

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Х.А.ЯСАВИ

Г.О.Нускабаева
Ш.У.Скендерова
С.К.Саттиева

**КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

ЦИКЛ РЕВМАТОЛОГИЯ

**Учебное пособие по предмету
«Внутренние болезни в работе врача общей практики»**

**ТУРКЕСТАН
2018**

УДК 616(075.8)

ББК 55.5 я7

Н87 Утверждено на заседании Сената (№3, 29.12.2017г) МКТУ имени Х.А.Ясави и разрешено к изданию.

Рецензенты:

Г.Н.Бимурзаев – Директор Туркестанского медицинского колледжа кандидат медицинских наук, доцент.

К.С.Бабаева – Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясави, заведующая кафедрой «Скорая медицинская помощь» к.м.н., и.о. доцента

Н87 Нускабаева Г.О., Скендерова Ш.У., Саттиева С.К.

Компетентностный подход в обучении студентов медицинского факультета. ЦИКЛ РЕВМАТОЛОГИЯ. Учебное пособие по предмету «Внутренние болезни в работе врача общей практики».

– Туркестан, 2018.- 112 с.

ISBN978-9965-03-582-1

«Учебное методическое пособие для практических занятий по психиатрии» предназначено для студентов 5-курса по специальности «Общая медицина» медицинского факультета.

Учебное пособие подготовлено по основным темам, предусмотренным в типовой программе по предмету. Каждая тема содержит такие важные части как «Цель занятия», «Основные вопросы темы», «Методы обучения и преподавания», «Информационно-дидактический блок». Они необходимы для того, чтобы студент мог ознакомиться с рассматриваемой проблемой, кратким содержанием раскрываемых в учебном пособии тем, понять обобщение учебного материала. Контрольные вопросы и тестовые задания помогают студентам в процессе самоподготовки к практическим занятиям.

УДК 616(075.8)

ББК 55.5 я7

ISBN978-9965-03-582-1

© Нускабаева Г.О.,
Скендерова Ш.У.,
Саттиева С.К., 2018

ВВЕДЕНИЕ

Ревматология - раздел медицины, занимающийся диагностикой и лечением ревматических заболеваний. Предметом изучения ревматологии являются воспалительные и дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и системные заболевания соединительной ткани (устаревшее название - коллагенозы).

Ревматология также тесно сотрудничает с:

- эндокринологией (синдром Шарко при сахарном диабете, гиперкальциемический криз),
- нефрологией (нефрогенная подагра, нефрогенная остеомаляция, нефрогенный остеопороз),
- гематологией (в этих вопросах перекрестная дифференциальная диагностика наиболее сложна и часто требует дополнительных проб и исследований, так как многие заболевания крови могут давать, например острый лимфобластный лейкоз, клинику ювенильного ревматоидного артрита),
- кардиологией (ревматический эндокардит),
- сосудистой и флебологической хирургией,
- спортивной медициной (поражение мышц и опорно-двигательного аппарата у спортсменов).

опосредованно с другими системными специализациями:

- с инфекцией (в обоих случаях затрагивания инфекцией прямо (ревматоидный артрит, миозит, артроз) или опосредованно (нейроборрелиоз, болезнь Лайма, бруцеллез, средиземноморская лихорадка, трихинеллез, туберкулез, дизентерия, стрептококковая) требуется высокая квалификация и подготовка специалистов),
- токсикологией (токсическая артропатия, миопатия, остеопатия, миалгия, артralгия, отравления фосфором и фосфорорганическими соединениями),
- иммунологией (в детальном изучении иммунных комплексов системных коллагенозов),
- онкологией, радиобиологией и биофизикой (по этиопатогенетическим факторам риска системных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, в данном случае речь обычно идет о хронических или разовых контактах с ионизирующими излучениями в небольших дозах, не проводящих к тяжелым хирургическим осложнениям) и неионизирующими (кварцевого, ультрафиолетового, холодового воздействия, что проводит четкую грань между этиопатогенетическим фактором риска с травматологией, где воздействие определяется характером силы, носит обычно разовый ударный характер и определяется характером силы (ожоги, термический тепловой удар или обморожение, лучевая травма, электрошок),
- спинальной неврологией (остеохондроз, кривошея, сколиоз),
- и нейрохирургией.

1. Тема1: ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА. ПРИОБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ.

2. Цель: научить студентов правильно проводить дифференциальную диагностику, использованию рациональных схем обследования больных, проводить терапию после выписки из стационара, вторичную профилактику, экспертизу в условиях поликлиники.

3.Цели обучения:

Б1.1.УЧЕНЫЙ, ИССЛЕДОВАТЕЛЬ - ПРИМЕНЕНИЕ ЗНАНИЙ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: Принципы профилактики, использует знания полученные при определении факторов риска и пререквизитах.

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: с точностью проводит презентацию.

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: Правильно организует ход своего действийная их ценность.

Б2.1.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ-КОММУНИКАТИВНЫЕ НАВЫКИ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: применяет принципы этики при общении с больными.

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: соблюдение норм медицинской этики, доброжелательное отношение с больными, его родными, с коллегами и другим медицинским персоналом.

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: соблюдает принципы коммуникативных навыков

Б2.2.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ-ВВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Знания (когнитивный) домен:

Запоминание: ВОП помнит обосновных принципах профилактики наиболее распространенных заболеваний и мерах укрепление здоровья населения

Понимание: понимает принцип динамического наблюдения наиболее распространенных заболеваний в амбулаторных условиях

Применяет: В амбулаторных условиях при проведении медицинских процедур применяет знания полученные при пререквизитах

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: овладеть точностью и четкостью при сборе жалоб, анамнезе, осмотр, пальпация, перкуссия и др. навыки

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: применяет знания при оценивании состояния больного и правильно организует последовательность проведения соответствующих мероприятий.

Б2.3.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ - МЕДИЦИНСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: В амбулаторных условиях при проведении медицинских

процедур применяет знания полученные при пререквизитах

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: С точностью выполняет соответствующие процедуры

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: правильно организует ход своего действия, зная их ценность

B2.5.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ- ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

Знания (когнитивный) домен:

Понимание: Понимает необходимость основных принципов профилактики наиболее распространенных заболеваний и мер реабилитации

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: в амбулаторных условиях точностью выполняет меры профилактики и реабилитации

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: правильно организует ход своего действия, зная их ценность

4. Основные вопросы темы

а) по базисным знаниям:

1. Факторы риска, причины развития.
2. Инструментальные и лабораторные методы исследования.
3. Диагностические критерии заболевания.
4. Первичная и вторичная профилактика заболеваний.

б) по теме настоящего занятия:

1. Ранние клинико-лабораторные признаки. Варианты течения.
2. Объем исследований в поликлинике.
3. Лечение в условиях поликлиники.
4. Показание к госпитализации в стационар.
5. Терапия в активной и неактивной фазе заболевания.
6. Экспертиза трудоспособности.
7. Диспансерное наблюдение.
8. Критерии выздоровления и восстановления трудоспособности.

5. Методы обучения и преподавания: малые группы, работа парами, выполнение заданий (использование инновационных методов обучения: аудиозапись, видеозапись, электронные учебники, материалы для проблемно-ориентированного обучения).

Острая ревматическая лихорадка (I00-I02), хронические ревматические болезни сердца (I05-I09).

Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

от «29» сентября 2016 года Протокол №12

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с

преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста, от 7-15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антиген стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) - заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной острой ревматической лихорадки.

Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, кардиохирурги, кардиологи.

Категория пациентов: взрослые.

Таблица 1 - Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ (рандомизированных контролируемых исследований) или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

Клинические формы:

- Острая ревматическая лихорадка;
- Повторная ревматическая лихорадка.

Клинические проявления:

Основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки;

Дополнительные: лихорадка, артриты, абдоминальный синдром, серозиты.

Исходы: А. Выздоровление; Б. Хроническая ревматическая болезнь сердца:

- без порока сердца;
- с пороком сердца.

Недостаточность кровообращения:

По классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (стадии 0, I, II A, II B, III);

По классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации — NYHA (функциональные классы 0, I, II, III, IV).

Особые случаи:

- Изолированная («чистая») хорея при отсутствии других причин;
- «Поздний» кардит — растянутое во времени (>2 мес) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита (при отсутствии других причин);
- Повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (или без нее).

ДИАГНОСТИКА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя—Джонса, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией.

Большие критерии: Кардит; Полиартрит; Хорея; Кольцевидная эритема; Подкожные ревматические узелки.

Малые критерии: Клинические: артриты, лихорадка; Лабораторные: увеличение СОЭ, повышение концентрации СРБ; Удлинение интервала P—R на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при эхокардиографии;

Данные, подтверждающие предшествовавшую БГСА-инфекцию:

1. Положительная БГСА-культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения группового БГСА-Аг.
2. Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых Ат.

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествовавшую БГСА-инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Жалобы:

- повышение температуры тела чаще до субфебрильных цифр;
- мигрирующие боли, симметричного характера в крупных суставах (чаще всего коленных);
- перикардиальные боли;
- одышка при обычной физической нагрузке;
- учащенное сердцебиение;
- утомляемость, общая слабость;
- признаки хореи (гиперкинезы — множественные насилиственные движения мышц лица, туловища и конечностей, эмоциональная

лабильность, изменение поведения). Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА-инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

Анамнез:

Дебют ОРЛ в среднем начинается через 2—4 недели после эпизода острой стрептококковой инфекции носоглотки. Внезапно повышается температура до фебрильных цифр, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах и признаки кардита (перикардиальные боли, одышка, сердцебиение и др.). Чаще у детей наблюдается моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита или — редко — хореи. Столь же остро — по типу «вспышки» ОРЛ развивается у школьников среднего возраста и солдат-новобранцев, перенесших эпидемическую БГСА-ангину. Для подростков и молодых людей характерно постепенное начало — после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или только умеренные признаки кардита. Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА-инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

Физикальное обследование: Температурная реакция варьирует от субфебрилитета до фебрильной.

Кожный синдром:

· *Кольцевидная эритема* (бледно-розовые кольцевидные высыпания на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице; не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов) — характерный, но редкий (4—17% всех случаев ОРЛ) признак.

· *Подкожные ревматические узелки* (мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов или затылочной кости) — характерный, но крайне редкий (1—3% всех случаев ОРЛ) признак.

Поражение суставов: преобладающая форма поражения в современных условиях — олигоартрит, реже —monoартрит. В патологический процесс вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые суставы. Характерны доброкачественность, летучесть воспалительных поражений с переменным, часто с симметричным вовлечением суставов. В 10-15% случаев выявляются полиартралгии, не сопровождающиеся ограничением движений, болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления. Суставной синдром быстро разрешается на фоне НПВП, деформации не развиваются.

Поражение сердца:

· Систолический шум, отражающий митральную регургитацию, имеет следующие характеристики: по характеру длительный, дующий; имеет разную интенсивность, особенно на ранних стадиях заболевания; существенно не изменяется при переменах положения тела и фазы дыхания;

связан с I тоном и занимает большую часть систолы, и оптимально выслушивается на верхушке сердца и проводится в левую подмышечную область.

· Мезодиастолический шум (низкочастотный), развивающийся при остром кардите с митральной регургитацией, имеет следующие характеристики: часто следует за III тоном или заглушает его, выслушивается на верхушке сердца в положении больного на левом боку при задержке дыхания на выдохе.

· Протодиастолический шум, отражающий аортальную регургитацию, имеет следующие характеристики: начинается сразу после II тона, имеет высокочастотный дующий убывающий характер, лучше всего прослушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперед, как правило, сочетается с систолическим шумом.

· Изолированное поражение аортального клапана без шума митральной регургитации нехарактерно для ОРЛ.

· Исходом кардита является формирование РПС. Частота развития РПС после первой атаки ОРЛ у детей составляет 20 — 25%. Преобладают изолированные РПС, чаще — митральная недостаточность. Реже формируются недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и митрально-аортальный порок. Примерно у 7—10% детей после перенесенного ревмокардита развивается пролапс митрального клапана.

· У подростков, перенесших первую атаку ОРЛ, пороки сердца диагностируются в 1/3 случаев. У взрослых пациентов данный показатель составляет 39-45% случаев. Максимальная частота формирования РПС (75%) наблюдается в течение 3 лет от начала болезни. Повторные атаки ОРЛ, как правило, усугубляют выраженность клапанной патологии сердца.

Поражение первой системы: в 6-30% случаев выявляются признаки малой хореи (гиперкинезы, мышечная гипотония, статокоординационные нарушения, сосудистая дистония, психоэмоциональные нарушения). У 5—7% больных хорея выступает единственным признаком ОРЛ. Хореи больше подвержены девочки 10-15 лет. Продолжительность хореи- 3-6 месяцев. Обычно хорея заканчивается выздоровлением.

Лабораторные исследования:

· общий анализ крови (ОАК): увеличение СОЭ, возможно лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево;

· биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий белок и фракции, глюкоза, креатинин, мочевина, холестерин);

· коагулограмма;

· иммунологический анализ крови: С реактивный белок (СРБ) (положительный), Ревматоидный фактор (РФ) отрицательный, Антистрептолизин-О (АСЛ-О) повышенные или что важнее повышающиеся в динамике титры;

· бактериологическое исследование: мазок из зева на определение В-гемолитического стрептококка группы А (БСГА)- выявление в мазке из

зыва БГСА, может быть как при активной инфекции, так и при носительстве.

Инструментальные исследования:

- ЭКГ: уточнение характера нарушений сердечного ритма и проводимости (при сопутствующем миокардите);
- Рентгенография органов грудной клетки: с диагностической целью. (Возможны признаки ревматического пневмонита)
- ЭхоКГ: необходима для диагностики клапанной патологии сердца и выявления перикардита. При отсутствии вальвулита ревматическую природу миокардита или перикардита следует трактовать с большой осторожностью.
- рентгенография суставов для дифференциальной диагностики с другими артритами.
- компьютерная томография высокого разрешения при особых случаях, для выявления признаков ревматического пневмонита, тромбоэмболии в мелкие ветви легочной артерии.

