозы тсБАРП, а не прекращение его приема. С другой стороны, безмедикаментозная ремиссия возможна у больных, у которых терапия была инициирована на очень ранних стадиях процесса и впоследствии достигших ремиссии на ранних стадиях (van der Woude D. et al., 2012). Однако крупные исследования с целью изучения возможности прекращения приема БАРП еще не проводились.

**14. При потребности в коррекции терапии следует учесть другие факторы, кроме активности заболевания, например прогрессирование структурных поражений, сопутствующие заболевания или аспекты безопасности.** Данный пункт рекомендаций призывает обращать внимание на то, что достижение низкой активности заболевания или ремиссии является абсолютным успехом в менеджменте пациентов с РА, и очень важно учитывать сопутствующие состояние/заболевания, а также вероятные противопоказания и поддерживать основную цель терапии.

## **ЛЕЧЕНИЕ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА** (Протокол №5 заседания экспертного совета РЦРЗ от 03.09.2013)

### **Цели лечения анкилозирующего спондилоартрита:**

- уменьшение выраженности боли в позвоночнике, периферических суставах и энтезисах, поддержание подвижности позвоночника;
- купирование увеита;
- возможность замедления прогрессирования болезни не доказана.

### **Тактика лечения:**

#### **Немедикаментозное лечение:**

Ежедневное выполнение пациентом специальных физических упражнений. Один или два раза в день в течение 30 мин должны проводиться дыхательная гимнастика и упражнения, направленные на поддержание достаточной амплитуды движений позвоночника (с

акцентом на разгибательные движения), крупных суставов, а также на укрепление мышц спины.

- при небольшой активности АС показан регулярный массаж мышц спины и бальнеотерапия.

Медикаментозное лечение:

### НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Назначают с целью уменьшения болей и скованности в позвоночнике всем пациентам.

- Эффективность доказана в плацебо-контролируемых исследованиях.

- Традиционно наиболее эффективными считаются индометацин, диклофенак и ацеклофенак, мелоксикам хотя в сравнительных контролируемых исследованиях их преимущества в анальгетическом отношении над другими НПВП не установлены.

- В начале лечения обычно применяется максимальная суточная доза каждого препарата.

- Рекомендуются распределять приём НПВП в течение суток с учётом индивидуальных особенностей ритма болей и скованности пациента. Нередко требуется отдельный приём препарата на ночь.

- Противоболевой эффект реализуется в течение 1-2 нед; для оценки переносимости избранного препарата требуется около 1 мес. В случае эффективности и хорошей переносимости НПВП применяют длительно.

- Длительность приёма НПВП у каждого пациента определяется индивидуально. В случае стойкого уменьшения болей со стороны позвоночника возможны уменьшение дозы и отмена НПВП (если болевой синдром не усиливается). Развивающееся обострение является показанием для возобновления этой терапии.

- При недостаточной эффективности избранного препарата (в полной дозе) показан переход на другой препарат из этой же группы.

- В случае плохой переносимости или наличия факторов риска поражения ЖКТ целесообразно назначение препаратов из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиб, мелоксикам).

- Предварительные результаты свидетельствуют о том, что постоянный длительный приём НПВП (целекоксиб) замедляет прогрессирование поражения позвоночника при АС в большей степени, чем при назначении НПВП «по требованию».

АНТИДЕПРЕССАНТЫ. При нарушении сна, обусловленного болевым синдромом, рекомендован amitriptilin (30 мг/сутки).

### ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

- Локальное введение ГК используют при периферическом артрите и энтезитах, а также в область крестцово-подвздошных сочленений.

- Системное применение ГК считают неэффективным (в отношении симптомов поражения позвоночника и артрита периферических

суставов). Их кратковременное применение может быть показано только в случае таких системных проявлений АС, как высокая лихорадка и увеит (при отсутствии эффекта местной терапии) или при IgA-нефропатии.

- У больных с высокой активностью АС, выраженными болями в позвоночнике, плохо «отвечающими» на НПВП, может быть получен быстрый и выраженный эффект на фоне пульстерапии метилпреднизолоном (в/в введение 1000 мг в течение 3 последовательных дней). Переносимость этого метода лечения удовлетворительная, серьёзные побочные действия редки. Однако, как правило, эффект неустойчив, его длительность редко превышает 4 нед.

- При развитии острого переднего увеита должно проводиться безотлагательное местное лечение ГК и средствами, расширяющими зрачок (под контролем окулиста).

### **СУЛЬФАСАЛАЗИН**

- Показан при недостаточной эффективности симптоматической терапии и стойком сохранении высокой активности заболевания (особенно при наличии упорного воспаления периферических суставов и энтезисов). По данным мета-анализа 5 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, сульфасалазин достоверно превосходит плацебо по влиянию на такие показатели, как боль, скованность, общее самочувствие, величина СОЭ и IgA, но не оказывает существенного влияния на функцию позвоночника.

- Применяют в суточной дозе 2-3 г в течение не менее 3-4 мес, при наличии эффекта лечение продолжают (в той же суточной дозе) длительно.

- Эффективен в отношении часто рецидивирующего увеита у больных спондилоартритами.

- Производные 5-аминосалициловой кислоты менее эффективны, чем сульфасалазин.

**МЕТОТРЕКСАТ (10МГ/НЕДЕЛЮ).** Данные противоречивы; подавляет симптомы периферического артрита, но не влияет на поражение позвоночника.

**ПАМИДРОНОВАЯ КИСЛОТА.** Уменьшение выраженности вертебрального болевого синдрома. Курс лечения включает два ввода (суммарная курсовая доза 60 мг), который необходимо повторять каждые 3 мес в течение года (4 курса в год) на фоне постоянного приема препаратов кальция и вит. D

### **ЭТАНЕРЦЕПТ**

- Показан для лечения взрослых с тяжелым активным анкилозирующим спондилитом, у которых традиционная терапия не привела к существенному улучшению.

- Способ применения и дозы - подкожно.

- Лечение Энбрелом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении анкилозирующего спондилита.

- Энбрел в виде готового раствора 25 мг (одноразовый шприц,

содержащий 0,5 мл препарата) и 50 мг (одноразовый шприц, содержащий 1,0 мл препарата), используется для пациентов, имеющих массу тела более 62,5 кг. У пациентов с массой тела менее 62,5 кг следует использовать лиофилизат для приготовления раствора.

- Рекомендуемая доза - 25 мг Энбрела дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю.
- Терапию Энбрелом следует проводить до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия, как правило, не более 24 недель. Введение препарата следует прекратить, если после 12 недель лечения не наблюдается положительной динамики симптомов.
- При необходимости повторного назначения Энбрела, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Рекомендуется назначать дозу 25 мг дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю.
- Длительность терапии у некоторых больных может превышать 24 недели.
- Пожилые пациенты (65 лет и старше). Нет необходимости корректировать ни дозу, ни способ применения.

### **ИНФЛИКСИМАБ**

- Эффективность доказана в нескольких открытых и рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с тяжёлым течением заболевания и высокой активностью, несмотря на применение НПВП, ГК, а в некоторых случаях также метотрексата и сульфасалазина.

- При отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО- $\alpha$ , их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:

1. Имеющим высокую активность болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1) и при наличии неэффективности (непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;
2. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни;
3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.
4. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтезитов и при наличии неэффективности (непереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2-3гр в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х). Применяется в дозе 5 мг/кг, реже 3 мг/кг по стандартной схеме.

У подавляющего большинства пациентов наблюдался очень быстрый клинический эффект (часто уже на следующий день после

первой инфузии), который сохранялся по крайней мере в течение года на фоне поддерживающей терапии.

Отмечено достоверное уменьшение болей в спине, недомогания, утренней скованности, исчезновение артрита периферических суставов, снижение острофазовых показателей и улучшение параметров, отражающих качество жизни.

В целом лечение оказалось эффективным примерно в 80% случаев, особенно у пациентов с выраженным увеличением острофазовых показателей (СОЭ и СРБ).

Примерно у половины пациентов удалось достигнуть стойкой ремиссии. «Ответ» на инфузии инфликсимаба был хуже при большой длительности заболевания и тяжёлом поражении позвоночника. Позволяет контролировать поражение связок (энтезит) и офтальмологические проявления (передний увеит). При достижении клинического эффекта, не следует снижать дозу препарата (инфликсимаб 5мг/кг раз в 2 мес.) или удлинять интервал между введениями или его отменять.

Критерии ответа: BASDAI: 50% -сравнительное или абсолютное на 2 пункта (по 10-балльной шкале).

Период оценки: между 6 и 12 нед.

## **ГОЛИМУМАБ**

- Результаты мультицентрового, рандомизированного, двойного слепого плацебо-контролируемого исследования п/к введения Голимумаба у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом показало, что подкожные инъекции голимумаба, производимые каждые 4 недели, приводили к эффективному сокращению признаков и симптомов анкилозирующего спондилита у пациентов с активной формой заболевания, несмотря на предшествующее применением нестероидных противовоспалительных препаратов или базовыми противоревматическими препаратами, модифицирующими течение болезни, а также терапия голимумабом была эффективна в достижении и поддержании улучшения физической функции, диапазона движения и связанного со здоровьем качества жизни в течение 104-недельного периода

- При отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО- $\alpha$ , их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:

1. Имеющим высокую активность болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1) и при наличии неэффективности (непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;



2. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни; 3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.

3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтезитов и при наличии неэффективности (непереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2-3 г в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х). Применяется в дозе 5 мг/кг, реже 3 мг/кг по стандартной схеме.

Отмечено достоверное уменьшение болей в спине, недомогания, утренней скованности, исчезновение артрита периферических суставов, снижение острофазовых показателей и улучшение пара-метров, отражающих качество жизни.

На 104-й неделе у 71,4% пациентов наблюдалось, по крайней мере, 20%-ное улучшение по критериям терапевтического ответа Международного общества по оценке спондилоартритов (показатель ASAS20); у 54,3% пациентов соблюдались критерии 40%-ного улучшения (показатель ASAS40) и 30,7% пациентов находились в состоянии частичной ремиссии, согласно критериям ASAS. Средние значения индекса активности заболевания анкилозирующим спондилитом (индекс BASDAI), и индекса функциональности при анкилозирующем спондилите (индекс BASFI), составляли <3 на 104-й неделе для всех режимов терапии. Профиль безопасности терапии голимумабом в течение 104 недель был сходным с профилем безопасности, оцениваемым за 24-недельный период.

### **Перечень основных медикаментов:**

Нестероидные противовоспалительные средства

#### **1. Мелоксикам 15 мг, таб.**

Глюкокортикоиды

1. Метилпреднизолон 4 мг, таб.

2. Метилпреднизолон 250 мг, фл.

3. Бетаметазон 1 мл, амп

4. Преднизолон, 30 мг, амп

Иммуносупрессивные лекарственные средства

1. Сульфасалазин 500 мг, табл

2. Метотрексат 2,5 мг, табл

3. Инфликсимаб 100 мг, флак. по схеме

4. Голимумаб 50 мг аутоинжектор или предварительно заполненный шприц, по схеме

Перечень дополнительных медикаментов:

Антидепрессанты (амитриптилин 25 мг, табл, венлафаксин 75 мг, 150 мг, капсулы, таблетки)

Гастропротекторы (фамотидин 20, 40 мг, омепразол 20 мг, капс)

Миоспазмолитики (толперизон 150 мг, табл)

Другие виды лечения.

**Хирургическое лечение.** Протезирование тазобедренного сустава показано при наличии тяжелых, стойких болей или выраженного нарушений функции сустава. При упорном синовите коленных суставов показана синовэктомия.

Профилактические мероприятия: первичная профилактика АС не разработана. Возможно медико-генетическое консультирование для определения риска развития АС у ребёнка, рождающегося у родителей с заболеванием. Профилактические мероприятия сводятся к предотвращению обострения заболевания и развития побочных эффектов лекарственной терапии.

Дальнейшее ведение: наблюдение ревматолога, терапевта. Диспансерный учет, длительный прием базисных средств, контроль анализов. Специальные упражнения для поддержания максимальной подвижности во всех отделах позвоночника и крупных суставах. Полезно регулярное плавание в бассейне.

**Индикаторы эффективности лечения:** снижение активации воспалительного процесса, темпа прогрессирования рентгенологических изменений.