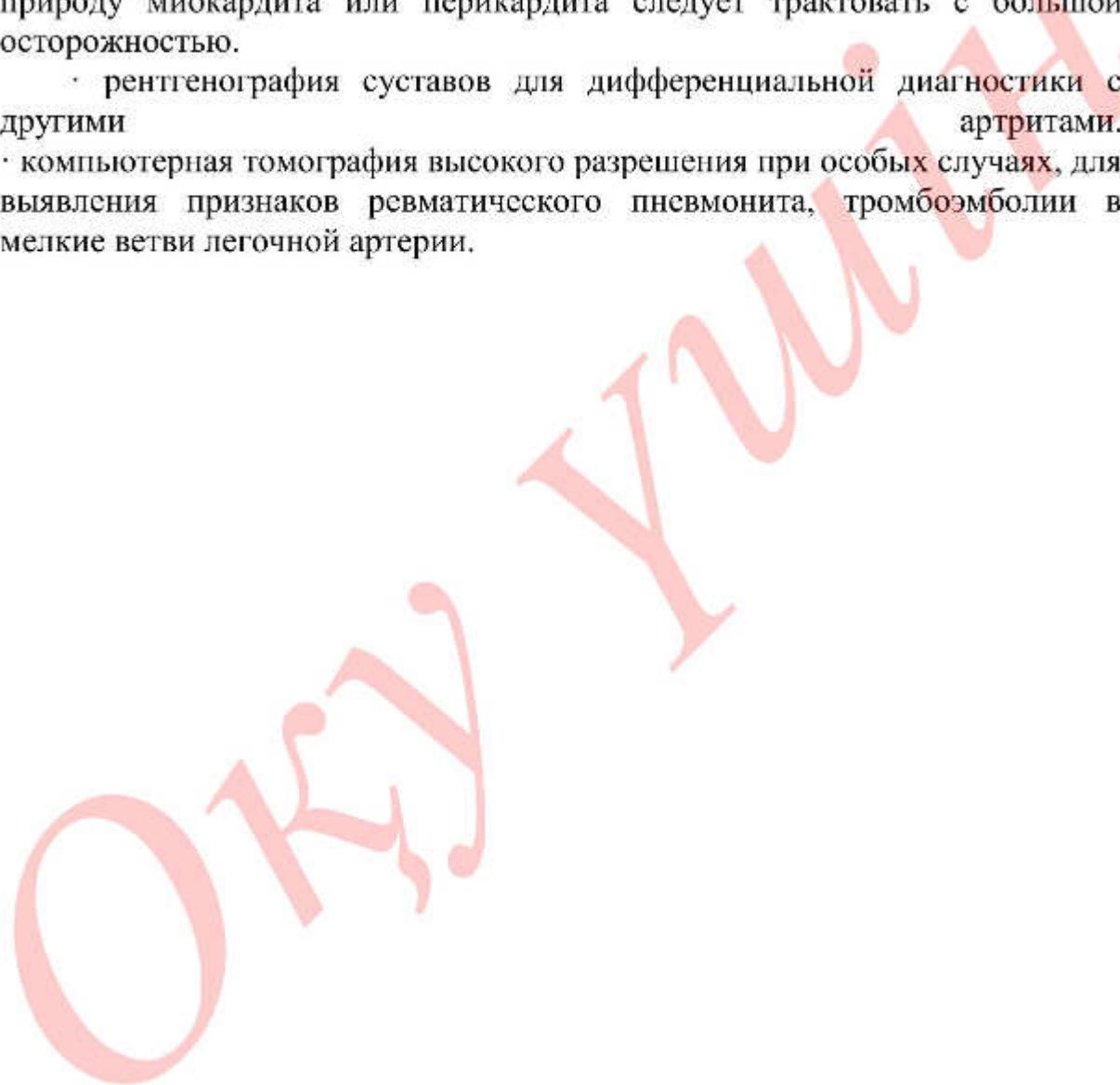


Рисунок 1 - Диагностический алгоритм ОРЛ:

Диагноз ОРЛ подтверждается при наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую БСГА-инфекцию носоглотки.

Особые случаи:

- Изолированная хорея-при исключении других причин (в том числе PANDAS).
- Поздний кардит-растянутое во времени (>2мес) развитие симптомов вальвулита при исключении других причин.
- Повторная ОРЛ на фоне ХРБС.

Большие критерии:

1. Кардит
2. Артрит
3. Хорея
4. Кольцевидная эритема
5. Подкожные узелки

Малые критерии:

- Клинические: лихорадка, артриты.
Лабораторные: ускорение СОЭ, повышение СРБ.
Инструментальные: удлинение интервала PR на ЭКГ, признаки митральной и аортальной

Наличие двух больших критериев, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ

Наличие двух малых и одного большого критерия, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ

При отсутствии подтверждающих данных, отрицательных результатах опроса, осмотра необходимо исключить другие заболевания, протекающие со

Перечень основных диагностических мероприятий:

Лабораторные исследования:

- ОАК: 24 параметра;
- Биохимический анализ крови: креатинин, общий белок, K+, Na+, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, СРБ, РФ;
- Коагулограмма (МНО, фибриноген, АЧТВ, ПВ-ПТИ);
- Определение содержания АСЛ О (оценка в динамике);
- ОАМ: физико-химические свойства и мочевой осадок;

- Реакция микропреципитации с кардиолипиновым антигеном;
- Кал на гельминты и простейшие.

Инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭхоКГ.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

Лабораторные исследования:

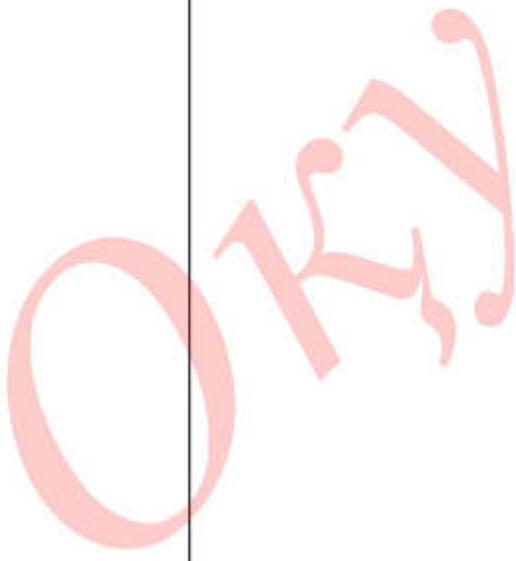
- ВИЧ для пациентов в группе риска;
- маркеры гепатитов В и С.

Инструментальные исследования:

- Выявление гемокультуры (при наличии синдрома лихорадки);
- Компьютерная томография легких с контрастированием в (выявление признаков ревматического пневмонита, тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии);
- УЗИ - комплекс (ОБП и почек);
- ФГДС (клиника желудочной диспепсии, эрозивно-язвенные изменения ЖКТ);
- Рентгенография суставов (при явлениях артрита суставов кистей/стоп).

Таблица 2 - Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Инфекционный эндокардит	быстро прогрессирующие деструктивные изменения сердечного клапана (-ов) и симптомы застойной недостаточности кровообращения	ЭхоКГ Кровь на стерильность	Чаще болеют люди пожилого возраста; лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВП характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела; вегетации на клапанах сердца при эхокардиографии;
Неревматический миокардит	острое, подострое или хроническое воспалительное поражение миокарда,	ЭКГ, ЭхоКГ, КФК, Мв-КФК, тропонины	Отсутствуют клинические и инструментальные признаки поражения

	которое может манифестировать общевоспалительными, кардиальными симптомами		клапанов сердца а также лабораторные признаки воспаления. На ЭКГ выявляются изменения свойственные миокардиту. Отсутствует артрит.
Идиопатический пролапс митрального клапана.	<ul style="list-style-type: none"> • синдром кардиалгии: постоянные боли в районе сердца, как правило, колющего, ноющего, или сжимающего характера, не усиливающиеся при физической нагрузке. Аусcultативно систолический шум на верхушке сердца 	ЭКГ, ЭхоКГ.	<p>Астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врождённую дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и др.). Большинство больных имеют астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врождённую дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, плоскостопия и др.).</p>
Эндокардит Либмана-Сакса	Поражение клапанов сердца.	ЭКГ, ЭхоКГ АНА, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, В2 гликопротеину.Sm антиген.	Обнаруживается при СКВ в развёрнутой стадии заболевания (при наличии других характерных симптомов) и относится к категории признаков высокой

			активности болезни.
Постстрептококковый реактивный артрит		ЭКГ, ЭхоКГ	Может встречаться и у больных среднего возраста, развивается после относительно короткого латентного периода от момента перенесённой БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение длительного времени (около 2 мес), протекает без кардита и недостаточно оптимально реагирует на терапию противовоспалительными препаратами.
Синдром PANDAS	Клинико-диагностический симптомокомплекс сходен с симптоматикой малой хореи	ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, МРТ головного мозга, консультация невропатолога.	Развитие типично для детей препубертатного возраста. К числу наиболее типичных проявлений относятся различные обсессии (навязчивости), по сути - волевые неконтролируемые усилия или действия (компульсии). Диагностическое значение при PANDAS имеет и стойкий эффект антибактериальной противострептококковой терапии.
Клещевая мигрирующая эритема	Наличие высыпания по типу кольцевидной эритемы	Сбор эпидемиологического анамнеза. Серологическое	патогномоничный признак ранней стадии лайм-боррелиоза - высыпания (в отличие от

		исследование Консультация инфекциониста ЭКГ, ЭхоКГ	кольцевидной эритемы) развиваются на месте укуса клеща, обычно достигают больших размеров (6-20 см в диаметре), часто появляются в области головы и лица (особенно у детей); характерны жжение, зуд и регионарная лимфаденопатия.
--	--	---	--

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Амбулаторное лечение показано:

- пациентам с хронической ревматической болезнью сердца для проведения противорецидивной терапии;
- при хронической, в том числе застойной сердечной недостаточности на фоне хронической ревматической болезни сердца
- для продолжения лечения после выписки из стационара с ОРЛ и повторной ревматической лихорадкой.

Немедикаментозное лечение:

- Режим 2;
- Диета №10;
- Санация миндалин.

Медикаментозное лечение:

Лечение ОРЛ включает этиотропную антибактериальную терапию, противовоспалительную терапию. Цель этиотропной терапии - воздействие на стрептококковую инфекцию. Для этого применяются антибиотики с учетом чувствительности стрептококка. Патогенетическая терапия направлена на подавление воспалительного процесса, т.е. на лечение собственно ревматической лихорадки. Глюкокортикоиды применяют при ОРЛ, протекающей с выраженным кардитом и/или полисерозитами. Преднизолон назначают взрослым и подросткам в дозе 20 мг/сут, детям — 0,7—0,8 мг/кг в 1 приём утром после еды до достижения терапевтического эффекта (в среднем в течение 2 нед). Затем дозу постепенно снижают (на 2,5 мг каждые 5-7 дней) вплоть до полной отмены. Общая длительность курса составляет 1,5-2 мес. НПВП назначают при слабо выраженном вальвулите, ревматическом артрите без вальвулита, минимальной активности процесса ($СОЭ < 30$ мм/ч), после стихания высокой активности и отмены ГК, при повторной ОРЛ на фоне РПС. НПВП назначают взрослым и подросткам до 3-х раз в сутки до нормализации показателей воспалительной активности (в среднем в течение 1,5-2 мес). При необходимости курс лечения НПВП может быть удлинён до 3—5 мес.

Симптоматическая терапия заключается в коррекции ЗСН, которая может развиться вследствие активного вальвулита или у больных с ревматическими пороками сердца.

Терапия синдрома ХСН. Подходы к терапии застойной сердечной недостаточности у больных ОРЛ и РПС имеют ряд особенностей. В частности, при развитии сердечной декомпенсации как следствия острого вальвулита (что, как правило, бывает только у детей) применение кардиотонических препаратов нецелесообразно, поскольку в этих случаях явный терапевтический эффект может быть достигнут при использовании высоких доз преднизолона (40-60 мг вдень). У пациентов с вялотекущим кардитом на фоне РПС при выборе ЛС, применяемых в терапии застойной сердечной недостаточности, следует учитывать их возможное взаимодействие с противовоспалительными препаратами. Основные группы ЛС, применяемых в лечении застойной сердечной недостаточности у больных ОРЛ и РПС: Диуретики, В-Адреноблокаторы, Ингибиторы АПФ, Сердечные гликозиды. Дозы и схемы применения вышеуказанных ЛС аналогичны таковым при лечении застойной сердечной недостаточности иной этиологии.

Таблица 3 - Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Антибактериальные препараты:						
Бензилпенициллина натриевая соль	В лактамный антибиотик	в/м, в/в	1мл п ЕД;	4 раза в сутки	7-10 дней	УД – В
Амоксициллин+клавулановая кислота	полусинтетический пенициллин и ингибитор β -лактамаз+клавулановая кислота.	внутрь	625мг	3–4 раза в сутки	7-10 дней	УД – В
Цефуроксим	Цефалоспориновый антибиотик II поколения	внутрь	250 мг	2 раз в сутки	7-10 дней	УД – В
Цефексим	Цефалоспориновый антибиотик III поколения	внутрь	400 мг	2 раз в сутки	7-10 дней	УД – В

Азитромицин	Антибиотик группы макролидов	внутрь	500 мг	2 раз в сутки	7-10 дней	УД – В
Бензатина бензилпенициллин	антибиотик группы пенициллинов пролонгированного действия.	в/м	2,4 млн	1 раз в 3 недели	круглогоично	УД – В

Глюкокортикоидная терапия:

преднизолон	Синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	5 мг	1-2 раз в сутки	1,5-2 месяца	УД – В
метилпреднизолон	Синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	4 мг	1-2 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД – В

Нестероидные противовоспалительные препараты:

Диклофенак	Производный уксусной кислоты	внутрь	75, 100 мг	3 раз в сутки	1,5-2 месяца	УД – В
Диклофенак	Производный уксусной кислоты	в/м;	75 мг 2,0-3,0 мл	1-3 раза в сутки	5 дней	УД – В
Ацеклофенак	Производный уксусной кислоты	внутрь	100мг	1-2 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД – В
мелоксикам	производное сикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	внутрь	7,5-15 мг	1-2 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД – В
мелоксикам	производное сикама, селективный ингибитор	в/м	15 мг 1,5 мл	1 раз в сутки	5 дней	УД – В

	ЦОГ-2					
эторикоксиб	Коксибы	внутрь	60 – 90-120 мг	1 раз в сутки	1,5-2 мес	УД – В

Таблица 4 - Перечень дополнительных лекарственных средств:

Лекарственное средство (межд-е непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Антиагреганты:						
Ацетилсалициловая кислота	Производное салициловой кислоты	Внутрь	50 мг 75 мг 100 мг	1раз сутки	в длительно	УД – В
Антикоагулянты:						
Варфарин	Непрямой антикоагулянт	Внутрь	2,5-7,5 мг	1-2 раза в сутки	длительно	УД – В
Препараты, влияющие на микроциркуляцию:						
Пентоксифиллин	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	в/в	100-300 мг	1раз день	в курсами	УД – С
Ингибиторы АПФ:						
Эналаприл	гипотензивное, вазодилатирующее, кардиопротективное, натрийуретическое	Внутрь	2,5-5 мг	1-2 раза в сутки	длительно	УД – А
Фозиноприл	гипотензивное, вазодилатирующее, кардиопротективное, натрийуретическое	Внутрь	2,5мг 5мг 10 мг/сут	1 раз в сутки	длительно	УД – А
Антагонисты кальция:						
Дилтиазем	Антагонист	внутрь	180-	2 раза в	длительно	УД – В