## **ПЕРВАЯ ОБНОВЛЁННАЯ РЕДАКЦИЯ КОНСЕНСУСНОГО ЗАЯВЛЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ ГРУППЫ ASAS ОТНОСИТЕЛЬНО ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРОВ ФНО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (2009 Г.)**

**Цель:** Обновление международных рекомендаций по применению блокаторов фактора некроза опухолей (ФНО) для лечения анкилозирующего спондилита.

**Методы:** Основой новой редакции стали ранее опубликованные рекомендации относительно анти-ФНО терапии анкилозирующего спондилита. Членам ASAS был разослан вопросник, а конечный вариант заявления был утверждён на международном заседании рабочей группы ASAS.

**Результаты:** Первоначальное консенсусное заявление требовало внесения лишь незначительных изменений. Условиями для начала анти-ФНО терапии являются: наличие окончательного диагноза анкилозирующего спондилита (как правило, по Нью-йоркским критериям); наличие активного заболевания на протяжении минимум 4 недель, оцениваемого с помощью индекса BASDAI  $\geq 4$  по шкале 0-10, и по мнению эксперта, основанному на наблюдаемой клинической картине; заболевание, стойкое к лечению, о чём свидетельствует отсутствие ответа на терапию минимум двумя нестероидными противовоспалительными средствами на протяжении трёх месяцев, отсутствие ответа на

внутрисуставное введение стероидов (по показаниям) и отсутствие ответа на терапию сульфасалазином пациентов с преимущественно периферическим артритом; соблюдение обычных мер предосторожности и противопоказаний к лечению биологическими препаратами. Мониторинг анти-ФНО терапии осуществляется с применением базовых рекомендаций ASAS для клинической практики и индекса BASDAI. Через 6-12 недель при условии отсутствия ответа следует рассмотреть необходимость прекращения лечения блокаторами ФНО. Ответом считается улучшение минимум на 50% или на 2 балла (по шкале 0-10) индекса BASDAI.

**Выводы:** Это обновлённое консенсусное заявление рекомендуется использовать в качестве руководства в клинической практике и основы для разработки национальных рекомендаций. Группа ASAS и в дальнейшем будет осуществлять регулярные обновления консенсусного заявления по мере необходимости.

Лечение блокаторами фактора некроза опухолей (ФНО) является новым подходом в лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом. В 2003 году международной группой экспертов в области лечения анкилозирующего спондилита ASAS были разработаны рекомендации относительно анти-ФНО терапии таких больных<sup>1</sup>. Однако, существует необходимость в регулярном обновлении рекомендаций, с учётом новых данных исследований в этой области. Поэтому их первую редакцию было решено произвести через два года. В настоящем документе отражен процесс и результат обновления рекомендаций по использованию блокаторов ФНО в лечении анкилозирующего спондилита.

Некоторые из вопросов, касающихся анти-ФНО терапии, в частности высокая стоимость такого лечения, делают эти рекомендации и руководство необходимыми. Важным является выявление пациентов с активной болезнью, пациентов, имеющих риск развития тяжёлой формы болезни, пациентов, которым угрожает нетрудоспособность и пациентов, которые могут получить максимальную пользу от такого лечения. Для того, чтобы дать ответ на все поставленные вопросы, пока ещё известно недостаточно, и в первом консенсусном заявлении эксперты в этой области должны были учесть все имеющиеся данные исследований и клинической экспертизы. Этот процесс происходил с использованием вопросника Дельфи [Delphi questionnaire], и был закончен на официальном консенсусном заседании, а результате которого было сформулировано руководство по началу, мониторингу и прекращению анти-ФНО терапии.

Эти рекомендации в первую очередь адресованы ревматологам для использования в их клинической практике лечения анкилозирующего спондилита блокаторами ФНО. Но мы надеемся, что они будут учитываться и другими специалистами, участвующими в лечении больных с анкилозирующим спондилитом. Всё это позволит пациентам с очень активным или тяжёлым заболеванием получить правильное

лечение, назначенное врачами с большим опытом применения таких препаратов.

## **МЕТОДЫ**

Основой этого документа послужила рукопись первого заявления 2003 года. В настоящую редакцию были включены дополнения, учитывающие данные исследований, опубликованные с марта 2003 года. Каждый член международной рабочей группы ASAS получил вопросник, с помощью которого он мог высказать своё мнение относительно обсуждаемых в рекомендациях аспектов этой темы. Результаты работы с вопросником были представлены на семинаре рабочей группы ASAS 21-22 января 2005 года в Амстердаме, Нидерланды. Все его участники приняли участие в обсуждении, в результате которого сформулированы изменения к консенсусному заявлению и рекомендации, представленные в этой рукописи. Семинар ASAS был организован при содействии Руководящего комитета ASAS.

Так же, как и в первом заявлении, материал настоящего документа был систематизирован и изложен в порядке, использованном в публикации британского Национального института клинического совершенства [British National Institute for Clinical Excellence (NICE)], и в соответствии с требованиями инструмента AGREE3, в нём раскрываются сфера применения, цель и потенциальное влияние консенсусного заявления.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

### **Исходная информация и общие положения**

#### **Общие рекомендации**

Рекомендации касаются больных анкилозирующим спондилитом, но их могут использовать и для пациентов с тяжёлой болезнью на ранних стадиях или очень активной болезнью, которая не удовлетворяет Нью-Йоркским критериям.

Для пациентов с активным анкилозирующим спондилитом, не получивших удовлетворительных результатов от лечения традиционными нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), рекомендуются инфликсимаб и этанерсепт. Также можно ожидать, что эффективным будет и адалимумаб, но соответствующих данных ещё недостаточно, и на сегодняшний день этот препарат официально не одобрен к применению при анкилозирующем спондилите.

Назначать эти лекарственные средства, осуществлять последующее наблюдение и оценивать ответ может только опытный ревматолог, специализирующийся на их применении. Выбор блокатора ФНО зависит от результатов консультаций между больным и врачом, при этом необходимо учитывать отличия между разными схемами лечения и предпочтения пациента. Также следует принимать во внимание наличие

хронического воспалительного заболевания кишечника в анамнезе (более подробно см. ниже). С целью поддерживающего лечения инфликсимаб нужно назначать в минимальной допустимой дозе, позволяющей получить продолжительный клинический ответ. Большинству пациентов необходима доза 5 мг/кг внутривенно через каждые шесть недель, но некоторым бывает достаточно и 3 мг/кг каждые восемь недель - режим, одобренный для лечения ревматоидного артрита в комбинации с метотрексатом (также см. ниже). Этанерсепт принимают каждую неделю в фиксированной дозе.

Всем клиницистам, назначающим терапию блокаторами ФНО, настоятельно рекомендуется зарегистрировать своих пациентов в национальной базе сбора данных о результатах применения и токсичности анти-ФНО агентов.

Известны несколько слабых предикторов ответа на анти-ФНО терапию. На уровне группы у пациентов более молодого возраста и с меньшей продолжительностью болезни лечение проходит несколько более успешно, но эти факторы являются достаточно неадекватными для того, чтобы ориентироваться на них в клинической практике в случае конкретного больного. Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) и определения С-реактивного протеина ещё слабее прогнозируют ответ, как и исходные значения индексов BASDAI и BASFI. Но чтобы сделать окончательный вывод по поводу прогнозирования ответа на анти-ФНО терапию, существует ещё слишком мало данных.

На сегодняшний день известно небольшое количество данных о результатах длительного лечения на протяжении двух и более лет. Показана эффективность и безопасность использования инфликсимаба на протяжении до трёх лет, а этанерсепта - до двух лет. Вскоре должны стать известны результаты более длительного лечения. Прекращение приёма блокаторов ФНО после многих месяцев непрерывного лечения часто приводит к клиническому рецидиву болезни.

Количество данных о результатах последовательного приёма разных агентов невелико. Так же, как и в случае с ревматоидным артритом, случаи перевода больного от одного блокатора ФНО к другому происходили, но соответствующий опыт пока ещё ограничен. Ранние исследования с небольшим количеством больных показали, что такой переход возможен и был частично успешным (неопубликованные наблюдения).

Для мониторинга заболевания следует использовать опубликованные инструменты.

### **Методология**

Фактор некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) - это медиатор воспаления, играющий важную роль в патогенезе анкилозирующего спондилита и СпА. В крестцово-подвздошных сочленениях больных с анкилозирующим спондилитом было обнаружено большое количество информационной РНК ФНО $\alpha$ .

Карты назначений препаратов были подробно описаны в первоначальной рекомендации. Инфликсимаб в дозе 5 мг/кг через каждые 6-8 недель был одобрен для лечения признаков и симптомов у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом, болезнью Крона, псориазом и псориатическим артритом в Европе и США. Также одобрение было получено и для его использования при других ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит. В отличие от ревматоидного артрита, при анкилозирующем спондилите инфликсимаб разрешён в качестве монотерапевтического агента.

Этанерсепт в дозе 25 мг дважды в неделю подкожно был одобрен для лечения признаков и симптомов у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом, псориазом и псориатическим артритом в Европе и США. Также одобрение было получено и для его использования при других ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит.

Адалimumаб в дозе 40 мг через неделю подкожно одобрен в Европе и США для лечения ревматоидного артрита, на сегодня для анкилозирующего спондилита он пока не одобрен. Проведено только одно открытое пилотное испытание, в котором показано его положительное действие при анкилозирующем спондилите в дозе 40 мг через неделю. Сейчас ещё продолжаются дважды слепые рандомизированные клинические исследования.

### **Клиническая эффективность при анкилозирующем спондилите**

Клинической эффективности блокаторов ФНО был посвящён недавно опубликованный обзор. Результаты всех важных начальных исследований были нами упомянуты в первом консенсусном заявлении. На сегодня уже стали известны данные последних исследований инфликсимаба, этанерсепта и адалimumаба. Последнему посвящены два ещё продолжающихся рандомизированных клинических исследований. Новые уточнённые данные о клинической эффективности инфликсимаба и этанерсепта, полученные в исследованиях с использованием МРТ, показали явное уменьшение острого воспалительного процесса в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях.

### **Эффективность затрат**

Результаты рандомизированных контролируемых исследований убедительно указывают на то, что качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом, получающих блокаторы ФНО, существенно повышается. Есть основания предполагать, что в этом случае влияют социально-экономические переменные. В одном из исследований были рассчитаны затраты на один ГЖК (год жизни с учётом её качества), и получено значение эффективности затрат для лекарственного средства. Установлено, что стоимость лечения инфликсимабом частично покрыв-

вается снижением стоимости болезни, в результате чего затраты на ГЖК колеблются в пределах 20000-30000 для короткого периода времени, и потенциально - до 7500 для длительного периода времени. Для полного ответа на этот вопрос необходимы дополнительные данные.

### **Рассмотрение данных**

Данные проведённых до настоящего времени клинических испытаний убедительно указывают на клиническую эффективность инфликсимаба и этанерсепта, что подтверждается и результатами, которые даёт продолжение лечения до трёх лет. В отличие от ревматоидного артрита, для анкилозирующего спондилита, поражающего осевой скелет, не было установлено положительного действия противоревматических средств, модифицирующих течение болезни.

Оптимальные дозы обоих агентов точно не известны, поскольку исследований, в которых бы провели прямое их сравнение не проводили. Инфликсимаб назначают в дозах 3-5мг/кг с интервалами 6-14 недель. В большинстве известных на сегодня исследований его использовали в дозировке 5 мг/кг каждые 8 недель. Но для некоторых категорий пациентов могут быть достаточными более низкие дозы и более длительные интервалы. Невыясненным остаётся вопрос о целесообразности дополнительного приёма иммунодепрессанта - метотрексата или азатиоприна - как это обсуждалось для болезни Крона для повышения эффекта инфликсимаба.

Преимущества применения какого-то одного агента, по сравнению с другими, установлены не были. Отсутствие эффективности этанерсепта при лечении болезни Крона позволяет сделать вывод, что он не должен быть препаратом выбора для пациентов с анкилозирующим спондилитом и сопутствующей болезнью Крона. Существуют даже некоторые свидетельства того, что этанерсепт может вызывать обострение существующей болезни Крона. Убедительные данные указывают на то, что для лечения колита при болезни Крона эффективен инфликсимаб. В одном небольшом исследовании была показана его эффективность при лечении артрита у пациентов с болезнью Крона с проявлениями спондилоартрита. В рандомизированных контролируемых испытаниях была установлена действенность обоих агентов при псориазе и псориатическом артрите. Также существует небольшое количество данных о некоторой эффективности при лечении пациентов с недифференцированной спондилоартропатией.