	кальциевых каналов		360 мг	сутки		
Верапамил	Антагонист кальциевых каналов	Внутрь	240-480 мг	3-4 раза в сутки	длительно	УД – В
Амлодипин	Антагонист кальциевых каналов	Внутрь	2,5-20 мг	1-2 раза в сутки	длительно	УД – В

Бета-блокаторы:

Метопролол	Бета-адреноблокатор	Внутрь	6,25 мг 12,5 мг 25 мг	1-2 раза в сутки	длительно	УД – В
Карведилол	Бета-адреноблокатор	Внутрь	3,125-6,5 мг	2 раза в сутки	длительно	УД – В
Бисопролол	Бета-адреноблокатор	Внутрь	1,75-2,5 мг	1 раза в сутки	длительно	УД – В

Блокаторы рецепторов ангиотензина:

Валсартан	Анtagонист рецепторов ангиотензина II	Внутрь	20-40 мг	1 раза в сутки	длительно	УД – А
-----------	---------------------------------------	--------	----------	----------------	-----------	--------

Сердечные гликозиды:

Дигоксин	Сердечный гликозид	внутрь	0,25-0,5 мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД – А
Дигоксин	Сердечный гликозид	в/в	0,25 мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД – А

Диуретики:

Фуросемид	Петлевой диуретик	Внутрь	40 мг	1 раз в сутки	курсами	УД – А
Фуросемид	Петлевой диуретик	в/м, в/в	20-40 мг	1 раз в сутки	курсами	УД – А
Гидрохлортиазид	производные бензотиадиазина	Внутрь	25-100 мг	1 раз в сутки	курсами	УД – В
Торасемид	Петлевой диуретик	Внутрь	5-10 мг	1 раз в сутки	курсами	УД – А

Спиронолактон	Калийсберегающий диуретик	Внутрь	25-100мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД - А
---------------	---------------------------	--------	----------	------------------	---------	--------

Показания для консультации специалистов:

- консультация невропатолога показана в случае развития неврологической симптоматики для уточнения характера и степени поражения нервной системы и подбора симптоматической терапии;
- консультация отоларинголога - для уточнения патологии ЛОР-органов, выбора тактики лечения;
- консультация кардиолога – при явлениях острой/хронической сердечной недостаточности, сложных нарушениях ритма и проводимости для коррекции терапии;
- консультация кардиохирурга – при подозрении на вовлечение в патологический процесс сердечных клапанов с формированием порока (ов) сердца (стеноз/недостаточность), инфекционного эндокардита с низкой эффективностью проводимой терапии.

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика: Первичная профилактика для уровня ПМСП своевременная адекватная антимикробная терапия острой и хронической рецидивирующей БГСА — инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллит и фарингит). Антимикробная терапия острого БГСА — тонзиллита.

Вторичная профилактика:

Цель - предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ. Вторичную профилактику начинают ещё в стационаре сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии.

- Бензатина бензилпенициллин - основное лекарственное средство (ЛС), применяемое для вторичной профилактики ОРЛ - в/м 1 раз в 3 нед взрослым и подросткам 2,4 млн ЕД.
- Длительность вторичной профилактики для каждого пациента устанавливается индивидуально. Как правило, она должна составлять для больных, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея), — не менее 5 лет после атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»).
- для больных с излеченным кардитом без порока сердца - не менее 10 лет после атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»).
- для больных со сформированным пороком сердца (в т.ч. оперированным) - пожизненно.

Наиболее эффективной лекарственной формой бензатина бензилпенициллина является экстенциллин. Из отечественных ЛС рекомендуется бициллин-1, который назначают в вышесказанных дозах 1 раз в 7 дней.

Пациенты с ревматическими пороками сердца:

В соответствии с данными экспертов Американской кардиологической ассоциации все больные с РПС входят в категорию

умеренного риска развития инфекционного эндокардита. Этим пациентам при выполнении различных медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (экстракция зуба, тонзиллэктомия, аденоотомия, операции на желчных путях или кишечнике, вмешательства на предстательной железе и т.д.), необходимо профилактическое назначение антибиотиков.

При манипуляциях на полости рта, пищеводе, дыхательных путях:

Стандартная схема - взрослым внутрь за 1 ч до процедуры амоксициллин 2 г., при невозможности приёма внутрь - взрослым в/в или в/м за 30 мин до процедуры ампициллин 2 г.. При аллергии к пенициллину - взрослым внутрь за 1 ч до процедуры клиндамицин 600 мг, или цефалексин 2 г, или цефадроксил 2 г, или азитромицин 500 мг, или кларитромицин 500 мг При аллергии к пенициллину и невозможности приёма внутрь взрослым за 30 мин до процедуры клиндамицин в/в 600 мг или цефазолин в/м или в/в 1 г.

При манипуляциях на желудочно-кишечном или урогенитальном трактах:

Стандартная схема - взрослым амоксициллин 2 г внутрь за 1 ч до процедуры или ампициллин 2 г в/м или в/в за 30 мин до процедуры. При аллергии к пенициллину взрослым ванкомицин 1 г в/в в течение 1 — 2 ч, введение закончить за 30 мин до процедуры.

Мониторинг состояния пациента:

Рекомендуются диспансеризация и врачебный осмотр четыре раза в год и наблюдение у врача общей практики, ревматолога, кардиохирурга.

Индикатор эффективности лечения: снижение активности воспалительного процесса.

Показания для плановой госпитализации:

- ОРЛ с и без вовлечения клапанного аппарата сердца;
- повторные атаки ревмокардита;
- застойная сердечная недостаточность на фоне ревматической болезни сердца, подострая левожелудочковая недостаточность.

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Таблица 5 – Классификация ОРЛ по МКБ-10

Код	МКБ-10
I00- I02	Острая ревматическая лихорадка
I01.0	Острый ревматический перикардит
I01.1	Острый ревматический эндокардит
I01.2	Острый ревматический миокардит
I01.8	Другие острые ревматические болезни сердца
I01.9	Острая ревматическая болезнь сердца неуточненная
I02	Ревматическая хорея
105-109	Хроническая ревматическая болезнь сердца.

I05	Ревматические болезни митрального клапана
I05.0	Митральный стеноз
I05.1	Ревматическая недостаточность митрального клапана
I05.2	Митральный стеноз с недостаточностью
I05.8	Другие болезни митрального клапана
I05.9	Болезнь митрального клапана неуточненная
I06	Ревматические болезни аортального клапана
I06.0	Ревматический аортальный стеноз
I06.1	Ревматическая недостаточность аортального клапана
I06.2	Ревматический аортальный стеноз с недостаточностью
I06.8	Другие ревматические болезни аортального клапана
I06.9	Ревматическая болезнь аортального клапана неуточненная
I07	Ревматические болезни трехстворчатого клапана
I07.0	Трикуспидальный стеноз
I07.1	Трикуспидальная недостаточность
I07.2	Трикуспидальный стеноз с недостаточностью
I07.8	Другие болезни трехстворчатого клапана
I07.9	Болезнь трехстворчатого клапана неуточненная
I08	Поражения нескольких клапанов сердца
I08.0	Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов
I08.1	Сочетанное поражение митрального и трехстворчатого клапанов

Источники и литература

- I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016
- II. 1) Ревматология. Клинические лекции. Под редакцией профессора В.В. Бадокина. 2014г.
- 2) Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.
- 3) Ревматические заболевания. Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Крофффорд, П.Х. Уайт, 2012г.
- 4) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.
- 5) Клинические рекомендации. Ревматология. 2-е изд., С.Л. Насонова, 2010г.
- 6) Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов. Серия "Библиотека врача-специалиста", Носков С.М, Маргазин В.А., Шкребко А.Н. и др., 2010г.
- 7) Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. -711 с.
- 8) Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. -СПб: Спец. лит, 2009г. 192 с.
- 9) Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008г. -288 с.
- 10) Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, 2008г.

- 11) Мазуров В.И. - Клиническая ревматология, 2008г.
- 12) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Compendium/ Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т., Алексеева Л.И. и др.; Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. –М.: Литтерра, 2007 г. –448с.
- 13) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VIII. Москва, 2007.
- 14) Белоусов Ю.Б. - Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2005г.
- 15) Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения- В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба - К.: ООО "Катран груп", 2002. - 214 с.
- 16) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под редакцией В.А. Насоновой, Е.Л.Насонова. Литтерра, Москва, 2003г.

РЕВМАТИЗМ НЕУТОЧНЕННЫЙ (79.0)

Ревматизм - системное воспалительное заболевание соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс сердца и суставов, вызываемое β-гемолитическим стрептококком группы А, возникающее у генетически предрасположенных людей.

Код протокола: Р-Т-015 "Ревматизм"

Код (коды) по МКБ-10:

- I00 Ревматическая лихорадка без упоминания о вовлечении сердца
- I01 Ревматическая лихорадка с вовлечением сердца
- I02 Ревматическая хорея
- I05 Ревматические болезни (пороки) митрального клапана
- I06 Ревматические болезни (пороки) аортального клапана
- I07 Ревматические болезни (пороки) трехстворчатого клапана
- I08 Поражения нескольких клапанов сердца
- I09 Другие ревматические болезни сердца
- M79.0 Ревматизм неуточненный

Диагностические критерии

Наличие двух больших критериев или одного большого и 2-х малых критериев; предшествующая β-гемолитическая стрептококковая инфекция (позитивная А- стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена; повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител АСЛ-О, анти-ДНК-аза В свидетельствуют о высокой вероятности заболевания.

Начало болезни связано с перенесенной стрептококковой носоглоточной инфекцией; сопровождается симптомами интоксикации, артритами с ограничением пассивных и активных движений; чаще поражаются крупные суставы; характерны локальность, симметричность поражения. При острой ревматической лихорадке: лихорадка у 90%

больных, подкожные узелки, кольцевидная эритема, хорея; ревмокардит проявляется кардиалгиями, одышкой, ортопноэ, аритмией; при аусcultации - характерная для определенного порока сердца шумовая картина.

Жалобы и анамнез: боли или неприятные ощущения в области сердца, одышка, сердцебиения, тахикардия.

Физикальное обследование:

1. Большие критерии - кардит, полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки.

2. Малые критерии - клинические: артрапгии, лихорадка.

Лабораторные исследования:

1. ОАК - увеличение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

2. БАК - повышение уровня а2- и γ-глобулинов, серомукоида, гаптоглобина, фибоина.

3. ИИ крови - снижено количество Т-лимфоцитов, снижена функция Т-супрессоров, повышен уровень иммуноглобулинов и титров антистрептококковых антител.

Инструментальные исследования:

1. ЭКГ - замедление проводимости, снижение амплитуды зубца Т и интервала S-T в прекордиальных отведениях, аритмии.

2. Доплер-ЭхоКГ - признаки митральной или аортальной регургитации.

3. Рентгенография сердца - увеличение размеров сердца, снижение сократительной способности.

Показания для консультации специалистов: по показаниям.

Дифференциальный диагноз: нет.

Перечень основных диагностических мероприятий:

1. Общий анализ крови.

2. Общий анализ мочи.

3. Определение Le-клеток-по показаниям.

4. Коагулограмма по показаниям.

5. Определение общего белка.

6. Определение белковых фракций.

7. Определение С-реактивного белка.

8. Электрокардиография.

9. Определение стрептокиназы.

10. Рентгенография сердца в 3-х проекциях с контрастированным пищеводом.

11. ЭХОКГ (доплер-ЭХОКГ).

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

1. Бактериологическое исследование мазка из зева.

Тактика лечения

Лечение ревматической лихорадки, ревматизма проводится в стационаре. На амбулаторном этапе осуществляется вторичная профилактика ОРЛ бензатин-бензилпенициллином:

1. Для больных, перенесших ОРЛ без кардита (полиартрит, хорея) - 5 лет.

2. Для больных, перенесших ОРЛ с кардитом проводить профилактику более 5 лет (по крайней мере до достижения больным 25 лет).

3. Больным с клапанным пороком сердца и тем кому выполнялась хирургическая коррекция порока сердца - в течение всей жизни.

Цели лечения:

1. Предупреждение повторных атак ОРЛ и прогрессирования ревматического порока сердца (диспансерное наблюдение).

2. Предотвращение бактериемии, возникающей при выполнении медицинских манипуляций.

Немедикаментозное лечение: лечебный стол № 10.

Медикаментозное лечение:

1. Антибактериальная терапия.

Антибиотики эффективны в предотвращении острой ревматической лихорадки после перенесенного острого тонзиллита (градация рекомендаций А).

При манипуляциях в полости рта, пищеводе, дыхательных путях: амоксициллин 2 г за 1 час до процедуры перорально. При невозможности принять внутрь - в/в или в/м ампициллин 2 г за 30 мин. до процедуры. При аллергии к пенициллину - азитромицин 500 мг или кларитромицин 500 мг или клиндамицин 600 мг.

При манипуляциях на желудочно-кишечном и уrogenитальном трактах: амоксициллин 2 г за 1 час до процедуры перорально. При невозможности принять внутрь - в/в или в/м ампициллин 2 г за 30 мин. до процедуры. При аллергии к пенициллину - ванкомицин* 1 г в/в в течение 1-2 ч., введение закончить за 30 мин. до процедуры;

- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): диклофенак калия.

2. Назначение глюкокортикоидов обосновано при тяжелом кардите, особенно с симптомами сердечной недостаточности: преднизолон* (0,5-2 мг/кг веса) каждые 6-12 часов, затем через 2 дня повышают суточную дозу до 120-160 мг. Затем при сохранении нормальных показателей СОЭ в течение 1 недели снижают дозу каждые 2 дня на 5 мг. Для профилактики обострения во время отмены преднизолона и 2 нед. после прекращения назначают лечебную дозу аспирина.

3. Санация очагов инфекции.

4. Симптоматическая терапия:

4.1 Лечение нарушений ритма: при мерцательной аритмии - дигоксин, antagonисты кальция или амиодарон, по показаниям - кардиоселективные В-адреноблокаторы, под контролем сердечных сокращений, А/Д, ЭКГ.

4.2 Лечение сердечной недостаточности - мочегонные: фуросемид, доза подбирается в зависимости от степени сердечной декомпенсации, при отечном синдроме - вероширон* 100-300 мг/сутки.

5. Препараты калия - аспаркам, панангин.

6. Ведение больных с искусственным митральным или аортальным протезом: непрямые антикоагулянты - фенилин, доза подбирается в зависимости от ПТИ (менее 75 %), варфарин 2,5-5 мг/сутки - начальная доза, контроль уровня МНО (2,8-4,4) - 1 раз в месяц.

Показания к госпитализации: обострение острой ревматической лихорадки (при обострении ОРЛ госпитализируют всех пациентов), активность 2-3 ст., неэффективность лечения при 1 ст. активности в течение 2-х недель, появление осложнений.

Профилактические мероприятия

При наличии у пациента ревматического порока сердца однократно проводится вторичная профилактика бактериального эндокардита.

Профилактика - бензатин бензилпенициллин 2,4 млн в/м 1 раз в 3 недели.

Вторичная профилактика бензатин-бензилпенициллином D - 2,4 млн ЕД, 1 раз в 3 нед, круглогодично.

Дальнейшее ведение, принципы диспансеризации: предупреждение повторных атак ОРЛ и прогрессирования ревматического порока сердца.

Перечень основных медикаментов:

1. Бензатин-бензилпенициллин порошок для инъекций во флаконе 1 200 000 ЕД, 2 400 000 ЕД

2. Амоксициллин + клавулановая кислота таблетки, покрытыс оболочкой 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг

3. Диклофенак калия 12,5 мг, табл.

4. Диклофенак натрия, эмульгель 1% для наружного применения

Перечень дополнительных медикаментов:

1. Преднизолон 5 мг, табл.

2. Диоксин 0,025 мг, табл.

3. Амиодарон 200 мг, табл.

4. Фуросемид 40 мг, табл.

5. Аспаркам 0,5 г, табл.

6. Варфарин 2,5 мг, табл.

Индикаторы эффективности лечения:

1. Предупреждение повторных атак ОРЛ и прогрессирования ревматического порока сердца.

2. Предотвращение бактериемии возникающей при выполнении медицинских манипуляций.

Первичная профилактика:

1. Комплекс индивидуальных, общественных мер направленных на предупреждение первичной заболеваемости (закаливание организма, повышение жизненного уровня, улучшение жилищных условий).

2. Раннее и эффективное лечение ангины и других острых стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей в целях предупреждения первой атаки ревматизма.

Источники и литература:

I. Протоколы диагностики и лечения заболеваний МЗ РК (Приказ №764 от 28.12.2007)

II. I Клинические рекомендации. Фармакологический справочник. Изд-во «ГЕОТАР- МЕД»,2004.

2. Б.С. Белов Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы. РМЖ, Том 12 № 6, 2004

3. Reactive arthritis and rheumatic fever.EBM Guidelines. 20.6.2004. www.cbmguidelines.com

7. Контрольные вопросы: Разбор теоретического материала вместе с преподавателем, выполнение заданий, работа в малых группах (SGL). Симуляционное обучение. Объективный структурированный клинический экзамен (OSCE). Работа в центре практических навык, тестирование, выполнение ситуационных задач.

Ситуационные задачи

Задача №1

Больная 42 лет, домохозяйка, 3 месяца назад после ОРЗ отметила появление умеренной болезненности и припухлости II и III пястнофаланговых суставов, II, III, IV проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей, лучезапястных суставов, утренней скованности в течение 6 часов. Суставной синдром сопровождался общей слабостью, повышением температуры тела до 37,3°C.

При осмотре кожные покровы физиологической окраски, чистые. Пальпируются подмышечные лимфатические узлы размером с горошину, плотные, безболезненные. АД=120/80 мм.рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС=76 в минуту. Дыхание везикулярное. Отмечается деформация за счет экссудативно-пролиферативных явлений, болезненность вышеперечисленных суставов. Активные и пассивные движения в них ограничены и болезненны.

При обследовании: эритроциты=3,5x10¹²/л, гемоглобин=110 г/л, лейкоциты=9x10⁹/л, СОЭ=30 мм/час, СРБ=21 мг/мл. РФ=64 ЕД/мл. ЦИК=78 ед.опт.пл. На рентгенограмме суставов кистей обнаружен околосуставной остеопороз, сужение суставной щели проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов.

Выделите синдромы, определите ведущий.

Сформулируйте клинический диагноз.

Составьте план обследования.

Назначьте лечение.

Эталоны ответов:

Задача №1

Сочетание боли в суставах, припухлости, скованности и ограничения функции свидетельствует о суставном синдроме. Лимфаденопатию, субфебрилитет, анемию следует отнести к синдрому системных проявлений. Повышение СОЭ до 30 мм/час, СРБ до 21 мг/мл, ЦИК до 78 ед.опт.пл., РФ до 64 ЕД/мл указывает на синдром иммунного воспаления.

Ведущим является суставной синдром. Характер, суточный ритм, интенсивность, темп развития болевого синдрома, разлитая припухлость в области сустава, деформация за счет экссудативно-пролиферативных явлений, ограничение активных движений – говорит о суставном синдроме по типу артрита (воспалительном типе поражения суставов). Особенности суставного синдрома свидетельствуют в пользу ревматоидного артрита: артрит, полиартрит, поражение мелких суставов кистей и стоп, стойкое, симметрическое, прогрессирующееся, сопровождающееся системными проявлениями (лимфаденопатия, субфебрилитет, анемия).

Из 7 диагностических критериев АРА, применяемых для постановки диагноза ревматоидного артрита, присутствуют 6. Причем клинические критерии существуют более 6 недель. Таким образом, диагноз ревматоидного артрита согласно диагностическим критериям АРА можно считать достоверным.

Поражение более 3-х суставных зон говорит в пользу полиартрита.

Повышенный уровень РФ указывает на серопозитивный вариант ревматоидного артрита.

Наличие артритов вышеперечисленных суставов, длительность утренней скованности в течение 6 часов, субфебрилитет, повышение СОЭ до 30 мм/час, СРБ=21 мг/мл, ЦИК=78 ед.опт.пл., РФ до 64 ЕД/мл свидетельствует о II степени активности заболевания.

Анализ рентгенограммы кистей: околосуставной остеопороз, сужение суставной щели проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов соответствует II стадии по Штейнбрекеру.

Ограничение выполнения жизненно-важных манипуляций говорит в пользу ФН II.

Клинический диагноз: Ревматоидный артрит, полиартрит с системными проявлениями (лимфаденопатия, субфебрилитет, анемия), серопозитивный, активность II степени. II стадия. ФН II.

Программа обследования пациента должна включать: 1) исследования, направленные на уточнение активности заболевания и поиск возможных внесуставных проявлений болезни; 2) оценку функции органов и систем организма для исключения противопоказаний к назначению базисной терапии; 3) исключение других причин анемии.

Лечение включает:

базисную терапию: лефлономид 100 мг/сутки 3 дня, затем 20 мг/сутки под контролем общего анализа крови с тромбоцитами,

билирубина, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, креатинина, общего анализа мочи не реже 1 раза в 2 недели;

симптоматическую терапию: диклофенак натрия 100 мг/сутки; ЛФК.

Задача №2

Больная В., 34 года, инвалид II группы. Заболела 5 лет назад, когда после переохлаждения появились боли и припухлость в мелких суставах кистей и стоп, лучезапястных и коленных, утренняя скованность в суставах в течение всего дня, повышение температуры тела до 37,8-38°C. Был назначен преднизолон в дозе 25 мг/сутки с последующим переходом на поддерживающую суточную дозу 10 мг. Последнее ухудшение состояния возникло при попытке уменьшения дозы преднизолона до 5 мг в связи с появлением артериальной гипертензии. Больная отмечала скованность суставов в течение всего дня, боли стали беспокоить даже в покое.

Объективно: повышенного питания с отложением жировой клетчатки преимущественно в области живота и грудной клетки, лунообразное, багрово-цианотичное лицо, гипертрихоз. Деформация и деформация проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных суставов кистей, движения в них резко ограничены, выраженная атрофия мышц. Отмечается ульнарная девиация кисти. АД=160/100 мм.рт.ст.

Ан.крови: СОЭ=45 мм/час, лейкоциты=12x10⁹/л. РФ=128 ЕД/мл. Рентгенограмма кистей: околосуставной остеопороз, значительное разрушение хрящей и костной ткани II, III, IV проксимальных межфаланговых суставов. Суставные щели пястно-фаланговых суставов II, III пальцев резко сужены, множественные узуры, ульнарная девиация.

Выделите синдромы, определите ведущий.

Сформулируйте клинический диагноз.

Составьте план обследования.

Назначьте лечение.

Эталоны ответов:

Задача №2

Синдромы: 1) суставной (по типу артрита) - ведущий; 2) системных проявлений (амиатрофии, субфебрилитет); 3) иммунного воспаления (СОЭ=45 мм/час; РФ=128 ЕД/мл); 4) Иценко-Кушинга (большая повышенного питания с отложением жировой клетчатки преимущественно в области живота и грудной клетки, лунообразное, багрово-цианотичное лицо, гипертрихоз).

Клинический диагноз: Ревматоидный артрит, полиартрит с системными проявлениями (амиатрофия, субфебрилитет), серопозитивный, активность III степени. III стадия. ФН II. Стероидозависимость.

Программа обследования: 1) уточнение активности (СРБ, белковые фракции, ЦИК, иммуноглобулины); 2) исключение внесуставных проявлений заболевания (общий анализ крови с тромбоцитами, общий анализ мочи, креатинин, ЭКГ, ДЭХОКГ, рентгенография грудной клетки, консультация невропатолога); 3) исключение побочных действий преднизолона (денситометрия, сахар крови, мониторинг АД, ФГДС, консультация окулиста); 4) оценку функции органов и систем организма для исключения противопоказаний к назначению базисной терапии.

Лечение: 1) метотрексат 10 мг/ неделю в/м под контролем общего анализа крови с тромбоцитами, билирубина, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, креатинина, общего анализа мочи не реже 1 раза в 2 недели;

2) Преднизолон 30 мг/сутки (3-2-1), после купирования активности с постепенным снижением дозы до поддерживающей (10 мг/ сутки); 3) ЛФК.

Задача №3

Больной М., 46 лет, шофер, заболел остро: 14 декабря повысилась температура тела до $38,5^{\circ}\text{C}$, появились катаральные явления. Лечился амбулаторно без особого эффекта. 18 декабря появились неприятные ощущения за грудиной, чувство нехватки воздуха, которые нарастали. Доставлен в стационар в тяжелом состоянии. Кожные покровы синюшны, холодные на ощупь. В легких — укорочение перкуторного звука в заднебоковых отделах ниже угла лопатки, в этих областях дыхание ослаблено, влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы. ЧД — 22 в минуту. Пульс — 100 в минуту, аритмичный, слабого наполнения. АД — 90/60 мм рт. ст. Границы относительной тупости сердца: правая — на 2 см от края грудины, левая — на 3 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца глухие, на верхушке — sistолический шум. Язык обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает на 3 см, плотноватая.

Задание к задаче:

1. Поставьте диагноз.
2. Проведите дифференциальную диагностику.
3. Наметьте план дообследования.
4. Назначьте лечение.

Результаты дополнительного обследования:

1. ЭКГ — прилагается.
2. ЭХО-КС — снижение сердечного выброса, полость левого желудочка дилатирована.
3. Общий анализ крови: эр. — $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв — 130 г/л, лейк. — $15,1 \times 10^9/\text{л}$, эоз. — 4%, пал. — 5%, сегм. — 45%, лимф. — 36%, мон. 9%, СОЭ — 6 мм/час.
4. Сыворотка крови : СРБ ++, КФК — 3,6 ммоль/л, ЛДГ — 320 Ед/л, АСТ — 36 Ед/л.
5. Общий анализ мочи: уд. вес — 1016, белок — 0,06% , гиалиновые цилиндры — ед. в п/зр.
6. Посев крови стерilen.

7. Рентгенограмма — прилагается.

Эталон ответов:

1. Острый диффузный инфекционно-аллергический миокардит.

2. Дифференциальный диагноз проводится с перикардитом, кардиомиопатией, ревматическим миокардитом, инфарктом миокарда, пороками.

3. План обследования включает: ЭКГ в динамике, эхокардиоскопию, кровь на СРБ, белковые фракции, КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, кровь на противовирусные и противобактериальные антитела, рентгенографию органов грудной клетки, сцинтиграфию, кровь на ЦИК, иммуноглобулины.

4. План лечения: глюкокортикоидные гормоны, НВПС, антибиотики, ингибиторы кининовой системы, средства, улучшающие метаболизм в миокарде, лечение НК, антиаритмическая терапия, антиагреганты, дезинтоксикационная терапия.

1. Тема 1: РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ. ОСТЕОАРТРОЗ. ПОДАГРА. ОСТЕОПОРОЗ.

2. Цель:

- научить клиническим и инструментальным методам обследования суставов в амбулаторной практике;

- научить проводить дифференциальный диагноз при суставном синдроме;

- научить ведению больных в амбулаторных условиях.

- научить проведению экспертизы трудоспособности.

3. Цели обучения:

Б1.1.УЧЕНЫЙ, ИССЛЕДОВАТЕЛЬ - ПРИМЕНЕНИЕ ЗНАНИЙ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: Принципы профилактики, использует знания полученные при определении факторов риска и пререквизитах.

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: с точностью проводит презентацию.

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: Правильно организует ход своего действия изваяя их ценность.

Б2.1.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ-КОММУНИКАТИВНЫЕ НАВЫКИ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: применяет принципы этики при общении с больными.

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: соблюдение норм медицинской этики, доброжелательное отношение с больными, его родными, с коллегами и другим медицинским персоналом.

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: соблюдает принципы коммуникативных

навыков

Б2.2.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ-ВВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Знания (когнитивный) домен:

Запоминание: ВОП помнит обосновных принципах профилактики наиболее распространенных заболеваний и мерах укрепление здоровья населения

Понимание: понимает принцип динамического наблюдения наиболее распространенных заболеваний в амбулаторных условиях

Применяет: В амбулаторных условиях при проведении медицинских процедур применяет знания полученные при пререквизитах

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: овладеть точностью и четкостью при сборе жалоб, анамнезе, осмотр, пальпация, перкуссия и др. навыки

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: применяет знания при оценивании состояния больного и правильно организует последовательность проведения соответствующих мероприятий.

Б2.3.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ - МЕДИЦИНСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Знания (когнитивный) домен:

Применяет: В амбулаторных условиях при проведении медицинских процедур применяет знания полученные при пререквизитах

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: С точностью выполняет соответствующие процедуры

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: правильно организует ход своего действия, зная их ценность

Б2.5.ВРАЧ-КЛИНИЦИСТ- ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

Знания (когнитивный) домен:

Понимание: Понимает необходимость основных принципов профилактики наиболее распространенных заболеваний и мер реабилитации

Навыки (психомоторный) домен:

Точность: в амбулаторных условиях точностью выполняет меры профилактики и реабилитации

Отношение/поведение (аффективный) домен:

Наделение ценностью: правильно организует ход своего действия, зная их ценность

4. Основные вопросы темы

-по базисным знаниям:

Строение сустава и связочно-сухожильного аппарата.