### **Следствия**

С учётом консервативных переменных для распространённости анкилозирующего спондилита 0,1%, можно утверждать, что такой диагноз в Европе имеют 600 000 человек и, по меньшей мере, 300000 - в США. Согласно информации из существующих банков данных, около трети этих пациентов имеют тяжёлую форму болезни. Таким образом,

более миллиона больных с анкилозирующим спондилитом в Европе и Америке являются потенциальными кандидатами на такое лечение. Количество пациентов, имеющих противопоказания к этой терапии (для ревматоидного артрита - 15%), тех, кто не имеет ответа на неё, и тех, кто прекращает лечение по другим причинам (для анкилозирующего спондилита - около 20% в первый год) следует отнимать при расчете возможного количества пациентов - кандидатов на продолжительное лечение.

Необходимо в этой связи упомянуть разные способы введения инфликсимаба и этанерсепта: инфликсимаб вводится путём вливания, а инъекцию этанерсепта можно делать самостоятельно. Поэтому для лечения инфликсимабом повышается потребность в наличии дневных стационаров. Пациенты, по-видимому, не отдают большого предпочтения какому-то из этих способов введения (неопубликованные наблюдения). Основным определяющим фактором в процессе выбора для ревматологов во всём мире всё ещё остаётся стоимость лекарственного средства.

#### **Дальнейшие исследования**

На сегодняшний день неизвестны и требуют выяснения долговременные последствия применения блокаторов ФНО для лечения анкилозирующего спондилита. Необходимы дальнейшие исследования влияния анти-ФНО лечения на рентгенологическую прогрессию болезни. Уменьшение риска повреждения суставов и развития нетрудоспособности может способствовать снижению частоты операций по замене тазобедренного сустава и других видов хирургических вмешательств. Также необходимо дальнейшее изучение вопроса о прекращении лечения после получения долговременного ответа. Кроме того, следует установить, можно ли использовать менее высокие дозы инфликсимаба и более короткие интервалы между их получением, если больной дополнительно будет принимать иммунодепрессанты.

Настоятельно рекомендуется использовать соответствующие биологические базы данных.

#### **Реализация**

Клиницисты, лечащие пациентов с анкилозирующим спондилитом должны осуществлять свою практику с учётом изложенных рекомендаций. Данные каждого больного, получающего лечение, следует документировать.

Эти рекомендации опубликованы в официальном журнале EULAR и доступны для ознакомления на веб-сайте журнала Annals of Rheumatic Diseases ([www.EULAR.org](http://www.EULAR.org)) и на веб-сайте ASAS ([www.asas-group.org](http://www.asas-group.org)).

#### **Результаты работы с вопросниками**

Вопросники были заполнены 51% членов ASAS (37/72). Из них 87% использовали критерии в своей клинической практике и утверждают, что



они были полезны. Меньшее количество членов полагают, что критерии были также полезны при ведении переговоров с плательщиками (66%). Также 66% высказали мнение, что критерии будут приняты ревматологами в их стране. Только 50% участников опроса были полностью удовлетворены действующими рекомендациями и 55% предложили внести в них некоторые изменения. Во время работы семинара ASAS в Амстердаме был рассмотрен каждый аспект рекомендаций и присутствующие голосовали за то, нужно ли его менять. В результате в существующие рекомендации были внесены только небольшие изменения. Обсуждение и эти изменения изложены в этом документе. "Консенсусное руководство по лечению анкилозирующего спондилита биологическими агентами".

### **Диагноз**

Участники еще раз согласились с тем, что для постановки точного диагноза анкилозирующего спондилита следует использовать модифицированные Нью-йоркские критерии. Однако, было установлено, что существует более широкий спектр типов спондилоартритов, особенно ранних форм недифференцированного спондилоартрита, с преимущественным поражением осевого скелета или другими проявлениями, или и с тем, и с другим, которые не охватываются этими критериями, но также могут быть успешно лечены блокаторами ФНО. Применение современных методов визуализации, таких как МРТ и ультразвук, может дать потенциальную возможность установить диагноз спондилоартрита раньше, но по этому поводу не был достигнут консенсус, а в исследованиях с этой целью такие методы не использовались.

### **Активность болезни**

После обсуждения был сделан вывод, что для оценки активности болезни следует использовать индекс BASDAI и учитывать мнение экспертов. Были подтверждены также способ определения активного заболевания с помощью индекса BASDAI (количество баллов должно быть  $\geq 4$ ) и выражение мнения эксперта. Обсуждался вопрос о том, является ли необходимым для начала анти-ФНО терапии наличие активного процесса, определённого с помощью МРТ или повышенного уровня С-реактивного белка (как объективных признаков воспаления). Однако, данных, которые бы подтверждали эффективность такой стратегии, нет. Единственные существующие на сегодня данные не подтверждают её эффективность для отдельных пациентов.

### **Отсутствие ответа на стандартное лечение**

Самые большие дискуссии и изменения касались этой части рекомендаций. И хотя общая идея осталась неизменной, участники сочли полезным уточнить эти рекомендации. В первичном консенсусном

заявлении подразумевалось, что пациенты, принимающие блокаторы ФНО для лечения симптомов со стороны осевого скелета, не нуждаются в получении ПРСМТЗ, таких как сульфасалазин и метотрексат, до начала этого лечения. Кроме того, был слегка изменен текст относительно использования инъекций кортикостероидов при периферическом артрите. Для таких пациентов необходимо предварительное лечение сульфасалазином. Почти все согласились с тем, что такое предварительное лечение не следует проводить метотрексатом. Поскольку на сегодня не существует данных в поддержку местного введения кортикостероидов при энтезите, это суждение было заменено на «должно быть отсутствие результата на соответствующее местное лечение»:

### **Противопоказания**

В эту часть особенных изменений не вносили, но участники сочли важным дополнить его пунктом о беременности. Существующая информация о влиянии анти-ФНО терапии на репродуктивную способность мужчин и беременность ограничена. Но, согласно данным одного исследования и пост-маркетингового наблюдения, результаты беременности, наступившей во время получения одним из родителей блокаторов ФНО, не отличались от ожидаемых. Следует отметить, что по мнению регуляторных органов, планировать беременность можно только через 6 месяцев после приёма последней дозы.

### **Мониторинг и прекращение терапии**

В рекомендации относительно мониторинга и прекращения терапии при отсутствии ответа никаких изменений внесено не было.

### **ВЫВОДЫ**

Это первое обновление консенсусного заявления 2003 года относительно начала, мониторинга и прекращения анти-ФНО терапии при анкилозирующем спондилите. В целом эксперты ASAS хорошо оценивали опубликованное ранее консенсусное заявление и рекомендации. Хотя около половины участвовавших членов ASAS, заполняя вопросник, высказали мнение о необходимости некоторых модификаций, после обсуждения во время консенсусного семинара изменений было сделано немного.

Консенсус является результатом работы международного комитета экспертов, специализирующихся на лечении анкилозирующего спондилита. Следующее рассмотрение и обновление документа выйдет через два года.

### **Детализация (определение терминов)**

#### **ОТБОР БОЛЬНЫХ**

Диагноз.

Пациенты, обычно отвечающие модифицированным Нью-йоркским критериям для определения анкилозирующего спондилита.

Модифицированные Нью-йоркские критерии 1984 года

- рентгенологический критерий: сакроилеит степени  $\geq$  II двух-сторонний или степени III-IV односторонний

- клинические критерии (два из трёх): боль в нижней части спины и ограниченная подвижность на протяжении более 3 месяцев, которая уменьшается после физических упражнений, но не проходит после отдыха; ограниченный объём движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях; ограничение расширения грудной клетки, по сравнению с нормальным состоянием для людей такого возраста и пола.

Активная болезнь

Активная болезнь на протяжении  $\geq$  4 недель

• BASDAI  $\geq$  4 (0-10) и мнение\* эксперта †

Неудачное лечение

• Для каждого пациента должны быть две попытки адекватного лечения минимум двумя НСПВС. Попыткой адекватного лечения следует считать:

- получение лекарственного средства на протяжении минимум 3 месяцев в максимальной рекомендованной или переносимой противовоспалительной дозе, если нет противопоказаний;  
- получение лекарственного средства на протяжении  $<$  3 месяцев, в случае прекращения лечения из-за непереносимости, токсичности или противопоказаний.

• Пациенты с поражением исключительно осевого скелета могут не получать ПРСМТЗ до начала терапии блокаторами ФНО;

• У пациентов с симптоматическим периферическим артритом должен быть неудовлетворительный ответ на местные инъекции хотя бы одного кортикостероида, если были показания;

• Для пациентов с персистирующим периферическим артритом должна быть попытка лечения сульфазалазином;

• У пациентов с симптоматическим энтезитом должно быть отсутствие результата на соответствующее местное лечение.

Противопоказания:

• Беременные женщины или кормящие матери; необходима эффективная контрацепция;

• Активная инфекция;

• Пациенты с высоким риском инфекции, включая:

- наличие хронической язвы на ноге

- перенесённый туберкулёз (примечание: пожалуйста, придерживайтесь местных рекомендаций относительно профилактики и лечения)

- септический артрит природного сустава в период последних 12 месяцев

- сепсис протезного сустава в период последних 12 месяцев или в пределах любого периода времени, если сустав остаётся in situ
- персистирующие или рецидивные инфекции в грудной клетке
- постоянный катетер в мочевом пузыре
- Красная волчанка или рассеянный склероз в анамнезе
- Рак или предраковое состояние, кроме:
  - базально-клеточной карциномы
  - злокачественного новообразования, диагностированного и леченного более 10 лет тому назад (когда высока вероятность полного излечения)

## ОЦЕНКА БОЛЕЗНИ

Базовые рекомендации ASAS для ежедневной практики  
 Функциональное состояние (BASFI или функциональный индекс Dougados)

- Боль (ВАШ, последняя неделя, в области позвоночника ночью, по причине анкилозирующего спондилита и ВАШ, последняя неделя, в области позвоночника, по причине анкилозирующего спондилита)
- Объём движений позвоночника (расширение грудной клетки и модифицированный тест Шобера (Schober) и расстояние от затылка до стены и гибкость поясницы в латеральной плоскости)
- Общее состояние пациента (ВАШ, последняя неделя)
- Ограниченная подвижность (продолжительность утром, позвоночник, последняя неделя)
- Периферические суставы и места соединений сухожилия с костью (количество опухших суставов (исходя из общего количества 44 сустава), степень выраженности энтезита, определяемая по методикам Маастрихта, Берлина или Сан-Франциско)
- Острофазовые реактанты (СОЭ и СРБ)
- Утомляемость (ВАШ)
- Общий уровень утомляемости по ВАШ, последняя неделя

## BASDAI

Общий уровень анкилозирующего спондилита (боль в шее, спине, бедре) по ВАШ, последняя неделя

- Общий уровень боли/отёков суставов, кроме шеи, спины и бёдер, по ВАШ, последняя неделя
- Общий уровень дискомфорта в каких либо участках тела, чувствительность к прикосновениям или давлению, по ВАШ, последняя неделя
- Общий уровень ограниченной подвижности утром с момента пробуждения, по ВАШ, последняя неделя
- Продолжительность и интенсивность (ВАШ) ограниченной подвижности утром с момента пробуждения (до 120 мин)

## ОЦЕНКА ОТВЕТА

Критерии ответа

BASDAI: 50% относительные изменения или абсолютные изменения на 20 мм (по шкале от 0 до 100) и мнение эксперта в пользу продолжения

Время оценки

Через 6-12 недель

### **Общие принципы лечения спондилоартропатий (включая анкилозирующий спондилоартрит и псориатическую артропатию)**

1. Цели лечения должны устанавливаться совместно пациентом и ревматологом.
2. Анкилозирующий спондилоартрит (АС) и псориатическая артропатия (ПА) часто являются сложными системными заболеваниями, при необходимости лечение суставных и внесуставных проявлений должно координироваться между ревматологом и врачами других специальностей (дерматологом, гастроэнтерологом, офтальмологом и т.д.).
3. Основной целью при лечении АС и ПА является достижение в долгосрочной перспективе хорошего качества жизни и социального функционирования за счет контроля субъективных и объективных симптомов, предотвращения структурного повреждения, нормализации или сохранения подвижности, предотвращения токсичного действия лекарственных препаратов, и минимизации проявления сопутствующих заболеваний.
4. Подавление воспаления является крайне важным для достижения всех этих целей.
5. Лечение до достижения установленных целей и оценка активности заболевания с соответствующим подбором терапии дает существенный вклад для улучшения краткосрочных и долгосрочных исходов.