Классификация .

Лабораторная диагностика.

Рентгенологическая семиотика.

-по теме настоящего занятия:

1. Диагностические критерии заболевания.

2. Течение, раннее выявление осложнений.
 3. Лечение заболеваний в условиях поликлиники.
 4. Показание к госпитализации.
 5. Первичная и вторичная профилактика заболеваний суставов.
 6. Базисная терапия в условиях поликлиники.
 7. Показания для направления на МСЭК.
 8. Экспертиза трудоспособности при различных вариантах течениях.
 9. Диспансеризация.
- 5. Методы обучения и преподавания: малые группы, работа парами, выполнение заданий** (использование инновационных методов обучения: аудиозапись, видеозапись, электронные учебники, материалы для проблемно-ориентированного обучения).

АРТРОЗЫ (М15-М19)

Остеоартроз (OA) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц.

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, травматологи.

Категория пациентов: взрослые.

Классификация

Патогенетические варианты:

Первичный (идиопатический) OA.

Вторичный OA (развивается вследствие ряда причин):

- посттравматический;
- врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертесса, синдром гипермобильности и т.д.);
- метаболический болезни: (охроноз), болезнь Гоше, гемохроматоз;
- эндокринные заболевания: сахарный диабет, акромегалия, гиперпаратиреоз, гипотиреоз;
- болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксиapatит кальция);
- невропатии (болезнь Шарко);
- другие заболевания: аваскулярный некроз, болезнь Педжета и др.

Клинические формы:

- полиартроз;
- олигоартроз;
- monoартроз;
- в сочетании с OA позвоночника, спондилоартрозом.

Преимущественная локализация:

- межфаланговые суставы (узелки Гебердена, Бушара);
- коленные суставы (гонартроз);

- тазобедренные суставы (коксартроз);
- другие суставы.

Рентгенологическая стадия:

0 – изменения отсутствуют.

I – сомнительные рентгенологические признаки.

II – минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты).

III – умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты).

IV – выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты).

Синовит: имеется; отсутствует.

Функциональная способность суставов (ФНС):

0 – сохранена (ФНС 0).

1 – функциональная способность ограничена (ФНС 1).

2 – трудоспособность утрачена (ФНС 2).

3 – нуждается в постороннем уходе (ФНС 3).

Факторы риска: возраст, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, фоновое заболевание (дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, травмы суставов, операции на суставах).

Диагностика на амбулаторном уровне: наличие факторов риска: возраст старше 50 лет, женский пол, высокий индекс массы тела, предшествующее повреждение или смещение оси сустава, гипермобильность коленного сустава, профессиональные нагрузки и восстановление, семейный анамнез, а также наличие узелков Гебердена (уровень доказательности Ів–Ів);

- наличие типичных симптомов ОА коленного сустава, таких как появление боли при нагрузке, нарастание боли к концу дня, уменьшение после отдыха; «стартовые боли»; незначительная утренняя скованность и тугоподвижность, ограничение функции сустава (уровень доказательности Ів–Ів);

- у лиц старше 40 лет с болями в коленном суставе, возникающими при нагрузке, сопровождающимися непродолжительной утренней скованностью, функциональными нарушениями и одним или несколькими типичными проявлениями, выявляемыми при осмотре (крепитация, ограничение движений, увеличение размеров сустава), диагноз ОА коленного сустава можно устанавливать при отсутствии рентгенологического исследования (уровень доказательности Ів);

- выраженное местное воспаление, эритема, прогрессирующая боль независимо от движения («красные флаги») могут говорить о сепсисе, микрокристаллическом артите или серьезной костной патологии (уровень доказательности IV);

- обзорная рентгенография коленных суставов в прямой и дополнительно боковой проекциях является «золотым стандартом» диагностики гонартроза. Классическими характеристиками считаются

сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный склероз кости и субхондральные кисты. При наличии указанных признаков дальнейшего инструментального обследования (магнитно-резонансная томография, УЗИ, сцинтиграфия) для диагностики ОА не требуется (уровень доказательности Ів–ІІв):

- для исключения сопутствующих воспалительных заболеваний (пирофосфатной артропатии, подагрического артрита, ревматоидного артрита) проводятся лабораторные исследования крови, мочи или синовиальной жидкости (уровень доказательности ІІв);

- при выявлении синовита коленного сустава во время осмотра необходимо проведение пункции сустава с извлечением синовиальной жидкости и ее исследованием для исключения воспалительных заболеваний, выявления кристаллов урата натрия и пирофосфата кальция. Синовиальная жидкость при ОА – невоспалительного характера (<2000 лейкоцитов/мм³); чаще всего в ней присутствуют кристаллы основного фосфата кальция (уровень доказательности ІІв).

Жалобы:

- боль в области пораженного сустава (суставов);
- усиление боли в положении стоя или при нагрузке.

Анамнез:

- боль появляется при нагрузке или в покое; к концу дня после физической нагрузки, боли усиливаются, после отдыха боли уменьшаются
- наличие «стартовых болей»;
- имеется ли незначительная утренняя скованность и тугоподвижность,
- имеется ли ограничение функции сустава.

Физикальное обследование:

- крепитация
- увеличение объема сустава чаще происходит за счет пролиферативных изменений (остеофитов), но может быть и следствием отека околосуставных тканей.
- образование узелков в области дистальных (узелки Гебердена) и проксимальных (узелки Бушара) межфаланговых суставов кистей.
- выраженная припухлость и локальное повышение температуры над суставами возникает редко, но может появляться при развитии вторичного синовита. Варусная деформация коленных суставов, «квадратная» кисть, узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей.

Лабораторные исследования:

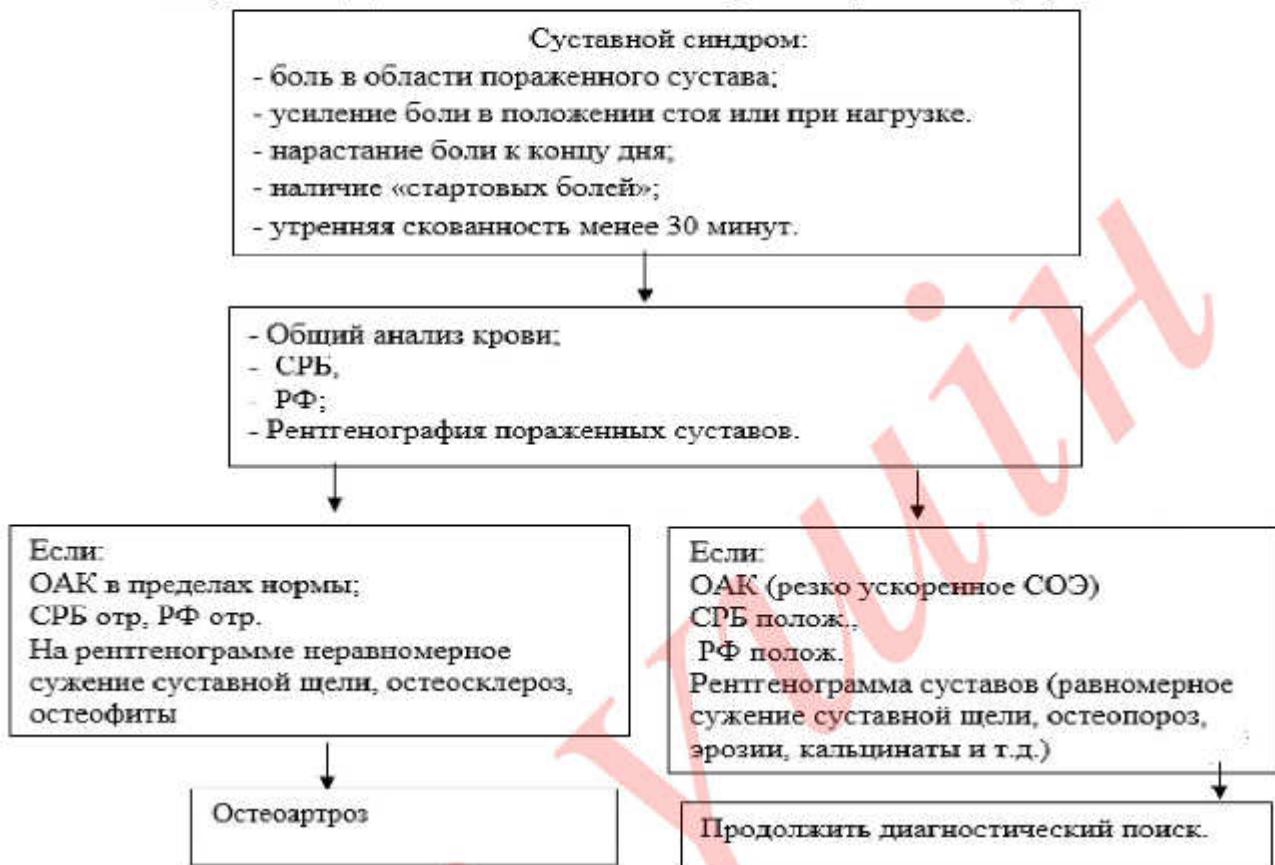
- ОАК при наличии синовита ускорение СОЭ;
- БАК (общий белок, мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ, общий билирубин, тимоловая проба, холестерин, глюкоза, СРБ);
- РФ (для дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом);

Инструментальные исследования:

- Рентгенограмма пораженных суставов;

- УЗИ суставов при наличии синовита;
- МРТ коленных суставов для дифференциальной диагностики.

Рисунок 2 - Диагностический алгоритм при остеоартрозе



Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК(24 параметра);
- БАК (общий белок, мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ, общий билирубин, тимоловая проба, холестерин, глюкоза; мочевая кислота); СРБ; РФ;
- ОАМ;
- Рентгенография суставов - изменение суставной щели, наличие остеофитов, склерозирование суставной поверхности;
- УЗИ суставов - наличие синовита, бурсита, пролабирование мениска.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- биохимический анализ крови: мочевая кислота, альбумин, триглицериды, липопротиды, кальций, калий, щелочная фосфатаза;
- кал на скрытую кровь;
- анализ крови на АЦЦП;
- Реакция Вассермана;
- анализ синовиальной жидкости;
- ЭКГ; ФГДС – при подозрении на НПВП-гастропатии;
- Рентгенография грудной клетки;

УЗДГ сосудов верхних или нижних конечностей: наличие варикозной болезни конечностей.

Таблица 6 - Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ревматоидный артрит	Суставной синдром	РФ, АЦЦП, рентгенограмма кистей, МРТ кистей, коленных суставов, УЗИ суставов.	Для ревматоидного артрита характерно преимущественное поражение мелких суставов кистей и стоп, причем патогномоничным является артрит пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов кистей, утренняя скованность более 1-го часа
Реактивный артрит	Суставной синдром	ОАК, ОАМ, ИФА на хламидии, реакция Манту, диаскин тест, исследование синовиальной жидкости, рентгенограмма суставов.	Острое начало, быстрое развитие и течение, резкая боль и выраженные экссудативные явления в суставах, лихорадка, сдвиг формулы крови, эффект этиотропной терапии.
Подагра	Суставной синдром	ОАК, креатинин, уровень мочевой кислоты, ОАМ, рентгенограмма стоп (симптом «Пробойника»)	Острые, приступообразные суставные эпизоды, проявляющиеся высокой местной активностью, локализация процесса в плюснефаланговом суставе I пальца стопы, четкие рентгенологические изменения.
Псевдоартроз	Суставной синдром	Рентгенограмма	В анамнезе, травма, перелом, оперативное лечение на сустав, молодой возраст. Функция конечности нарушается, но боли не беспокоят. Конечность, имеющая ложный сустав, деформирована. Окружающие мышцы истончены.
Псориатическая	Суставной	Рентгенограмма	Раннее поражение большого

я артрапатия	синдром, поражение дистальных межфаланговых суставов кистей	пораженных суставов	пальца стопы. псoriатических поражение ногтей. Рентгенологические признаки: остеолитический процесс с разноосевым смещением костей, периостальные наложения, отсутствие околосуставного остеопороза, признаки поражения крестцово-подвздошных сочленений, рентгенологические признаки паравертебральной кальцификации	Наличие бляшек, ногтей.
--------------	---	---------------------	---	-------------------------

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Немедикаментозное лечение:

- Режим: II, свободный;
- Стол №15.

Медикаментозное лечение:

- Рентгенологическая стадия I немедикаментозное лечение и НПВП, хондропротекторы;
- Рентгенологическая стадия II немедикаментозное лечение, НПВП, хондропротекторы и в/с введение препаратов искусственной синовиальной жидкости курсами;
- Рентгенологическая стадия III немедикаментозное лечение, НПВП, хондропротекторы, антидепрессанты и в/с введение препаратов искусственной синовиальной жидкости курсами;
- Рентгенологическая стадия IV эндопротезирование пораженного сустава.

Таблица 7 - Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (МНН)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	УД
Анальгезирующее средство						
Парацетамол	Анилид	Внутрь	350 мг;	2-4 раза в сутки;	длительно	УД – А
Нестероидные противовоспалительные препараты						
Диклофенак	Производное уксусной кислоты	внутрь	75-200 мг	1-3 раз в сутки	курсами	УД – А

Ацеклофенак	Производное фенилуксусной кислоты	внутрь	100 мг в сутки	1 раз в сутки	курсами	УД - А
Эторикоксиб	Коксибы	внутрь	по 60-120 мг в сутки	1-2 раза в сутки	Курсами	УД - А
Лорноксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	в/м, в/в	8-16 мг в сутки	1-2 раз в сутки	Курсами 5 дней	УД - А
Лорноксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	внутрь	8-32 мг в сутки	1-2 раз в сутки	курсами	УД - А
Мелоксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	в/м	15 мг	1 раз в сутки	5 дней	УД - А
Мелоксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	внутрь	7,5-15 мг	1-2 раз в сутки	курсами	УД - А
Нимесулид	ИПВП из класса сульфонамидов	внутрь	100-200 мг	1-2 раз в сутки	курсами	УД - А
Диацерein	Ингибитор интерлейкина-1	внутрь	50мг	1-2раз в сутки	курсами	УД - С

Хондропротекторы

Хондроитин сульфат	Корректор метаболизма костной хрящевой ткани	и в/м	внутрь	250-500 мг	2 раза сутки	Курсами 2 раза в год	2	УД - С
Хондроитин сульфат	Корректор метаболизма костной хрящевой	и	в/м	100мг	1 раз сутки	Курсами 2 раза в год	2	УД - С

	ткани						
Глюкозамин сульфат	Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани	и внутрь	1500 мг	1-2 раза в день	Курсами 2 раза в год	УД – С	
Глюкозамин сульфат	Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани	и в/м	1500мг	2-3 раза в неделю	4-12 недель курсами	УД – С	
Хондроитин сульфат+ глюкозамин сульфат	Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани	и внутрь	500мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД – С	
Глюкозамин гидрохлорид + хондроитин сульфат	Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани	и внутрь	500 - 400 мг	2-3 раза в сутки	курсами	УД – С	
Наркотический анальгетик							
Трамадол	Опиоидный анальгетик	внутрь	50мг	1 раз в сутки	при необходимости	УД – В	
Трамадол	Опиоидный анальгетик	в/м	50мг-1мл, 2мл	1 раз	при необходимости	УД – В	

Другие виды лечения:

- применение образовательных программ для пациентов;
- лечебные физические упражнения с исключением статических нагрузок, лечебная физкультура;
- снижение (коррекция) массы тела;
- применение специальных приспособлений для суставов (фиксирующие повязки, наколенники, ортопедические стельки, ортезы, хождение с тросточкой);
- физиотерапия (местное применение холода или тепла, ультразвуковая терапия) – при отсутствии противопоказаний;
- массаж.

Показания для консультации специалистов:

- консультация невропатолога – при поражении межпозвонковых суставов;
- консультация онколога – для исключения опухолевых заболеваний, метастазов в кости позвоночника и таза;
- консультация остеофизиатра – для исключения поражения костно-суставной системы туберкулезного генеза;
- консультация травматолога – для решения вопроса об оперативном лечении суставов;
- консультация инфекциониста – для исключения инфекционной этиологии поражения суставов.

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика: отсутствует.

Вторичная профилактика:

- контроль за массой тела
- исключить тяжелые физические перегрузки (бытовых, спортивных, профессиональных).
- ношение ортезов, наколенников.

Мониторинг состояния пациента:

- диспансерное наблюдение 1-2 раза в год;
- при прогрессирующем течении - консультация травматологов (для решения вопроса необходимости хирургической коррекции).

Индикаторы эффективности лечения:

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

Показания для плановой госпитализации:

- выраженный болевой синдром;
- стойкий рецидивирующий реактивный синовит.

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Источники и литература:

- I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016
- II. 1) Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
- 2) Bruyere O., Cooper C. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally. – A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)/Seminars in Arthritis and Rheumatism.-2014.-P.2-11.
- 3) Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration.- Bhaia N., Emberson J. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta – analyses of individual participant data from randomized trials// Lancet.- 2013.- Vol. 382.- P.769-79.

4) Bannuru R.R., Vaysbrot E.E. et al. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // Seminars in Arthritis and Rheumatism.-2013.-Vol. 43.-P.593-9.

5) Loeser R.F., Goldring S.R. et al. Osteoarthritis – a disease of the joint as an organ // Arthritis and Rheumatism.-2012.-Vol. 64.-P.1697 – 707. 6) McAlindon T.E., Bannuru R.R. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis //Osteoarthritis Cartilage.-2014.-Vol.22.- P.363-88.

7) Ревматология, Подредакцией Шостак, 2012г. 8) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с английского/ Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.

9) Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. - 711 с.

10) Боли в суставах. Дифференциальная диагностика, Филоненко С.П., Якушин С.С., 2010г. 11) Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб: СпецЛит, 2009г. 192 с.

12) Остеоартроз (серия «Библиотека врача специалиста»)
<http://www.geotar.ru/catalog/litprakt/revmat/4076>, Г.П.Котельников, Ю.В.Ларцев, 2009г.

13) Ревматология. Клинические лекции. Под редакцией профессора В.В. Бадокина. 2014г

14) Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход. П.М. Хили, Э.Дж. Джекобсон. Бином, Москва, 2003.

15) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под редакцией В.А. Насоновой, Е.Л.Насонова. Литтерра, Москва, 2003.

Остеопороз (ОП) – это прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением структуры (микроархитектоники) костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску возникновения переломов.

Таблица 8 – Классификация остеопороза по МКБ-10:

Код	МКБ-10
M80	Остеопороз с патологическим переломом
M80.0-	Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом
M80.9	Остеопороз с патологическим переломом после удаления яичников Остеопороз с патологическим переломом, вызванным обездвиженностью Постхирургический остеопороз с патологическим переломом, вызванным нарушением всасывания в кишечнике Лекарственный остеопороз с патологическим переломом

	Идиопатический остеопороз с патологическим переломом Другой остеопороз с патологическим переломом Остеопороз с патологическим переломом неуточненный
M81	Остеопороз без патологического перелома
M81.0- M81.9	Постменопаузальный остеопороз Остеопороз после удаления яичников Остеопороз, вызванный обездвиженностью Постхирургический остеопороз, вызванный нарушением всасывания в кишечнике Лекарственный остеопороз Идиопатический остеопороз Локализованный остеопороз (Лекена) Другие остеопорозы Остеопороз неуточненный
M82	Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках
M82.0	Остеопороз при множественном миеломатозе (C90.0+)
M82.1	Остеопороз при эндокринных нарушениях (E00-E34+)
M82.8	Остеопороз при других болезнях, классифицированных в других рубриках

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, эндокринологи, акушеры-гинекологи, травматологи-ортопеды.

Категория пациентов: взрослые.

КЛАССИФИКАЦИЯ:

- Первичный ОП;
- Вторичный ОП.

Первичный ОП:

- Постменопаузальный ОП (1-го типа);
- Сенильный ОП (2-го типа);
- Ювенильный ОП;
- Идиопатический ОП.

Вторичный ОП:

Заболевания эндокринной системы:

- Эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко – Кушинга);
- Тиреотоксикоз;
- Гипогонадизм;
- Гиперпаратиреоз;
- Сахарный диабет (инсулинов зависимый I типа);
- Гипопитуитаризм, полигlandулярная эндокринная недостаточность.

Ревматические заболевания:

- Ревматоидный артрит;
- Системная красная волчанка;
- Анкилозирующий спондилоартрит.

Заболевания органов пищеварения:

- Резектированный желудок;
- Мальабсорбция;
- Хронические заболевания печени.

Заболевания почек:

- Хроническая почечная недостаточность;
- Почечный канальцевый ацидоз;
- Синдром Фанкони.

Заболевания крови:

- Миеломная болезнь;
- Талассемия;
- Системный мастицитоз;
- Лейкозы и лимфомы.

Другие заболевания и состояния:

- Иммобилизация;
- Овариоэктомия;
- Хронические обструктивные заболевания легких;
- Алкоголизм;
- Нервная анорексия;
- Нарушения питания;
- Трансплантація органов.

Генетические нарушения:

- Несовершенный остеогенез;
- Синдром Марфана;
- Синдром Элерса-Данло;
- Гомоцистинурия и лизинурия.

ДИАГНОСТИКА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: При ОП нет характерной ранней клинической симптоматики. Единственным клиническим проявлением являются его осложнения – низкоэнергетические переломы, то есть переломы, произошедшие при такой травме, при которой здоровая кость осталась бы целостной. Соответственно боли появляются только при клинически манифестном ОП с переломами костей периферического скелета и/или позвонков.

Целью обследования пациента на амбулаторном этапе является: выявление факторов риска ОП, факторов риска падений, клинических признаков переломов костей, перенесенных при минимальной травме или спонтанных, в том числе позвонков, а также возможных причин вторичного ОП.

Жалобы при остеопоротических переломах позвонков:

· боль в спине: начало боли – от постепенной до внезапной, интенсивность – от минимальной до выраженной, может быть разной

у одного и того же пациента в разные промежутки времени, эпизодическая или постоянная, связанная либо с неловким движением, либо с поднятием тяжести, не купируется приемом НПВП;

- уменьшение роста;
- чувство усталости в спине после вынужденного пребывания в одном положении или ходьбы;
- «ощущение тяжести» между лопатками;
- необходимость многократного отдыха в течение дня, желательно в положении лежа;
- при свежем переломе тела позвонка: острая боль, иррадиирующая по типу корешковой боли в грудную клетку, брюшную полость или бедро, резко ограничивающая движения, усиливающаяся при минимальных движениях, с продолжительностью 1-2 недели, затем с постепенным стиханием в течение 2-3 месяцев.

Жалобы при переломах других локализаций:

- выраженная, острые боли в месте перелома;
- отек мягких тканей, кровоизлияние над местом перелома;
- нарушение функции поврежденного отдела скелета;
- деформация конечности;
- локальная болезненность при надавливании;
- снижение трудоспособности и способности к самообслуживанию.

Анамнез: необходимо уточнить факторы риска развития ОП и переломов, а также факторы риска падений.

Таблица 9 - Основные факторы риска ОП и переломов костей:

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
Системный прием ГК более трех месяцев (A)	Возраст старше 65 лет (A)
Табакокурение (A)	Женский пол (A)
Недостаточное потребление кальция (A)	Белая (европеоидная) раса (B)
Дефицит витамина D (A)	Предшествующие переломы (A)
Злоупотребление алкоголем (A)	Низкая МПК (A)
Низкая физическая активность (B)	Склонность к падениям (A)
Длительная иммобилизация (B)	Наследственность (семейный анамнез остеопороза) (A)
	Гипогонадизм у мужчин и женщин* (A)
	Снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации (B)
	ИМТ <20 кг/м ² и/или вес менее 57кг (A)

Физикальное обследование: Потеря роста на 2 см и более за 1-3 года или на 4 см и более по сравнению с возрастом в 25 лет (отражает снижение высоты позвонков при компрессии). Расстояние между затылком и стеной при измерении роста составляет более 5 см (отражает грудной кифоз). Расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости

составляет ширину 2-х пальцев и менее (отражает укорочение позвоночного столба из-за компрессий позвонков).

Оценка риска падений: Проводится у всех людей старше 65 лет. Риск падений определяется с помощью теста «Встань и иди»: встать со стула, пройти 3метра и вернуться обратно (В). Время выполнения теста более 10 секунд свидетельствует о повышенном риске падений. Кроме того, косвенными свидетельствами повышения риска падений являются следующие (D); невозможность пройти без остановки 100метров; невозможность подняться со стула без опоры на руки; частые падения в анамнезе.

Лабораторные исследования:

- Общий клинический анализ крови (при постановке диагноза);
- Кальций и фосфор сыворотки крови (при постановке диагноза и перед началом патогенетической терапии, контроль 1 раз в год);
- Общая щелочная фосфатаза (при постановке диагноза и перед началом патогенетической терапии, контроль 1 раз в год);
- Клиренс креатинина (перед началом патогенетической терапии, а также у всех лиц старше 65 лет для оценки риска падения);
- Общий белок и фракции электрофорезом у больных с переломом позвонка;
- Уровень 25(OH) D3 в сыворотке крови (для исключения дефицита витамина D);
- Остеокальцин (перед началом патогенетической терапии).

Инструментальные исследования:

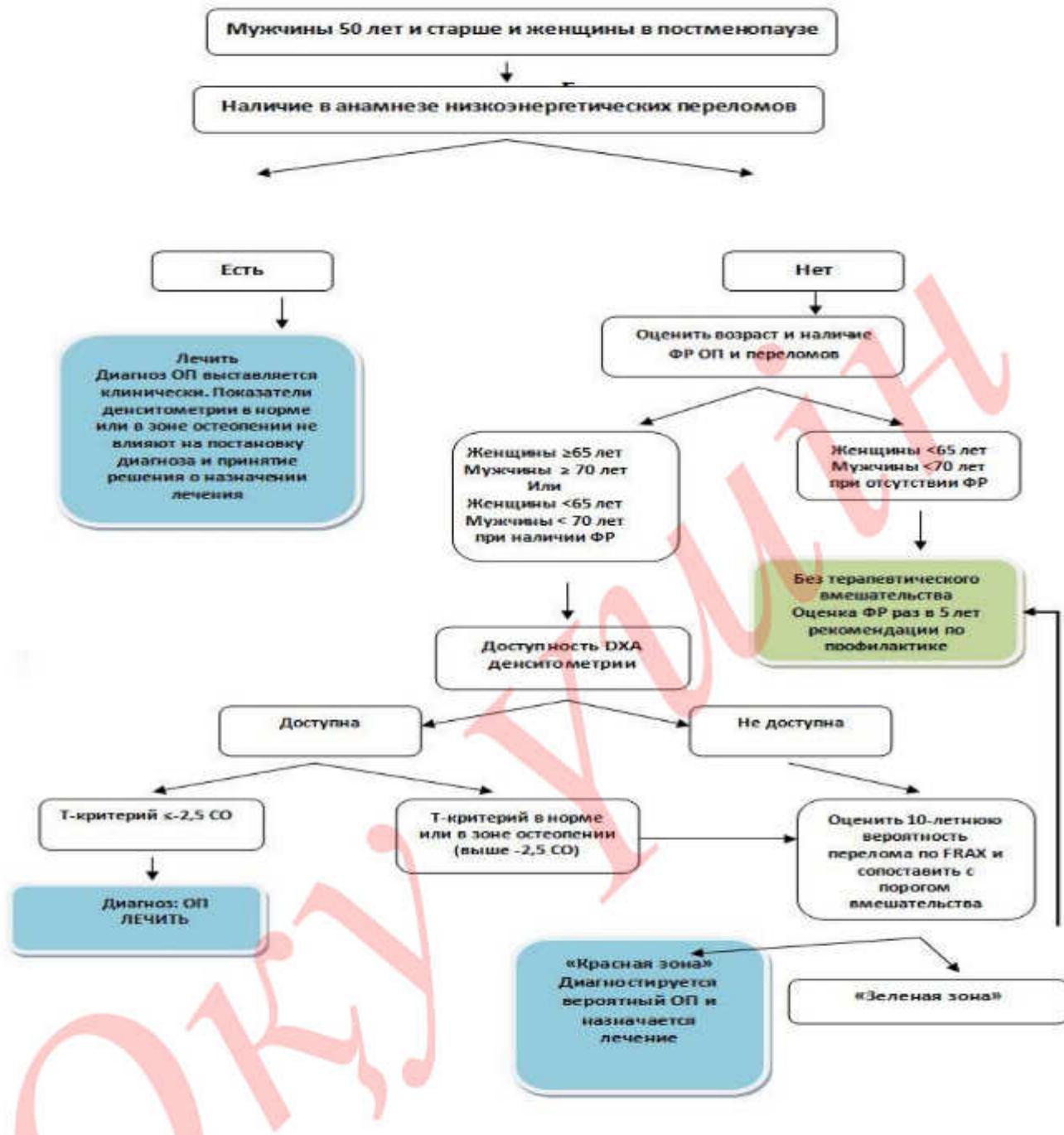
- Рентгенологическое обследование грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции при наличии клинических проявлений остеопоротических переломов позвонков;
- Рентгеновская двуэнергетическая денситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра (по показаниям);
- Количественная ультрасонометрия (при отсутствии рентгеновского денситометра).