### **Рекомендации**

#### **Общие положения для всех спондилоартропатий**

1. Основной целью лечения должна быть клиническая ремиссия (отсутствие активности заболевания) со стороны опорно-двигательного аппарата (артрит, дактилит, энтезопатия, поражение позвоночника), цель также должна учитывать внесуставные проявления заболевания.
2. Цели лечения должны быть индивидуализированы в зависимости от текущих клинических проявлений заболевания.
3. Клиническая ремиссия (отсутствие активности заболевания) определяется как отсутствие клинических и лабораторных признаков значимой воспалительной активности.
4. Низкая/минимальная активность заболевания может быть альтернативной целью лечения.

5. Активность заболевания должна определяться на основании клинических жалоб и симптомов, и измерении реактантов острой фазы воспаления.
6. Выбор методов измерения активности заболевания и целевых показателей лечения может зависеть от сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента и риска развития осложнений медикаментозной терапии.
7. После достижения цели лечения, оптимальным будет ее поддержание в течение всего периода заболевания.
8. Пациент должен быть соответствующим образом проинформирован и вовлечен в процесс определения целей лечения, а также оценку преимуществ и рисков выбранной для достижения этих целей стратегии лечения.
9. В дополнение к определению активности заболевания при принятии клинических решений должны приниматься во внимание изменения структуры, нарушения подвижности, внесуставные проявления, сопутствующие заболевания и риски применяемого лечения.

**Специфические положения для спондилоартрита с поражением позвоночника (включая анкилозирующий спондилоартрит)**

1. Для определения тактики лечения в рутинной клинической практике должны регулярно определяться и документироваться валидизированные составные шкалы активности заболевания (такие как BASDAI в сочетании с определением реактантов острой фазы воспаления, или ASDAS) с или без измерения функциональной активности (например, при помощи шкалы BASFI); частота измерения зависит от степени активности заболевания.
2. При установлении клинических целей во внимание могут также приниматься другие факторы, такие как аксиальное воспаление на МРТ, рентгенологическое прогрессирование, поражение периферических суставов или внесуставные проявления.

**Специфические положения для спондилоартропатий с поражением периферического костно-суставного аппарата**

1. Для определения тактики лечения в рутинной клинической практике должны регулярно определяться и документироваться количественные шкалы активности заболевания, которые отражают поражение периферического костно-суставного аппарата (артрит, дактилит, энтезопатии); частота измерения зависит от степени активности заболевания.
2. Во внимание могут быть приняты и другие факторы, такие как вовлечение позвоночника или внесуставные проявления, результаты визуализирующих методов исследования, изменение функции, изменение качества жизни, а также сопутствующие заболевания.

**Специфические положения для псориатической артропатии**

1. Для определения тактики лечения в рутинной клинической практике должны регулярно определяться и документироваться

валидизированные шкалы активности заболевания (артрит, дактилит, энтезопатии, поражение позвоночника); частота измерения зависит от степени активности заболевания; кожные проявления также должны приниматься во внимание.

2. Во внимание могут быть приняты и другие факторы, такие как вовлечение позвоночника или внесуставные проявления, результаты визуализирующих методов исследования, изменение функции, изменение качества жизни, а также сопутствующие заболевания.

## **5. РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Проблема медико-социальной реабилитации больных, в том числе инвалидов вследствие хронических заболеваний сердца, болезней костей и суставов является перспективным междисциплинарным направлением, имеющим огромную социальную значимость.

Реабилитация - это процесс, с помощью которого стремятся предупредить инвалидность в период лечения заболевания и помочь инвалидам достичь максимального физического, психического, социального статуса, возможного в рамках существующей болезни. Болезнь меняет обычный образ жизни человека, у него теряется возможность трудиться на производстве, осложняется положение в семье, нарушается процесс общения.

Основной целью реабилитации является восстановление социального статуса инвалида, достижение им материальной независимости и его социальная адаптация.

Цель реабилитации больных: восстановление функции костно-мышечной системы и клапанного аппарата сердца, интеграция больных в общество, восстановление социального статуса.

Выделяют 3 вида реабилитации: медицинская, социальная и профессиональная.

### **А. Медицинская реабилитация**

1. Соблюдение режима труда и отдыха.
2. Психотерапия.
3. Диетический режим.
4. Медикаментозное лечение.
5. Физиотерапия и лечебная физкультура.
6. Восстановительные ортопедические операции.
7. Санаторно-курортное лечение.

В настоящее время разработана 3-этапная система восстановительного лечения больных с ревматическими заболеваниями с использованием поликлинического, стационарного и курортного этапов медицинской реабилитации.

## **Б. Социальный аспект программы реабилитации**

Социальная реабилитация - возвращение больного к социальной активности, в том числе к трудовой деятельности.

Социальная ИПР включает мероприятия по социально бытовой адаптации и социально-средовой ориентации инвалидов. Основой являются результаты обследования социально-бытовых условий жизни инвалида (специалисты МСЭ, социальный работник и органы занятости населения), данные социальной экспертно-реабилитационной диагностики, данные перечня реабилитационных мероприятий, технические средства реабилитации и услуг предоставляемых инвалиду за счет средств бюджета (кресло коляски, трости, ходунки, индивидуальный помощник, памперсы).

## **В. Профессиональный аспект реабилитации**

Профессиональная ИПР включает обучение, переобучение, рациональное трудоустройство в облегченных или специально созданных условиях.

### **Принципы реабилитации больных и инвалидов взрослого населения вследствие ревматических заболеваний.**

Критериями отбора инвалидов на реабилитацию являются медицинские, социальные, биологические и психологические факторы.

К медицинским факторам следует отнести выраженность патологических структурных изменений, характер течения основного заболевания, выраженность сопутствующих заболеваний, степень функциональных нарушений с учетом компенсаторных возможностей организма, прогноз заболевания, эффективность лечения на современном этапе развития медицины, региональные возможности проведения мероприятий по медицинской реабилитации.

Социальные факторы включают уровень образования, основную профессию и профессиональный маршрут, региональные возможности трудоустройства, профессиональной ориентации, профессионального обучения и переобучения, тяжесть инвалидности.

Психологическая реабилитация является неотъемлемой составной частью всех этапов реабилитационных мероприятий. Ее цель - формирование у больных осознанной уверенности в возможности выздоровления и возвращения к привычной или облегченной трудовой и бытовой деятельности.

Необходимо подчеркнуть, что четкое разграничение различных видов реабилитации не представляется возможным, так как они довольно тесно переплетаются.

Реабилитация представляет собой комплекс медицинских, профессионально-педагогических и социально-экономических мероприятий, применение которых имеет целью физическое, морально-психическое, профессиональное и социально-экономическое восстановление больных



хроническими заболеваниями для возвращения их к продуктивной деятельности.

### **Технология реабилитационного процесса взрослого населения вследствие ревматических заболеваний**

Технология реабилитационного процесса взрослого населения вследствие ревматических заболеваний включает в себя следующие этапы:

- экспертно-реабилитационная диагностика;
- определение реабилитационного потенциала;
- определение клинико-реабилитационных групп
- проведение медико-социальной экспертизы.
- составление индивидуальной программы реабилитации;
- проведение индивидуальной программы реабилитации;
- оценка эффективности проведенной реабилитации.

**1 этап - экспертно-реабилитационная диагностика** включала в себя оценку последствий заболеваний опорно-двигательного аппарата. Методика экспертно-реабилитационной диагностики проводилась с определением функциональных классов. Функциональные классы отражали состояние функции организма и ранжировались по 5-балльной шкале, принимаемой за 100 %.

**2 этап - определение реабилитационного потенциала.** Определение реабилитационного потенциала (РП) проводилось с целью определения прогноза восстановления нарушенных функций и возможности возвращения больного к трудовой деятельности. В каждом конкретном случае определялся реабилитационный потенциал.

К лицам с высоким РП были отнесены больные, имеющие низкий класс функциональных нарушений (ФК-1). Нарушения не ограничивали или незначительно ограничивали жизнедеятельность при адекватном отношении к болезни и лечению, положительной трудовой установке, благоприятном клиническом и трудовом прогнозе. К клиническим критериям высокого РП отнесены медленно-прогрессирующее течение или без заметного прогрессирования, функциональные нарушения 0-1 степени, редкие обострения - 1 раз в год, по длительности непродолжительные - до 2 недель.

Средний РП соответствовал ФК-2, его клиническими критериями являлись: медленно прогрессирующее или прогрессирующее течение, функциональные нарушения I-II степени, средняя частота обострений - 2 раза в год, средней продолжительности - от 2 до 4 недель.

Низкий РП соответствовал ФК-3, его клиническими критериями были: быстро прогрессирующее течение, функциональные нарушения II степени, частые обострения - 3 и более в год, по длительности продолжительные - свыше 4 недель.

Отсутствие РП соответствовал ФК-4, которое характеризовалось следующими клиническими критериями: быстро прогрессирующее течение, функциональные нарушения III степени.

**3 этап - определение клинико-реабилитационных групп.** Объектом реабилитации являлись больные и инвалиды с ревматическими заболеваниями среди взрослого населения. Выделены три основные группы реабилитантов: I группа (КРГ-1) - ранняя реабилитация больных, II группа (КРГ-2) - реабилитация больных с последствиями болезни, III группа (КРГ-3) - реабилитация инвалидов. В свою очередь в каждой группе дополнительно выделили подгруппы. В исследуемой группе все больные были отнесены в КРГ-3.

**4 этап - проведение медико-социальной экспертизы.** Данный этап включает определение степени ограничения жизнедеятельности с применением функционального класса при исследуемых патологиях (см. главу 7).

**5 этап - составление индивидуальной программы реабилитации.** Индивидуальная программа реабилитации при ревматических заболеваниях среди взрослого населения разделена на три части:

- медицинская реабилитация, которая состоит из восстановительной терапии, реконструктивной хирургии, протезирования и т.д.;

- социальная реабилитация инвалидов, которая состоит из социально-средовой и социально-бытовой адаптации;

- профессиональная реабилитация, включающая в себя профессиональную ориентацию, профессиональное образование, трудоустройство и профессионально-производственную адаптацию.

Нами разработаны несколько вариантов индивидуальных программ реабилитации в зависимости от уровня реабилитационного потенциала.

**6 Этап - проведение индивидуальной программы реабилитации** предполагает осуществление тех реабилитационных мероприятий, которые были запланированы при ее составлении, включая психологические, физические, рефлекторные, медикаментозные методы, методы диетотерапии, бытовой адаптации, трудотерапии, «школы больного» и др. В ходе выполнения индивидуальной программы реабилитации проводится коррекция проводимой реабилитации, промежуточная оценка качества и эффекта.

**7 Этап - оценка эффективности проведенной реабилитации.** Проведенные реабилитационные мероприятия оказывают различное влияние на восстановление трудоспособности, снижение ограничений жизнедеятельности и социальную недостаточность. Качество медицинской реабилитации определяет выполненный объем реабилитационных мер (полный или частичный соответственно его РП).

**Индивидуальная программа комплексной реабилитации взрослого населения при ревматических заболеваниях.** В зависимости от уровня реабилитационного потенциала у больных ревматическими

заболеваниями были проведены следующие индивидуальные программы реабилитации, включающие в обязательном порядке основной реабилитационный комплекс. Нами представлены варианты индивидуальных программ реабилитации при различных уровнях реабилитационного потенциала.

### **Индивидуальная программа комплексной реабилитации при остеоартрозе**

ИПР при остеоартрозе включает медицинскую, профессиональную и социальную реабилитации. Так, медицинская реабилитация включает следующие группы препаратов: нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак натрия, ибупрофен, кетопрофен, ингибиторы ЦОГ-2 - лорноксикам, мелоксикам, нимесулид, целекоксиб), хондропротекторы (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат - структум, хондролон, терафлекс и т.д.). Хирургическое лечение применяется при выраженных деформациях суставов, чаще всего это тазобедренные и коленные суставы.

**А) Высокий реабилитационный потенциал** (0 степень выраженности артрозного процесса, состояние компенсации, степень ограничения жизнедеятельности) – ФК-0. Высокий реабилитационный потенциал наблюдается у лиц с медленно-прогрессирующим течением остеоартроза. НФС 0-1, редким обострением остеоартроза – 1 раз в год, по длительности непродолжительные – до 2 недель), ФК-0.

#### **1. Медицинская реабилитация:**

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия:

хондропротектор: структум (хондроитин сульфат) в капсулах по 500 мг 2 раза в день после еды, курс 6 месяцев (терапевтический эффект структума сохраняется в течение 3 месяцев после его отмены);

- физиотерапия: электрофорез с 50% димексидом, разведенным на 0,9% физиологическом растворе, курс 8-12 процедур;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика, дозированная ходьба.

**2. Медико-профессиональная реабилитация:** представление ограничений в работе по линии ВКК лечебного учреждения.

Мероприятия по медицинской реабилитации проводятся курсами 1-2 раза в год. При применении хондропротектора (хондроитин сульфат) средняя продолжительность 6 месяцев. Переход на этап медико-профессиональной реабилитации осуществляется при высокой и средней эффективности реабилитационных мероприятий (здесь и далее эффективность реабилитационных мероприятий оценивается по динамике восстановления нарушенных функций, их компенсации, уменьшении степени ограничения жизнедеятельности и функционального класса).

Профессиональная реабилитация включает в себя профессиональную ориентацию (профессиональный отбор); профессиональное обучение (переобучение); трудоустройство.

Социальная реабилитация (юридически-правовая помощь).

**Б) При среднем реабилитационном потенциале** (умеренная выраженность артрозного процесса, частые состояния субкомпенсации 3-4 раза в год, легкая или умеренная, или выраженная степень ограничения жизнедеятельности, ФК-1, ФК-2). Средний уровень РП наблюдается у лиц, которые имеют прогрессирующее течение остеоартроза, НФС I-II, со средней продолжительностью обострений от 2- до 4 недель.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: НПВС – мовалис (мельбек) 7,5 мг 2 раза в день 2 раза в день

- хондропротектор: структум (хондроитин сульфат) в капсулах по 500 мг 2 раза в день после еды, курс 6 месяцев;

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастики, дозированная ходьба.

2. Медико-профессиональная реабилитация: профессиональная диагностика, тренировка профессионально значимых функций и качеств, по необходимости профотбор.

3. Профессиональная реабилитация: помощь в трудоустройстве, адаптация к новым условиям труда.

4. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

Мероприятия по медицинской реабилитации проводятся курсами 2-4 раза в год, средняя продолжительность курса 14-21 день.

**В) При низком реабилитационном потенциале** (выраженная стадия артрозного процесса, частые состояния субкомпенсации и декомпенсации 4-5 раз в год, выраженная степень ограничений жизнедеятельности – ФК-3, ФК-4).

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: НПВС – мовалис 7,5 мг 2 раза в день

- хондропротектор: хондролон (хондроитин сульфат) 2,0 мл 1 раз в день курсом 1 месяц, затем терафлекс М по 1 капсуле 3 раза в день курсом 2 месяца;

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- хирургическое лечение: эндопротезирование суставов

- санаторно-курортное лечение;
- физическая реабилитация: лечебная гимнастики, дозированная ходьба.

2. Медико-профессиональная и профессиональная реабилитация (мероприятия аналогичные среднему реабилитационному потенциалу).

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

Мероприятия по медицинской реабилитации проводятся курсами 2-4 раза в год, средняя продолжительность курса 21-28 дней.

### **Индивидуальная программа комплексной реабилитации при ревматоидном артрите**

ИПР при ревматоидном артрите включает медицинскую, профессиональную и социальную реабилитации. В медицинской реабилитации применяется следующий комплекс препаратов: нестероидные противовоспалительные препараты, базисные препараты, глюкокортикоиды. Хирургическое лечение применяется при выраженных анкилозах.

**А) Высокий реабилитационный потенциал** (высокий реабилитационный потенциал наблюдается у лиц медленно прогрессирующим течением в фазе длительной ремиссии, отсутствием болевого синдрома и экссудативных изменений в суставах, лабораторные показатели активности не превышают характерных для I степени, НФС I степени). Ограничение жизнедеятельности ФК I степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);
- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.
- базисный препарат: метотрексат 7,5-25 мг 1 раз в неделю;
- физиотерапия: электрофорез с 50% димексидом, разведенным на 0,9% физиологическом растворе, курс 8-12 процедур;
- санаторно-курортное лечение;
- физическая реабилитация: лечебная гимнастика по индивидуальной программе.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**Б) При среднем реабилитационном потенциале** (полиартикулярность поражения, частые или длительные обострения, II степень активности, неполные ремиссии, серопозитивный, рентгенологически – II-III стадия, НФС II степени). Ограничение жизнедеятельности ФК 2 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: метотрексат 25 мг 1 раз в неделю;

- при развитии тяжелых системных проявлений РА – глюкокортикоиды 15-30 мг в сутки;

- для снижения побочных действий базисных препаратов – фолиевая кислота.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**В) При низком реабилитационном потенциале** (суставная или суставно-висцеральная форма быстро прогрессирующего течения либо классического течения с частыми и длительными обострениями II или III степени активности, неполные и нестойкие ремиссии, III-IV рентгенологическая стадия, НФС III-IV степени с развитием в них анкилозов и фиксации в функционально невыгодном положении; тяжелые малообратимые расстройства функции внутренних органов, ЦНС; кахексия). Ограничение жизнедеятельности ФК 3 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- - медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: метотрексат 25 мг 1 раз в неделю;

- при развитии тяжелых системных проявлений РА - глюкокортикоиды 30 мг в сутки;

- для снижения побочных действий базисных препаратов - фолиевая кислота.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**Г) При отсутствии реабилитационного потенциала** (суставная или суставно-висцеральная форма быстро прогрессирующего течения либо классического течения с частыми и длительными обострениями II или III степени активности, неполные и нестойкие ремиссии, III-IV рентгенологическая стадия, НФС III-IV степени с развитием в них анкилозов и фиксации в функционально невыгодном положении; тяжелые малообратимые расстройства функции внутренних органов, ЦНС; кахексия). Ограничение жизнедеятельности ФК4 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: метотрексат 25 мг 1 раз в неделю;

- при развитии тяжелых системных проявлений РА - глюкокортикоиды 30 мг в сутки;

- для снижения побочных действий базисных препаратов - фолиевая кислота.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: не трудоспособен.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

### **Индивидуальная программа комплексной реабилитации при анкилозирующем спондилоартрите**

ИПР при АС также включает медицинскую, профессиональную и социальную реабилитации. Так, медицинская реабилитация включает следующие группы препаратов: нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, глюкокортикоиды – местно. Хирургическое лечение применяется при выраженных деформациях периферических суставов.

**А) Высокий реабилитационный потенциал** (течение медленно-прогрессирующее, начальная или ранняя стадия заболевания, рентгенологические изменения отсутствуют либо определяются нечеткость или неровность суставных поверхностей крестцово-повздошных сочленений, очаги субхондрального остеосклероза и остеопороза, расширение суставных щелей, активность I степени). Ограничение жизнедеятельности ФК 1 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: сульфасалазин 2 г/сут;

- физиотерапия: электрофорез с 50% димексидом, разведенным на 0,9% физиологическом растворе, курс 8-12 процедур;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика по индивидуальной программе.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**Б) При среднем реабилитационном потенциале** (течение медленно прогрессирующее с периодами обострения, стадия умеренных повреждений, выявление сужении крестцово-подвздошных суставных щелей или частичное анкилозирование указанных суставов, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза истинных суставов позвоночника, активность II степени). Ограничение жизнедеятельности ФК 2 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: сульфасалазин 3 г/сут;

- при поражении периферических суставов и энтезитах– местное введение глюкокортикоидов в область крестцово-повздошных сочленений ;

- для снижения побочных действий базисных препаратов – фолиевая кислота.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**В) При низком реабилитационном потенциале** (быстро прогрессирующее течение, поздняя стадия, костный анкилоз крестцово-подвздошных суставов, межпозвоночных и реберно-позвоночных суставов с наличием оссификации связочного аппарата, активность III степени). Ограничение жизнедеятельности ФК 3 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);



- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: сульфасалазин 2 г/сут;

- при поражении периферических суставов и энтезитах– местное введение глюкокортикоидов в область крестцово-позвоночных сочленений ;

- для снижения побочных действий базисных препаратов – фолиевая кислота.

- хирургическое лечение для коррекции тяжелых деформации тазобедренного сустава, позвоночника и других осложнений.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: рациональное трудоустройство в специализированных условиях.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

**Г) При отсутствии реабилитационного потенциала** (быстро прогрессирующее течение, поздняя стадия, костный анкилоз крестцово-подвздошных суставов, межпозвоночных и реберно-позвоночных суставов с наличием оссификации связочного аппарата, активность III степени). Ограничение жизнедеятельности ФК 4 степени.

1. Медицинская реабилитация:

- разгрузка пораженных суставов (ограничение длительной ходьбы, длительного стояния на ногах и т.д.);

- медикаментозная терапия: диклофенак натрия 0,25 мг 3 раза в день, курсом 10 дней.

- базисный препарат: сульфасалазин 2 г/сут;

- при поражении периферических суставов и энтезитах– местное введение глюкокортикоидов в область крестцово-позвоночных сочленений ;

- для снижения побочных действий базисных препаратов – фолиевая кислота.

- хирургическое лечение для коррекции тяжелых деформации тазобедренного сустава, позвоночника и других осложнений.

- физиотерапия: магнитотерапия по 30 минут курсом 10 дней и ручной массаж 40 минут курсом 20 дней;

- санаторно-курортное лечение;

- физическая реабилитация: лечебная гимнастика.

2. Медико-профессиональная реабилитация: не трудоспособен.

3. Социальная реабилитация (предоставление вспомогательных технических средств, юридически-правовая помощь).

## **6. РОЛЬ ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ «ЗДОРОВЫЕ СУСТАВЫ»**

Образовательная программа школы для больных остеоартрозом

План занятий:

### **1. ИНФОРМАЦИЯ О РАБОТЕ ШКОЛЫ**

Занятие №1

Что такое остеоартроз?

Краткие сведения о строении сустава

Занятие №2

Причины возникновения остеоартроза.

Факторы риска, способствующие развитию остеоартроза.

Занятие №3

Что происходит с хрящевой тканью сустава при остеоартрозе

Занятие №4

Признаки остеоартроза.

Варианты и стадии остеоартроза.

Осложнения остеоартроза.

Занятие №5

Лечение остеоартроза

Структурно-модифицирующие препараты (хондропротекторы).

Занятие №6

Лечение остеоартроза. Продолжение.

Занятие №7

Основы правильного питания при остеоартрозе. Определение массы тела.

Разгрузочные дни. Диета.

### **2. БЕСЕДА О НЕОБХОДИМОСТИ УЧЁБЫ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ ПО ОСТЕОАРТРОЗУ**

- Остеоартроз – это болезнь, но с Вашим активным участием в лечении можно замедлить прогрессирование заболевания.
- Для предупреждения прогрессирования заболевания и сохранения качества жизни необходимо иметь полную информацию об остеоартрозе.
- В школе вы узнаете о признаках болезни.
- Вы будете знать о необходимости ранних и постоянных методах лечения остеоартроза.
- Занятие – это беседа, во время которой Вы можете задавать любые возникающие вопросы о ваших проблемах с суставами.
- Вы научитесь правильно организовывать свой образ жизни.

### **3. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ**

- Знакомство с каждым слушателем.
- Выяснение проблем каждого, связанными с болезнью, социальными и бытовыми вопросами.
- Выяснение вопросов о необходимости индивидуальных консультаций.

#### 4. ОБСУЖДЕНИЕ ТЕМЫ

Чтобы лучше понять сущность остеоартроза, необходимо познакомиться со строением сустава. Почти все суставы созданы природой одинаково (плакат с изображением коленного сустава). Поскольку чаще всего поражаются коленный сустав, мы познакомимся с его строением.

Суставы окружены суставной капсулой, внутренняя поверхность которой выстлана синовиальной оболочкой. Синовиальная оболочка обеспечивает питание хрящевой ткани. Её (синовиальную оболочку) можно сравнить с прозрачным целлофановым мешком. А в нём находится вязкая жидкость, по консистенции похожая на белок куриного яйца. В состав синовиальной жидкости входит гиалуроновая кислота, которая обеспечивает питание хряща.

Синовиальная оболочка пронизана мелкими сосудами – капиллярами, по которым с кровью поступают питательные вещества и удаляются продукты распада.

Кроме того, синовиальная оболочка обеспечивает смазку сустава и идеальное скольжение суставных поверхностей, выполняет защитную роль, ограничивая полость сустава от окружающих тканей. В норме – полость сустава стерильна.