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Немедикаментозная терапия ОП:

- ходьба и физические упражнения (упражнения с нагрузкой весом тела, силовые упражнения и тренировка равновесия) (УД – В);
- прыжки и бег противопоказаны (УД – D);
- коррекция питания (продукты, богатые кальцием) (УД – D);
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем (УД – D);
- ношение жестких и полужестких корсетов для снижения выраженности болевого синдрома после перелома позвонка (УД – А). Длительное ношение корсета может привести к слабости мышц спины и, как следствие, к плохим отдаленным результатам (УД – D);

Рисунок 3 - Алгоритм оказания помощи больным и группам риска ОП



- постоянное ношение протекторов бедра пациентами, имеющими высокий риск развития перелома проксимального отдела бедра и имеющими факторы риска падений (УД – В);
- у пациентов с ОП переломом позвонка и хронической болью в спине возможно применение кифопластики и вертеброплатики для уменьшения болевого синдрома, коррекции осанки и уменьшения риска последующих переломов (УД – С);
- мануальная терапия при остеопорозе позвоночника противопоказана в связи с высоким риском переломов позвонков (УД – Д);
- при высоком риске падений – мероприятия, направленные на снижение риска падений (УД – Д);

- лечение сопутствующих заболеваний;
- коррекция зрения;
- коррекция принимаемых медикаментов;
- оценка и изменение домашней обстановки (сделать её более безопасной);
- обучение правильному стереотипу движений;
- пользование тростью;
- устойчивая обувь на низком каблуке;
- физические упражнения на координацию и тренировку равновесия.

Медикаментозное лечение пациентов с ОП

Главная цель лечения ОП – снизить риск низкоэнергетических переломов (при минимальной травме или спонтанных), поэтому в терапии ОП могут использоваться только препараты, клиническая эффективность которых в отношении снижения риска переломов доказана в длительных многоцентровых клинических испытаниях. Джонсона и Симпсона (воспроизведенные) препараты должны продемонстрировать биоэквивалентность оригинальному препарату. При лечении ОП используются азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота), деносумаб, терипартид и стронция ранелат (А). Выбор препарата зависит от конкретной клинической ситуации (тяжесть остеопороза, наличие противопоказаний к конкретному препарату), а при назначении бисфосфонатов – также и от предпочтительного пути введения (перорально или внутривенно).

Таблица 10 - Дозировки и способы введения препаратов для лечения остеопороза

Препараты	Дозиров ка	Режим и способ введения	Формы остеопороза, при которых используется	Уровень доказательно сти
Бисфосфонаты				
Аллендронова я кислота	Таблетка 70 мг	Внутрь один раз в неделю	Постменопаузальный ОП, ОП у мужчин, Глюкокортикоидный ОП	(УД-1А)
Ибандронова я кислота	Таблетка 150 мг	Внутрь один раз в месяц	Постменопаузальный ОП	(УД-1А)
	3 мг/3мл в шприце	Внутривен но один раз в 3 мес	Постменопаузальный ОП	(УД-1А)
Ризедроновая кислота	Таблетка 35 мг	Внутрь один раз в	Постменопаузальный ОП, Глюкокортикоидный	(УД-1А)

		неделю	ОП	
Золедроновая кислота	Флакон 5 мг/100мл	Внутривенно один раз в год	Постменопаузальный ОП, ОП у мужчин, Глюокортикоидный ОП, Профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости	(УД-1А)

Деносумаб

Деносумаб	60 мг в шприце	Подкожно раз в 6 мес.	Постменопаузальный ОП	(УД-1А)
-----------	----------------	-----------------------	-----------------------	---------

Терипаратид

Терипаратид	2,4мл (1мл - 250мкг) в шприц-ручке (1 доза - 20мкг)	Подкожно раз в день	Тяжелый постменопаузальный ОП, Тяжелый ОП у мужчин	(УД-1А)
-------------	---	---------------------	--	---------

Стронция ранелат

Стронция ранелат	Порошок 2 г/саше	Внутрь раз в день	Тяжелый постменопаузальный ОП, Тяжелый ОП у мужчин	(УД-1А)
------------------	------------------	-------------------	--	---------

Альфакальцидол

Альфакальцидол	Таблетка 0,5 мкг, 1 мкг	Внутрь раз в день	Глюокортикоидный ОП, ОП при снижении клиренса креатинина ниже 65 мл/мин	(УД-В)
----------------	-------------------------	-------------------	---	--------

В комплексной терапии ОП обязательно назначение препаратов кальция и нативного витамина D

Таблица 11- Препараты кальция и нативного витамина D

Препараты	Дозировка	Режим и способ введения	Формы остеопороза, при которых	Уровень доказательности
-----------	-----------	-------------------------	--------------------------------	-------------------------

			используется	
Кальция карбонат 2500 мг, (эквивалентно элементарному кальцию 1000 мг), холекальциферол 22 мкг (800 МЕ витамина Д3)	Жевательная таблетка	Внутрь 1 раз в день	Профилактика ОП, Комплексная терапия ОП	(УД-1А)
Ибандроновая кислота	Таблетка 150 мг	Внутрь один раз в месяц	Постменопаузальный ОП	(УД-1А)
	3 мг/3мл в шприце	Внутривенно один раз в 3 мес	Постменопаузальный ОП	(УД-1А)

Лечение остеопороза у мужчин:

Препаратами первого выбора лечения остеопороза у мужчин являются бисфосфонаты (алендронат, золедроновая кислота) и терипартид. Препарат второго выбора у мужчин с повышенным риском переломов - стронция ранелат:

- Алендронат у мужчин увеличивает МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра и снижает риск переломов позвонков (A);

- Золедроновая кислота у мужчин увеличивает МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости и снижает риск переломов позвонков (A);

- Золедроновая кислота, назначенная после перелома проксимального отдела бедра у мужчин, снижает частоту всех новых клинических переломов и риск летальных исходов независимо от их причины (A);

- Терипартид увеличивает МПК позвоночника и бедренной кости у мужчин с остеопорозом и снижает риск развития переломов тел позвонков (B);

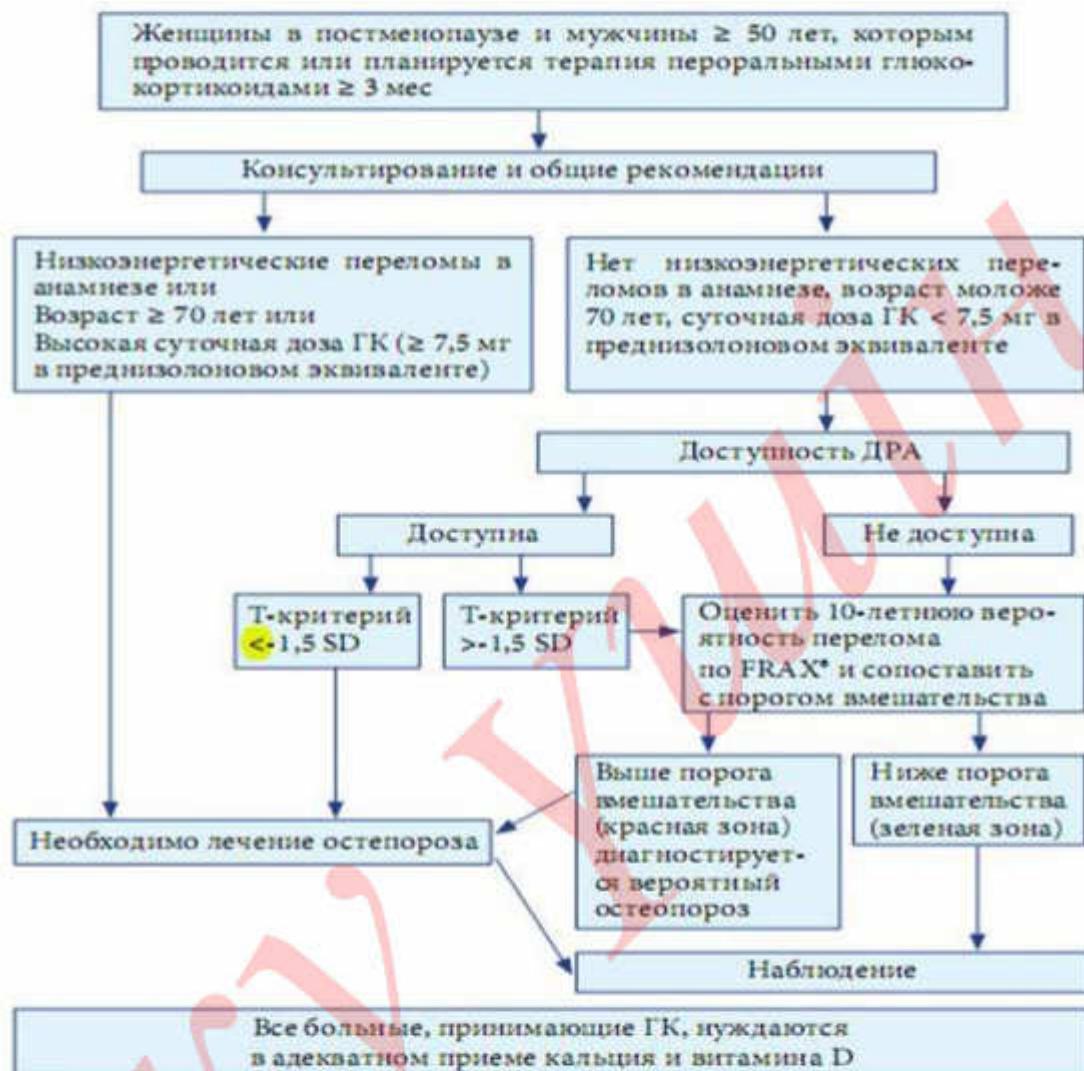
- Стронция ранелат у мужчин увеличивает МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости (A);

Основные принципы лечения и ведения больных с ОП у мужчин не отличается от таковых у женщин с ОП.

Лечение пациентов с глюкокортикоидным (ГК) ОП

Общие рекомендации по ведению больных, принимающих пероральные ГК: Использование минимальных эффективных доз ГК (D); Рассмотреть возможность других способов введения ГК (D).

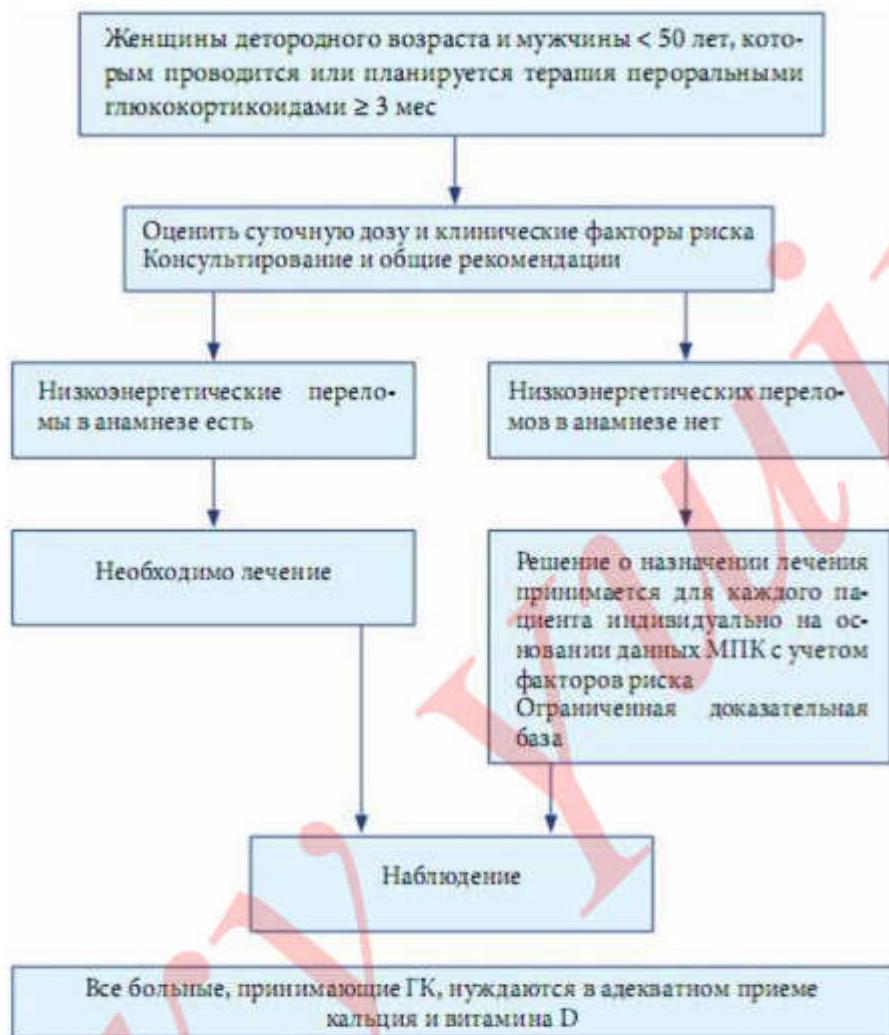
Рисунок 4 - Алгоритм ведения женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше, которым проводится или планируется терапия пероральными глюкокортикоидами в течение 3мес и более



У больных женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше, принимающих пероральные ГК, лечение антиosteопоротическими препаратами проводится как с целью профилактики развития, и так и с целью лечения уже имеющегося ОП и должно начинаться одновременно с назначением ГК на длительный срок (3 мес и более) (УД - А):

- Препаратами первого выбора являются алендронат (УД - А), ризедронат (УД - А), золедроновая кислота (УД - А);
- Препаратором второго выбора является альфакальцидол и кальцитриол (УД - В);
- При отмене глюкокортикоидной терапии возможно прекращение лечения противоosteопоротическими препаратами (УД - Д);
- Если длительная терапия ГК продолжается, лечение остеопороза тоже должно быть продолжено (УД - Д).

Рисунок 5 - Алгоритм ведения женщин детородного возраста и мужчин < 50 лет, которым проводится или планируется терапия пероральными ГК в течение 3 мес и более



Лечение глюкокортикоидного остеопороза у молодых мужчин (< 50 лет) и женщин в пременопаузе (детородного возраста):

- Данные об эффективности фармакологического лечения для этой возрастной группы ограничены, особенно по снижению риска переломов (УД – D);
- Противоостеопоротическая терапия может быть назначена в определенных случаях, особенно при наличии низкоэнергетических переломов в анамнезе (УД – D);
- Бисфосфонаты проникают через плаценту и могут вызвать нежелательное воздействие на кости развивающегося плода, поэтому их следует использовать с осторожностью у пациенток детородного возраста. Пациентка должна быть предупреждена о возможном нежелательном эффекте на плод и информирована о необходимости длительного приема

Алгоритм действий при неотложных ситуациях: нет.