Хрящ это ткань, которая состоит из:

- клеток – хондроцитов;
- межклеточного вещества, состоящего из протеогликанов и воды, в котором располагаются клетки;
- коллагеновых волокон, переплетающихся между собой и обеспечивающих его прочность.

Хондроциты составляют лишь 1-2% от объёма хряща.

Если образно представить строение хряща, то можно сравнить его с железобетоном. Где в роли бетона выступает межклеточное вещество, в роли металлического каркаса – коллагеновые волокна, а мелкие замурованные камни – хондроциты (клетки).

Но в отличие от бетона, при нагрузке хрящ способен деформироваться, когда же нагрузка прекращается – принимать первоначальную форму, точно также как сиденье мягкого стула прогибается под тяжестью тела, а после того как мы встаём вновь становится выпуклой.

Таким образом, одной из основных функций хряща является смягчение нагрузки на кости при движении.

Второй, не менее, а может быть и более важной функцией хряща является обеспечение минимального трения между двумя костями при движении. Трение в норме близко к трению мокрого льда о мокрый лёд.

Выполнение хрящом вышеупомянутых нами функций возможно лишь при наличии полноценных процессов обмена в самом хряще и окружающих тканях, которые включают: связки, мышцы, сухожилия. Сухожилия - это плотные тяжи, которые соединяют мышцы с костью. Связки укрепляют сустав, предохраняют его от чрезмерной подвижности.

Теперь, когда мы в общих чертах познакомились со строением сустава, давайте обсудим что же такое остеоартроз. Остеоартроз- хроническое заболевание, в основе которого лежит стирание, изнашивание суставного хряща. Изменения происходят и в других тканях сустава (кости, на которой лежит хрящ, оболочки сустава, связках). На далеко зашедших стадиях форма сустава изменяется в основном за счёт разрастаний кости, которые называются остеофитами. Остеофиты могут приводить к нарушению функции сустава, но об этом мы поговорим на 3 занятии.

При остеоартрозе могут присутствовать и воспалительные изменения, поэтому нередко суставы припухают, становятся горячими, усиливается боль. Что же способствует повреждению компонентов сустава? Это мы обсудим на следующем занятии. А сейчас поговорим о том, как вести дневник самоконтроля.

#### ЗАДАНИЕ НА ДОМ:

1. Запомнить строение сустава.
2. Провести обследование больных суставов.

#### ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ УСТАНОВКА:

Усвоенный перечень факторов риска развития остеоартроза и исключение многих из них из моей жизни позволит мне предотвратить развитие болезни.

#### ПОВТОРЕНИЕ ПРОЙДЕННОГО МАТЕРИАЛА:

1. Что такое остеоартроз;
2. Строение сустава;
3. Нарисовать схему строения сустава.

#### ОБСУЖДЕНИЕ ТЕМЫ:

Перед тем как познакомиться с факторами риска развития болезни полезно будет вспомнить о механизме возникновения остеоартроза.

Основная причина – несоответствие нагрузки на хрящ и возможностью хряща сопротивляться этой нагрузке, что ведёт к его повреждению. Подобному несоответствию способствуют факторы которые называют «факторами риска остеоартроза». Их несколько, они индивидуальны, однако есть и присутствующие у большинства пациентов с остеоартрозом.

Различают факторы риска заложенные в самом организме и факторы внешней среды. К первым относится прежде всего возраст. Чаще остеоартроз выявляется у людей старше 50 лет. Это происходит потому, что по мере увеличения возраста человека «стареют» и клетки хряща – хондроциты, на которые возложена основная роль в поддержании нормального состояния хряща, в частности синтеза гликозаминогликанов и коллагена. Однако заболевание может начаться и в более молодом

возрасте, при наличии других факторов риска. Чаще остеоартрозом болеют женщины, так как с наступлением климакса резко снижается выработка женских половых гормонов, которые защищают хрящ в молодом возрасте.

Важным фактором риска развития болезни является наследственная предрасположенность к этому заболеванию, то есть наличие его у ближайших родственников (видимо, по наследству передаётся формирование хряща «низкого» качества, который раньше нормального начинает повреждаться а также слабых связок и сухожилий).

Примером слабости связочного аппарата является так называемая гипермобильность суставов, которая характеризуется увеличенным объёмом движений в коленных, локтевых суставах, суставах кистей, позвоночнике. Люди с гипермобильностью суставов со школы знают, что они «гибче» остальных; таких детей часто с радостью принимают в секции по гимнастике, акробатике, танцевальные кружки. Так как в суставе выполняются движения, на которые он «не рассчитан», да к тому же связки не очень хорошо «укрепляют» сустав, естественно что хрящ раньше вырабатывает свой «ресурс прочности» и повреждается.

К основным внешним факторам риска можно отнести травмы. Наиболее часто травмам подвергаются коленные суставы. Профессии, связанные с длительным пребыванием на ногах, работе «на коленях» и «вприсядку». Предварительный совет: если человек работает на таком месте можно посоветовать, даже при отсутствии болей и др. симптомов остеоартроза, делать перерывы каждые 1,5-2 часа, давая ногам отдохнуть (посидеть).

### **Простые правила по защите суставов!**

- Не садиться на корточки.
- Не стоять на коленях.
- Не класть ногу на ногу.
- Осторожно наклоняться и выпрямляться.
- Не опираться на локти.
- Не носить тяжестей.
- Не носить весь груз в одной руке а распределять равномерно.
- Не носить обувь на высоком каблуке, а на толстой мягкой подошве.
- Лучше сидеть на высоком стуле чем в кресле.
- Подниматься со стула лучше с помощью рук, предварительно сдвинувшись на край.
- Переносить предметы не на вытянутых руках, а прижав к себе.
- При возможности пользоваться лифтом.
- Мыть пол при помощи швабры.
- Гладить бельё не стоя, а сидя на высоком стуле.
- Чередовать периоды двигательной активности с периодами отдыха.
- Разгружать суставы ног в положении сидя и лёжа, выполняя движения.
- Тренировать мышцы нижних конечностей (упражнение «велосипед»).

- При артрозе коленных суставов носите наколенники.
- Не стесняйтесь ходить с палочкой.
- При плоскостопии – носить супинаторы.
- Ежедневно – гимнастика.
- Посещайте школу по остеоартрозу.

## Заключение

В данной монографии представлены эпидемиология ревматических болезней, факторы риска их развития, заболеваемость взрослого населения ревматическими заболеваниями, клиника и лечение, профилактика, МСЭ и реабилитация больных наиболее распространенных ревматологических заболеваний на уровне ПМСП. Индивидуальная программа комплексной реабилитации составлена в зависимости от уровня реабилитационного потенциала. Тактика лечения представлена согласно протоколу диагностики и лечения заболеваний, основанной на принципах доказательной медицины. Подробно представлены рекомендации EULAR (2013 г.) по лечению пациентов с остеоартрозом коленных суставов; рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) по лечению ревматоидного артрита синтетическими базисными противовоспалительными препаратами и генно-инженерными биологическими препаратами (2013 г.); первая обновленная редакция консенсусного заявления международной группы ASAS относительно применения блокаторов ФНО для лечения пациентов с анкилозирующим спондилитом (2009 г.). Для пациентов разработана школа здоровья «Здоровые суставы».

### Список использованных источников

1. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. –Женева (ВОЗ), 2001. – 243 с.
2. Насонова В.А., Хантаев Н.В. Международное десятилетие болезней костей и суставов //Терапевт. арх. – 2001. - № 5. - С. 5-7.
3. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О. Анализ изучения заболеваемости при ревматических заболеваниях по Карагандинской области // Вестник ЮКГМА. - 2008. - №4 – С. 56-58
4. Брунтланд Г.Х. Речь на открытии заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях (The Bone and Joint Decade 2000-2010, 13-January 2000, Geneva) // Научно-практич. Ревматология. – 2001. - №1. – С. 5-7.
5. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI в. //Научно-практ. ревм. - 2014. - № 52(2). - С.133.
6. Лиля А.М. Социально-экономические аспекты лечения ревматических болезней //Рос. мед. журн. - 2001. - Т.9, №23. - С.9-19.
7. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России //Научно-практ. ревм. - 2014. - №52(1). - С.5–7.
8. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России //Научно-практич. ревматология. – 2001. - № 1. - С. 7-11.
9. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б. Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000-2001) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России //Научно-практич. ревматология. – 2001. - № 2. - С. 4-8.
10. Carmona L., Ballina J., Gabriel R. The burden of musculoskeletal diseases in general population of Spain: results from national survey //Ann. Rheum. Dis. – 2001. – Vol. 60. – P. 1040-1045.
11. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., В.А. Насонова Тенденции в изменении показателей заболеваемости болезнями населения Российской Федерации за 5-летний период (1999 – 2003 гг.) // Терапевт. архив. – 2005. - № 5. - С. 18 – 22.
12. Огрызко Е.В. Динамика показателей заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани и состояние ортопедической помощи населению // Проблемы социальной гигиены, здоровья и истории медицины. – 2007. - № 6. - С. 24 – 30.
13. Цурко В. Остеоартроз: клинические формы и особенности течения суставного синдрома // Врач. – 2002. - № 9. - С. 16 – 19.
14. Picavel H.S.J. et all. Prevalence of reported musculoskeletal diseases is high // Ann. Rheum Dis. – 2003. - № 62. - P. 644 – 650.
15. Carmona L. et all. The burden of musculoskeletal diseases in general population of Spain results from national survey// Ann. Rheum Dis. – 2001. - № 60. - P. 1040 – 1045.



16. Зуев Т.И., Магария М.Ю., Овсянников И.А. Динамика и причины инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани // Врачебно - трудовая экспертиза и показания к трудоустройству больных и инвалидов с дегенеративно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава. - Л., 1986. - С. 6-10.
17. Gronning K., Skomsvoll J.F., Rannestad T., et al. The effect of an educational programme consisting of group and individual arthritis education for patients with polyarthritis – a randomised controlled trial // Patient Educ. Counsg. - 2012. - Vol. 88(1). - P. 113–20.
18. Майко О.Ю., Багирова Г.Г., Попова Л.В. Диагностические возможности ультразвукового сканирования коленных суставов при остеоартрозе // Терапевт. арх. – 2005. - № 4. - С. 44-50.
19. Пустовойтенко В.Т. Первичная инвалидность и результаты пересвидетельствования при остеоартрозах крупных суставов // Проблемы медико-социальной экспертизы, профилактики в современных условиях: Тез. докл. междунар. конф. - Минск, 2001. - С. 14-15.
20. Осипов Ю.В. Динамика инвалидности после оперативного лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. - Минск. – 2001. - С. 49-52.
21. Кузиев Н.А. Медико-социальная реабилитация больных, страдающих коксартрозом: автореф.... канд.мед.наук. - Ташкент, 1995. - 18 с.
22. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Кунтуарова Л.С., Жакупова З.Ж., Жусупов Б.А. Качество жизни у больных остеоартрозом // Травматология және ортопедия. – 2005. - №2. – С.186-188.
23. Корж А.А. Деформирующий остеоартроз. Руководство по травматологии и ортопедии / Под ред. Ю.Г. Шапошникова - М.: Медицина. - Т.3. - С. 357-421.
24. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., Насонова В.А. Тенденции в изменении показателей заболеваемости ревматическими болезнями населения Российской Федерации за 5-летний период (1999-2003 гг.) //Терапевт. арх.. – 2005. - № 5. - С. 18-22.
25. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеоартроз //Терапевт. арх. – 2000. - № 5. - С. 62-66.
26. Эрдес С.И., Протопопова Р.Н. Распространенность и факторы риска остеоартроза среди жителей республики Саха (Якутия) //Терапевт. арх. – 2002. - № 5. - С. 12-15.
27. Nelson AE, Renner JB, Schwartz TA, Kraus VB, Helmick CG, Jordan JM. Differences in multijoint radiographic osteoarthritis phenotypes among African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis project // Arthritis Rheum. - 2011. - Dec;63(12):3843-52.
28. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль (практическое руководство для врачей). - М., Издательство РАМН, 2012. - 512 с.

29. Gore M., Sadosky A., Stacey B.R. et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings //Spine (Phila Pa 1976). - 2012. - Vol.37(11). - P. 668–77.
30. Todd P. Stitik. Osteoarthritis //E Medicine Journal. – 2002. - Vol. 3, № 2. - P. 458-510.
31. Тейтельбаум М.З. и соавт. Структура инвалидности при артрозах крупных суставов у жителей сельских районов //Ортопедия, травматология и протезирование. – 1992. - №2. - С. 49-53.
32. Амирбекова А.А. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника //Терапевт. арх. – 2007. - № 5. - С. 26-29.
33. Брико Н.И., Клейменов Д.А., Покровский В.И. Заболеваемость населения Российской Федерации ревматическими болезнями сердца //Терапевтический архив – 2007. - № 5. - С. 69 – 72.
34. Брико Н.И. Болезни, вызываемые стрептококками группы А в начале XXI века: проблемы и перспективы профилактики //Вестник РАМН – 2001. - № 2. - С. 3 – 6.
35. Efstratiou A., George R.C. Group A streptococcal invasive disease in England and Wales // Advanc. Exp. Med. Biol. – 1999. – № 418. - P.210 – 218.
36. Efstratiou A. Group A streptococcal in the 1990s // J. Antimicrob. Chemoter. – 2000. – № 45. - P.3 – 12.
37. Schwarts B. et all. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA // Lancet. – 1990. – № 336. - P.1167 – 1171.
38. Тотолян А.А. Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции //Журнал микробиологии – 1999. - № 2. - С. 117 – 120.
39. Kaplan E.L. The resurgence of group A streptococcal infections and their sequelae // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1996. – № 10. - P.55-57
40. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника //Терапевт. арх. – 2000. - № 5. - С. 26-29.
41. Шумада И.В., Суслова О.Я., Стецула В.И. Диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов. – К.: Здоров'я, 1990. - 197 с.
42. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям (The Bone and Joint Decade 2000-2010) //Рос. мед. журн. – 2000. - Т.8, №9. - С.8-14.
43. Саатова Г.М. О состоянии ревматологической службы в Кыргызстане//Материалы I Конгресса ревм. Центр. Азии и Казахстана «Актуальные вопросы ревматологии», Алматы – 2007. – С. 58 – 61.
44. Сейсенбаев А.Ш. и соавт. Анализ заболеваемости ревматическими болезнями за 2002 – 2004 гг. //Материалы респ. конф. ревм. «Актуальные вопросы ревматологии», Алматы – 2005. – С. 59.

45. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2004 году // Статистический сборник, Астана – Алматы – 2005. – 238 с.
46. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2005 году // Статистический сборник, Астана – Алматы – 2006. – 260 с.
47. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2006 году // Статистический сборник, Астана – Алматы – 2007. – 260 с.
48. Тищук Е.А. Инвалидность как медико-демографическая проблема и смертность инвалидов // Проблемы соц. гигиены и история медицины. -1995. - № 1. - С. 28-32.
49. Еременко Г.С., Поддубный И.П. Болезни суставов и позвоночника как причина инвалидности //Ревматология. - 1986. - №3. - С. 8-12.
50. Москалев В.П. Медико-социальные аспекты инвалидности у лиц молодого возраста при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы: автореф. ... канд.мед.наук. - Санкт-Петербург, 1991. - 18 с.
51. Заболотных И.И. Первичный деформирующий остеоартроз (вопрос-сы патогенеза, клиники, диагностики, экспертизы трудоспособности и реабилитации): автореф.... докт. мед.наук. - Ленинград, 1991. - 29 с.
52. Жакашов Н.Ж. Основные причины первичного выхода на инвалидность населения Республики Казахстан // Здравоохранение Казахста-на. - 1995. - №4. - С. 59-61.
53. Круглов В.Н. Функциональные нарушения деятельности локомоторной системы в периоде ремиссии поясничного остеохондроза и клинико-экономическая результативность их комплексной реабилитации: автореф... канд. мед.наук. - Самара, 1999. - 17 с.
54. Недзьведь Г.К. Характер функциональных нарушений у инвалидов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза // Меди-цинская, социальная, профессиональная реабилитация больных и инва-лидов: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. - Минск, 1996. - С. 306.
55. Лаврова Д.И. Динамика инвалидности вследствие ревматоидного артрита // Актуальные вопросы врачебно-трудовой экспертизы и социально-трудовой реабилитации инвалидов. - М., 1982. - С. 139-142.
56. Власюк В.В. Хронизация патологического процесса при ревматоидном артрите, ведущая к инвалидности и пути ее снижения: автореф.... канд. мед.наук. - М., 1992. - 21 с.
57. Лавров В.Н. Первичная инвалидность у больных туберкулезным спондилитом и пути ее снижения // Здравоохранение Рос. Федерации. – 1991. - №11. - С. 19-20.
58. Скляренок Р.Т. Первичная инвалидность и ее причины у пострадавших с острой холодовой травмой конечностей //Особенности клинического течения диагностики и лечение

- заболеваний у ветеранов Отечественной войны. Вопросы врачебно-трудовой экспертизы: Сб. науч. работ. - Л., 1990. - Вып. 2. - С. 177-179.
59. Дейкало В.П. Эпидемиология потери трудоспособности при повреждениях кисти // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. - Минск, 1999. - №1 - С. 114-121.
  60. Шапиро Д.М. Социально-гигиенические аспекты инвалидности вследствие травм спинного мозга. Медико-социальная экспертиза и реабилитация: автореф.... докт.мед.наук. - Москва, 1996. - 23 с.
  61. Власюк В.Г. Состояние инвалидности и медицинской реабилитации инвалидов вследствие травм опорно-двигательного аппарата // Актуальные вопросы повышения эффективности реабилитации инвалидов с патологией опорно-двигательного аппарата. - Харьков, 1981. - С. 35-36.
  62. Гусейнов Н.О. Анкилозирующий спондилоартрит: особенности патогенеза, клиника, эволюция и прогноз различных клинических форм: автореф.... докт.мед.наук. - М., 1990. - 37 с.
  63. Шатыко О.П. Проспективное наблюдение за состоянием трудоспособности больных СКВ: автореф.... канд. мед. наук. - Минск, 1990. - 19 с.
  64. Аканов А.А., Кульжанов М.К., Гермонюк Т.А. Глобальное бремя болезней Dalys в Казахстане. - Алматы, 1996. - 117 с.
  65. Дауытов Т.Б. Состояние и проблемы инвалидности населения Южно-Казахстанской области //Астана медициналық журн. – 2000. - № 4. - С. 26-29.
  66. Хисметова З.А. Социально-гигиенические аспекты первичной инвалидности населения Семипалатинской области и пути ее снижения: автореф.... канд.мед.наук. - Алматы, 2000. - 20 с.
  67. Мухамеджанов Н.З., Султанходжаева Н.Д., Арушанов А.М. Анализ основных показателей инвалидности и ее причинных факторов по Республике Узбекистан. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. . – 2004. - №3. – С.41 – 43.
  68. Таиров Г.М. Динамика основных показателей первичной инвалидности в Азербайджане в 1997 – 2001 гг. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. - №1. – С.37 – 42.
  69. Лоскутов А.Е., Сергиени О.В., Макаров В.Б. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных с последствиями травм костей предплечья в дистальном отделе //Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. – Мн., 2004. Вып. 6. - С.72-77.
  70. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям (The Bone and Joint Decade 2000-2010) //Рос. мед. журн. – 2000. - Т.8, №9. - С.8-14.
  71. Yelin E., Callahan I.F. For the National Arthritis Data Work Group. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditional //Arthritis Rheum. – 1995. - Vol. 38. - P. 1351 - 1362.

72. Ревматология//Под ред. Н.А. Шостак. – М., 2012. – 221 с.
73. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. – М., 2011. – 141 с.
74. Клинические рекомендации// Ревматология .2-е издание исправленное и дополненное/ под ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 738 с.
75. Каратеев Д..Е, Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 — шаг вперед к ранней диагностике //Научно-практическая ревматология. – 2011. - №1.- С. 10-15.
76. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак. – М., 2011. – 95 с.
77. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis withsynthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs //Ann.Rheum.Dis. - 2010. - N 69. - P. 964–75.
78. Насонов Е.Л. Новые подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита: перспективы применения тоцилизумаба (моноклональные антитела к рецептору интерлейкина-6)// Тер. Архив. – 2010. - №5. – С. 64–71.
- 79.Матвин Б. Организация лечебной реабилитации в Польской республике//Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 1987.- №5. - С. 61-63.
- 80.Ренкер К. Основы реабилитации: Науч. обзор: Пер. с нем.- М., 1980. – 116 с.
- 81.Полунин В.С. Проблемы формирования медико-социальной реабилитации больных и инвалидов в СССР // Социология в медицине: теоретические и научно-практические аспекты. - М., 1990.- Вып. II.- С.18-22.
- 82.Борохов Д.З., Петров П.П., Кульжанов М.К., Кульжанов Г.Т. Медико-социальная реабилитация с позиций страховой медицины / //Сов. здравоохранение.- 1991.- №9, - С. 39-43.
83. Коробов М.В. Актуальные вопросы становления и развития реабилитологии: Сб. науч. тр. по медико-социальной экспертизе и реабилитации. - Санкт-Петербург, 2001. - С. 9-21.
84. Маккавейский П.А., Шестаков В.П., Каменков К.А. Концептуаль-ные вопросы реабилитации больных и инвалидов: Сб. науч. тр. по медико-социальной экспертизе и реабилитации. - Санкт-Петербург, 2001. - С. 21-25.
85. Desrosiers J., Noreau L., Rochette A. Predictors of handicap situations following post-stroke rehabilitation //Disabil-Rehabil. – 2002. – Vol. 24. – P. 774-85.
86. Wegner E. Sozial- und wirtschaftswissenschaftliche Kosten-Nutzen-Analyse-Berufliche Rehabilitation zwischen Effizienz und

- Sozialvertraglichkeit. [Socioeconomic cost-effectiveness analysis--occupational rehabilitation between effectiveness and social compatibility] //Rehabilitation-(Stuttg). – 2001. - Vol. 40, № 3. - P. 131-147.
87. Penninx B.W., Messiet S. P., Rejeski W.J. Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis //Arch-Intern-Med. – 2001. - Vol. 161, № 19. - P 2309-2316.
  88. Предупреждение инвалидности и реабилитация: Докл. комитета экспертов ВОЗ (Сер. техн. докл. 668).- М, 1983. - 15 с.
  89. Смычек В.Б. Основы реабилитологии. - Минск, 2000. - 131 с.
  90. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Якшин В. А. Методические подходы к разработке технологии реабилитационного процесса // Сб. матер. республиканской конференции «Актуальные вопросы ревматологии», Алматы, 27-28 октября, 2005. – С.11-12
  91. Каусова Г.К. Медико-социальные аспекты первичной инвалидности вследствие основных сердечно-сосудистых заболеваний: автореф... дис. докт. - Алматы, 2002. - 25 с.
  92. Маккавейский П.А., Шестаков В.П., Каменков К.А. Об определении понятия «реабилитация больных и инвалидов» //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2000. - №4. - С. 27-32.
  93. Шестаков В.П. К вопросу оценки эффективности комплексной многопрофильной реабилитации инвалидов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. - Минск, 2001. - №3. - С. 204-209.
  94. Епихина Т.П. Особенности медико-социальной реабилитации инвалидов вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2003. - №2. - С.29-31.
  95. Гарелик П.В., Пирогова Л.А. Актуальные проблемы медицинской реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. - Минск, 2001. - №3. - С. 53-55.
  96. Giaquinto S., Palma E., Maiolo I. Importance and evaluation of comorbidity in rehabilitation //Disabil-Rehabil. – 2001. - Vol. 23, № 7. - P. 296-299.
  97. Элланский Ю.Г., Пешков С.П. Вопросы реабилитации инвалидов в свете основных положений Концепции социальной независимости // Здравоохранение Рос. Федерации. - 1997. - №3. - С. 24-27.
  98. Косичкин М.М. Потребность и особенности медико-социальной реабилитации инвалидов вследствие черепно-мозговых травм //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2000. - № 3. - С. 11-17.
  99. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Спанова Б.А., Полякова Н.В., Санжаровская Е.А. Технология реабилитационного процесса при остеоартрозе // Травматология және ортопедия. – 2005. - №2. – С.27-29.
  100. Косичкин М.М. Потребность и особенности медико-социальной

- реабилитации инвалидов вследствие цереброваскулярных заболеваний //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2001. - №1. - С. 11-16.
101. Андреева О.С. Потребность инвалидов Москвы в медико-социальной реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2001. - №1. - С. 6-11.
102. Гончаров Н.Г. Потребность инвалидов вследствие болезней костно-мышечной системы в медико-социальной реабилитации //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2001. - № 3. - С. 27-30.
103. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О. Технология реабилитационного процесса больных и инвалидов с последствиями остеоартроза и ее эффективность // Сб. науч. статей «Актуальные проблемы гигиены труда, профессиональной патологии и медицинской экологии Донбасса». - Донецк, 2005. – С. 151-154.
104. Karjalainen K., Malmivaara A. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults //The Cochrane Library. – 2002. - Issue 2. – P. 12.
105. Stineman M., Ross R., Fiedler R. Functional independence staging: conceptual foundation, face validity, and empirical derivation //Arch-Phys-Med-Rehabil. – 2003. - Vol. 84.- P.29-37.
106. Гусева Н.К. Формирование индивидуальных программ реабилитации как направление работы бюро медико-социальной экспертизы //Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. - 1999. - №1. - С. 33-36.
107. Смычек В.Б., Гиткина Л.С., Рябцева Т.Д. Индивидуальная программа реабилитации больных и инвалидов //Сб. науч. тр. по медико-социальной экспертизе и реабилитации. - Минск, 1999. - №1. - С. 82-88.
108. Сорока Н.Ф. и соавт. Типовые индивидуальные программы медицинской реабилитации больных коксартрозом и гоноартрозом: Метод. рекомендации. - Белорус. гос. мед. ун-т, 2001. - 27 с.
109. Mrofu E. Rehabilitation an international perspective: a Zimbabwean experience //Disabil-Rehabil. – 2001. - Vol. 23, № 11. - P. 481-489.
110. Eldar R. Community-based rehabilitation: better quality of life for older rural people with disabilities //J-Rural-Health. – 2001. - Vol. 17, № 4. - P. 341-444.
111. Батпенев Н.Д. Разработка системы лечения и создание условий стойкой ремиссии у больных деформирующим артрозом крупных суставов: автореф. ... докт.мед.наук. - Минск, 1996. - 22 с.
112. Алиханова К.А. и соавт. Руководство по медико-социальной экспертизе и реабилитации // Руководство. - Караганда, 2009. – 1075 с.
113. Свистунова Е.Г. Медико-социальная реабилитация инвалидов: организационно-правовые основы в субъектах Российской Федерации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2003. - № 2.-С.54-56.

114. Millar N.L., Murrell G.A., McInnes I.B. Alarmins in tendinopathy: unravelling new mechanisms in a common disease //Rheumatology (Oxford). - 2013. - Vol.52(5). - P.769–79.
115. Abrams G., Renstrom P., Safran M. Epidemiology of musculoskeletal injury in the tennis player //Br. J Sports Med. - 2012. - Vol.46(7). -P. 492–8.
116. Батпенов Н.Д., Джаксыбаева Г.К. Организация и перспективы развития ортопедо-травматологической помощи населению Республики Казахстан //Травматология и ортопедия. - 2005. - №2. - С. 5-9.
117. Lancioni G.E., Oreilly M.F., Basili G. An overview of technological resources used in rehabilitation research with people with severe/profound and multiple disabilities //Disabil-Rehabil. – 2001. - Vol. 23, № 12. - P. 501-508.
118. Musicco M., Emberti L., Nappi G. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions //Arch-Phys-Med-Rehabil. -2003. – Vol. 84.- P.551-558.
119. Svestkova O. Conceptual framework for rehabilitation in the Czech Republic: a proposal //Disabil-Rehabil. – 2002. – Vol. 24.- P. 798-801.
120. Boseman J. Disability management. Application of a nurse based model in a large corporation //AAOHN-J. – 2001. - Vol. 49, № 4. - P.176-186.
121. Mills T.L., Lichtenberg P.A., Wakeman M.A. Correlates of rehabilitation hospital length of stay among older African-American patients //J-Natl-Med-Assoc. – 2002. - Vol. 94, № 9. - P. 846-855.
122. Алиханова К.А., Приз В.Н., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А. Оценка эффективности реабилитации больных ревматоидным артритом // Астана медициналык журналы. –2008.- №2. – С. 105.
123. Пирожкова Т.А., Сергеев С.В. Особенности медико-социальной экспертизы больных и инвалидов с последствиями метаэпифизарных переломов костей нижних конечностей //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. - №2. - С. 14-17.
124. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А., Омаркулов Б.К., Ан М.Е. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных и инвалидов при анкилозирующем спондилоартрите //Метод. рекомендации.- Караганда, 2007. – 29 с.
125. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А., Омаркулов Б.К. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных и инвалидов при остеоартрозе //Метод. рекомендации.- Караганда, 2007. – 32 с.
126. Алиханова К.А., Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А., Омаркулов Б.К. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных и инвалидов вследствие ревматоидного артрита //Метод. рекомендации.- Караганда, 2007. – 32 с.
127. Зборовский Э.И. Терапевтическая патология в структуре причин инвалидности в Республике Беларусь и совершенствование системы



- социальной защиты инвалидов посредством реабилитации //Тез. докл. IX Респ. съезда терапевтов. - Минск, 1996. - С. 19-20.
- 128.Алиханова К.А., Алырщиков В.Д., Аманбеков У.А. Влияние условий труда на формирование заболеваний опорно-двигательного аппарата у шахтеров Карагандинского угольного бассейна //Сб.трудов, посвященный 45-летию КГМИ. –Караганда, 1995. –С. 84-88.
- 129.Москалевич Б. Ревматические заболевания – проблема, недооцениваемая общественным здравоохранением в Польше //Научно-практич ревматология. – 2001. - №1. - С. 11–15.
- 130.Чами М. Ежеквартальный обзор мировой статистики. ВОЗ. – М., 1992. - Т. 42. – 81 с.
- 131.Закон РК “О социальной защите инвалидов” от 13.04.2005 г.
- 132.Насонова В.А. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические болезни в России в начале XXI века. //Научно-практ. ревматология – 2003. - №1. – С. 6 – 10.
- 133.Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе //Научно-практ. ревматология – 2000. - №2. – С. 36 – 45.
- 134.Denko C.W., Malemud C.J. Role of the growth hormone/insulin-like growth factor-binding proteins in human osteoarthritic cartilage detected by immunohistochemistry and in situ hybridization // Osteoarthr. Cartil. – 2005. - №13. – P.439 – 448.
- 135.Курылева К.В., Кратнов А.Е. Кислородозависимый метаболизм моноцитов и артроскопические данные у больных деформирующим остеоартрозом коленного сустава //Мед. иммунология – 2000. - №2. – С. 36 – 45.
- 136.Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению //Рус. мед. журнал – 2001. - №9. – С. 56-60.
- 137.Корочина И.Э., Багирова Г.Г. Метаболический синдром и ревматические болезни //Терапевтич. архив – 2006. - №6. – С. 39 – 47.
- 138.Лебедева Н.В., Кропивко С.Г., Яковлева Т.В. Определение ведущих производственных и непроизводственных факторов как основа планирования первоочередных мероприятий по снижению заболеваемости с временной утратой нетрудоспособности // Гигиена труда и профзаболевания. - 1990. - №2. - С. 15-17.
- 139.Цигельник М.И., Павлов А.Ф., Трубицин А.А. Профессиональная заболеваемость и травматизм в угольной промышленности Кузбасса // Медицина труда и пром. экология. - 2002. - №10. - С. 9-13.
- 140.Ходырев В.Н. Эпидемиологическое исследование остеоартроза среди рабочих занятых тяжелым физическим трудом: автореф.... канд. мед. наук. - М.; 1990. - 21 с.
- 141.Charlot J., Dreiser R. et al. Osteoartic //Rev. Rheum. Mal. - 1992. - Vol. 59. - P.7-8.
- 142.Насонова В.А., Астапенко М.Г. "Клиническая ревматология // Руководство. М.: Медицина, 1989. – 386 с.

- 143.Вернон-Робиртс Б. Клиническая ревматология // М.: Медицина., 1990. – 435 с.
- 144.Никонова Е.Н. Современные особенности реактивных артритов и факторы их неблагоприятного течения: автореф.... канд.мед.наук. - Оренбург, 1998. - 16 с.
- 145.Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней // М.: Медицина., 1988. – С.133 – 155. .
- 146.Veasy L.H., Tani L.Y., Hill H/R/ Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States // J. Pediatr/ - 1994/ - №124. – P. 9 – 16.
- 147.Павленко М.Е., Высочин В.И., Панькова А.А. Профессиональная патология у шахтопроходчиков горнорудных предприятий //Сов. Меди-цина. – 1990. - №4. - С. 48-50.
- 148.Алтынбеков Б.Е., Булешов М.А. Методика качественной оценки и прогнозирования состояния здоровья рабочих в связи с воздействием факторов производственной среды //Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының хабаршысы. - 1998. - №1. - С. 58-59.
- 149.Любченко П.Н. Значение новых диагностических технологий для оценки прогноза профессиональных заболеваний //Медицина труда и пром. экология. - 2001. - №12. - С. 7-12.
- 150.Косенко Г.Г. Гигиено-физиологическая оценка условий труда рабочих углеобогатительных фабрик Центрального Казахстана. - Алма-Ата, 1990. - 96 с.
- 151.Ким Г.Л. Физиолого-гигиеническая оценка условий труда горнорабочих при струговой выемке угля. - Алма-Ата, 1992. - 102 с.
- 152.Лебедева Н.В., Кропивко С.Г., Яковлева Т.В. Определение ведущих производственных и непроизводственных факторов как основа планирования первоочередных мероприятий по снижению заболеваемости с временной утратой нетрудоспособности // Гигиена труда и профзаболевания. - 1990. - №2. - С. 15-17.
- 153.Маколкин В.И., Меньшикова И.В. Остеоартроз коленного сустава: современный подход к проблеме лечения // Терапевт. Арх. –2005. - №5. –С. 83-86.
- 154.Цветкова Е.С. Современная терапия остеоартроза – патогенетическое обоснование //Терапевт. арх. – 2004. - №5.- С. 77-79
- 155.Абишева С.Т., Батпенев Н.Ж., Даньковская О.П.. Метаболические аспекты деформирующего остеоартроза // Медицина. – 2003. - № 5. – С.100-102.
- 156.Копыток А.В. Показатели первичной инвалидности населения трудоспособного возраста в Республике Беларусь в период 1991-2003 гг.// Сб.науч.статей. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - Минск, 2004. - Выпуск 6. - С. 60-64.
- 157.Стацевич Т.А., Смычек В.Б., Трахтенберг О.В. Первичная инвалидность населения пожилого возраста в Республике Беларусь в период

- 1999-2003гг. //Сб.науч.статей. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - Минск, 2004. - Выпуск 6. - С. 99-101.
- 158.МСЭ при внутренних болезнях // Пособие для врачей под редакцией проф.Петрова М.Н., Шварцмана З.Д. Санкт-Петербург.,1995. - 155с.
- 159.Яковлева Н.А., Аширова К.С., Жданов В.В. Особенности течения ревматоидного артрита у жителей Алматинской области // Медицина. - 2003. - №3. - С.49-50.
- 160.Vakulenko O.Y., Goryachev D.V., Krichevskaya O.A., Erdes Sh.F. Evaluation of a decrease in work productivity in patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology Science and Practice. -2013. - Vol. 51(6). - P.671–9.
- 161.Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Муравьев Ю.В. и др. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА) //Научно-практ. ревм. - 2013. - №51(2). - С. 117.
- 162.Сакбаев О.С. К методике комплексного изучения причин инвалидности населения //Здравоохранение Казахстана. – 1994. - №4. - С. 59-61.
- 163.Лаврова Д.И. Динамика инвалидности вследствие ревматоидного артрита // Актуальные вопросы врачебно-трудовой экспертизы и социально-трудовой реабилитации инвалидов. - М., 1982. - С. 139-142.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО  
РАЗВИТИЯ РК  
КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**Т.О. Абугалиева**

**ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И  
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ  
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
НА УРОВНЕ ПМСП**

Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Объем 10,9 печ. л.  
Тираж 500. Заказ № 1384.

Отпечатано в типографии «Гласир».  
г. Караганда, ул. Ермакова, 112/5, тел.: 8 (7212) 43-38-57,  
e-mail: [glasirkg@mail.ru](mailto:glasirkg@mail.ru),  
г. Астана, ул. Ауэзова, 46/1, оф. 104, тел.: 8 (7172) 45-65-61,  
e-mail: [glasir.astana@mail.ru](mailto:glasir.astana@mail.ru),  
[www.glasir.kz](http://www.glasir.kz)