Другие виды лечения: нет.

Показания для консультации специалистов

- Подозрение на вторичный ОП (см. классификацию) или другую костную патологию;
- Трудности в подборе патогенетической терапии при сопутствующей патологии;
- Для проведения ДРА денситометрии (если это требуется по местным условиям).

Профилактические мероприятия:

- с целью профилактики ОП рекомендуются адекватный прием кальция с пищей, и достаточное поступление витамина D (УД – А);
- людям с риском ОП или доказанным дефицитом витамина D должны назначаться добавки витамина D 800 МЕ в сутки. При недостаточном потреблении кальция с пищей необходимы также добавки кальция. Продолжительность приема кальция и витамина D зависит от того, сохраняется ли риск либо дефицит (УД – D);
- активный образ жизни, физические упражнения и отказ от вредных привычек (УД – D);
- женщинам моложе 60 лет в постменопаузе с целью профилактики ОП дополнительно к вышеперечисленному может назначаться заместительная гормональная терапия женскими половыми гормонами (ЗГТ) независимо от наличия климактерических симптомов при условии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений. Вопрос о назначении и длительности ЗГТ решается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учётом противопоказаний и возможного риска осложнений (УД – D);
- с целью профилактики ПМОП у пациенток с остеопенией может применяться золедроновая кислота (УД – В).

Мониторинг состояния пациента оценка эффективности проводимого патогенетического лечения ОП проводится с помощью аксиальной ДРА денситометрии через 1-3 года от начала терапии, но не чаще чем раз в год (УД – D).

- для динамической оценки рекомендуется использовать ДРА аппарат одного и того же производителя (В);
- периферическая ДРА денситометрия не может использоваться для мониторирования эффективности лечения (D);
- лечение эффективно, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне (D);
- продолжающаяся потеря костной массы по денситометрии или новый перелом кости могут свидетельствовать о плохой приверженности пациента рекомендованному лечению (D);

· проведение рентгеноморфометрии позвоночника при подозрении на новые переломы позвонков (D);

· измерение уровней маркеров костного обмена возможно уже через 3 месяца лечения с целью прогноза эффективности лечения Изменение уровня маркеров на 30% и больше (снижение при антирезорбтивной терапии и увеличение при лечении терипартидом) прогнозирует хорошую эффективность лечения (A).

Индикаторы эффективности лечения:

· лечение эффективно, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне (УД – D);

· изменение уровня маркеров на 30% и больше (снижение при антирезорбтивной терапии и увеличение при лечении терипартидом) прогнозирует хорошую эффективность лечения (УД – A).

Показания для плановой госпитализации: нет.

Показания для экстренной госпитализации: ОП переломы, требующие оперативного лечения (D), в травматологические отделения.

Источники и литература

I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016

II. 1) Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

2) Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. - 711 с.

3) Остеопороз. Клинические рекомендации 2-е изд., Л.И.Беневоленская, 2011г. 4) Болезни суставов в практике семейного врача, Г.В.Дзяк, 2005г.

5) Родионова С.С. Гистоморфометрия в диагностике остеопороза /Руководство по остеопорозу/ Под ред. Л.И.-М. Бином, Лаборатория знаний,2003.-524с.

6) Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика остеопороза при ревматических заболеваниях//Консилиум медикум.-2004.- Т.6,№8-С.34-39.

7) Остеопороз. библиотека врача-специалиста. Г.П. Котельников, С. В. Булгакова, изд. "ГЭОТАР-Медиа",2010г.-504с.

8) Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения- В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба - К.: ООО "Катран групп", 2002. - 214 с.

9) Остеопороз + СД: Школа здоровья. О.М.Лесняк, 2008г.

10) Белоусов Ю.Б. - Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2005г.

11) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. Пайл К.,Кеннеди Л. Перевод с англ./под ред.Н.А.Шостак,2011г.

12) Боли в суставах. Дифференциальная диагностика. Филоненко С.П., Якушин С.С., 2010. 13) Ревматология.под ред.Н.А.Шостак, 2012г.

14) Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, 2008.

15) American Association of clinical endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis). Endocrine practice Vol 16, Nov/Dec 2010.

16) Остеопороз/подред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневоленской.- 2еизд., перераб. иодоп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 5-9 с.- (серия «Клинические рекомендации»).

17) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. JA Kanis et al. Osteoporosis Int. 2013 Jan;24(1):23-57.

18) Материалы сайта Международной Ассоциации Остеопороза: <http://www.iofbonehealth.org/epidemiology>.

19) Kanis JA et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15268886> \о "Bone. 2004 Aug;35(2):375-82. 20) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2013 Issue, Version 1 Release Date: May, 2013 <http://nof.org/hcp/clinicians-guide>.

ПОДАГРА (M10)

Подагра - гетерогенное по происхождению, обусловленное внешнестрдовыми и/или генетическими факторами, системное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия или мочевой кислоты и формированием тофусов.

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9

Код	МКБ-10	Код	МКБ-9
M 10	Подагра	-	-
M 10.0	Идиопатическая подагра	-	-
M 10.1	Свинцовая подагра	-	-
M 10.2	Лекарственная подагра	-	-
M 10.3	Подагра, обусловленная нарушением почечной функции	-	-
M 10.4	Другая вторичная подагра	-	-
M 10.9	Подагра неуточненная	-	-

Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, нефрологи, хирурги.

Категория пациентов: взрослые.

Классификация:

По патогенезу:

- первичная;
- вторичная;
- почечная;
- лекарственная;

- свинцовая.

По клиническим проявлениям болезни и дальнейшему прогрессированию:

- Острый подагрический артрит.
- Межприступная («интервальная») подагра и рецидивирующий подагрический артрит.
- Хроническая тофусная подагра.

По течению: легкое, средней тяжести и тяжелое.

Легкое: приступы артрита повторяются не чаще 2 раз в год, захватывают не более 2-х суставов, тофусы отсутствуют или единичные, внутренние органы не поражены.

Тяжелое: приступы более 5 раз в год, множественные поражения суставов с костно-суставной деструкцией, тофусы, нефропатия.

Средней тяжести: занимает промежуточное положение.

Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата:

I – трудоспособность сохранена;

II – трудоспособность нарушена, способность к самообслуживанию сохранена;

III - утрачена способность к самообслуживанию.

Факторы риска: ожирение; артериальная гипертензия; инсулинорезистентность, прием лекарств (диуретики); избыточное употребление пива и алкогольных напитков; генетические дефекты, приводящие к гиперпродукции уратов; другие сопутствующие болезни.

ДИАГНОСТИКА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Диагностические критерии:

Жалобы:

· Внезапное начало, быстрое нарастание интенсивных болей, как правило, в одном суставе, чаще в I ПФС стопы

· Выраженность локальных признаков воспаления в суставе: гиперемия кожи, пипухлость и нарушение функции поражённого сустава.

· Чаще развивается в ночное время или ранние утренние часы, длительность атаки без лечения варьирует от 1 до 10 дней.

· Наличие общих признаков воспаления: повышение температуры, слабость.

Анамнез: Острый подагрический артрит может быть спровоцирован приёмом алкоголя, погрешностями в диете, травмой, переохлаждением, хирургическими процедурами, посещением сауны, обострением сопутствующих заболеваний, приемом лекарственных препаратов (диуретиков).

Физикальное обследование:

Суставной синдром:

· первая подагрическая атака проявляется поражением первого плюснефалангового сустава (I ПФС) стопы (характерна для 90% больных),

но могут вовлекаться локтевые, коленные и другие суставы стопы, а также суставы кистей;

- гиперемия кожи, припухлость, резкое нарушение функции пораженного сустава;

- общими признаками воспаления: повышенной температурой, слабостью, ознобом;

Особенности подагрического артрита в зависимости от пола и возраста:

- у мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца;

- у женщин в начале заболевания чаще развивается олиго- или полиартрит (связано с тем, что у женщин подагра развивается в более пожилом возрасте), чаще поражаются суставы кистей;

- у лиц пожилого возраста чаще наблюдается полиартрикулярный вариант начала подагрического артрита: поражение суставов верхних конечностей (включая мелкие суставы кистей).

Особенности течения подагрического артрита в зависимости от стадии:

- При остром подагрическом артите - полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами. Без лечения наблюдаются учащение атак, более затяжное течение, вовлечение в процесс новых суставов.

- Межприступная («интервальная») подагра и рецидивирующий подагрический артрит - характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, учащение и удлинение приступов артрита, то есть переход в хроническое течение болезни.

- Хроническая тофусная подагра - стойкий хронический артрит, тофусы (часто множественные), поражения почек.

Тофусы: подкожно или внутрикожно в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях, ушных раковинах, внутрикостно, могут образовываться практически в любых участках тела и во внутренних органах. Иногда с изъязвлением кожи и выделением содержимого в виде пастообразной белой массы, содержащей кристаллы МУН.

Поражение почек:

- мочекаменная болезнь;
- хроническая уратная (подагрическая) нефропатия;
- острые почечные недостаточности.

Осложнения, связанные с сопутствующей патологией:

- ожирение;
- сахарный диабет;
- артериальная гипертензия;
- гиперлипидемия, особенно гипертриглицеридемия;
- атеросклеротическое поражение сосудов.

Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови - нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ;

· Общий анализ мочи - стойко кислая рН мочи (5,0), протеинурия, гематурия, снижение относительной плотности мочи, кристаллурия (ураты и др.);

· Биохимические исследования крови - повышение уровня мочевой кислоты в крови – гиперурикемия (у мужчин – более 0,42 ммоль/л (более 7 мг/дл), у женщин - более 0,36 ммоль/л), но в острый период возможна нормоурикемия, дислипидемия (гиперхолестеринемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП и триглицеридов) - при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии; гипергликемия – при нарушениях углеводного обмена; повышение уровня креатинина – при наличии подагрической нефропатии.

· СРБ – положительный;

· Повышенная суточная экскреция мочевой кислоты с мочой – гиперурикозурия (более 1100 мг/сут), может быть снижена из-за нарушения функции почек;

· Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости, содержимого тофусов или других тканей – обнаружение кристаллов МУН иглообразной формы с отрицательным двойным преломлением луча.

Инструментальные исследования:

· Р-графия пораженных суставов: симптом «пробойника»-типичный, по поздний рентгенологический критерий, в начале болезни могут быть неспецифические признаки - сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности, субкортикальные кисты;

· УЗИ почек - наличие конкрементов различных размеров, коралловидный нефrolитиаз.

Рисунок 6 - Диагностический алгоритм при подагре:



Перечень основных диагностических мероприятий:

Лабораторные исследования: ОАК;ОАМ; биохимический анализ крови: общий белок, креатинин, калий, натрий; АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин, глюкоза, мочевая кислота, СРБ; РФ; коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, проведение этианолового теста); микрореакция; кал на гельминты и простейшие; подсчет СКФ по формуле Cockcroft-Gault;

- УЗИ органов брюшной полости и почек;
- рентгенография стоп в прямой проекции;
- ЭКГ;
- диагностическое исследование синовиальной жидкости.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- БАК (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, триглицериды);
- тест на толерантность к глюкозе;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- анализ мочи по Зимницкому;
- определение суточной протеинурии в моче;

- определение суточной экскреции мочевой кислоты в моче;
- обнаружение скрытой крови в кале;
- ЭхоКГ – при поражении сердца;
- ФГДС для исключение язвенных поражений желудка и опухолевых процессов;
- биопсия тофусов с диагностической целью.

Таблица 12 - Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Ревматоидный артрит (РА)	Поражение мелких суставов стоп	Рентген кистей и стоп РФ, АЦЦП, мочевая кислота Исследование синовиальной жидкости	Суставной синдром носит симметричный характер, преимущественно поражаются мелкие суставы кистей и стоп. У 20% больных обнаруживают подкожные ревматоидные узелки.
Септический артрит	Боль и припухлость пораженного сустава	Исследование синовиальной жидкости УЗИ сустава	Лихорадка, выраженная болезненность сустава при пальпации. Обычно выявляют источник инфекции (кожа, легкие). Септический артрит чаще возникает в уже измененных суставах.
Реактивный артрит (РеА)	воспаление пальцев стоп (дактилит)	Рентгенография суставов, мочевая кислота, ИФА на мочеполовые инфекции Рентгенография илеосакральных сочленений. HLA-B27.	Заболеваемость лиц молодого возраста (до 30-40 лет), взаимосвязь развития артрита с предшествующей диареей, конъюнктивитом, уретритом, асимметричность
Остеоартрит (OA)	Боль, припухлость и ограничение движений	Рентгенография суставов УЗИ суставов	Нет признаков острого воспаления. Возможно обострение симптомов

	пораженного сустава, чаще крупные суставы		поражения суставов после нагрузки.
Саркоидоз	Наличие периартикулярно расположенных кожных и подкожных саркоидных гранулом.	Рентгенография суставов МРТ или КТ суставов Рентгенография ОГК	Характерно поражение голеностопных суставов, иногда сопровождается узловатой эритемой или подкожными узелками. Паротит, поражение легких характерны для саркоидоза.
Псевдоподагра	Боль, припухлость и ограничение движений пораженного сустава, чаще крупные суставы, поражение одного сустава	Рентгенография суставов Исследование синовиальной жидкости УЗИ сустава	Чаще болеют женщины пожилого возраста, у лиц старше 75 лет, рецидивирующее течение с атаками острого артрита

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Тактика лечения: пациенты получает амбулаторное лечение при минимальной степени активности болезни.

Цели лечения:

- быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита;
- предупреждение прогрессирования заболевания (предотвращение рецидивов артрита и развития осложнений);
- профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

Немедикаментозное лечение:

- Обучение больного правильному образу жизни (уменьшение веса тела при ожирении, диета, уменьшение приема алкоголя, особенно пива) - ключевой аспект лечения.
- На период острого артрита необходимы покой и холод на область пораженного сустава.
 - Устранение факторов риска обострения артрита.
 - Выявление и лечение сопутствующих заболеваний (гиперлипидемии, гипертензии, гипергликемии, ожирения, ИБС) в каждом конкретном случае.

ДИЕТА

Показано ограничение пуринов, низкокалорийная диета, обильное щелочное питье до 2-3 л/сут, исключение этанолсодержащих напитков, особенно пива, ограничение углеводов и с включением в рацион полиненасыщенных жирных кислот.

Медикаментозное лечение:

Тактика лечения острого подагрического артрита и осложнений, связанных с гиперурикемией, различны.

Лечение острого подагрического артрита:

· Для купирования острого приступа подагры используют НПВП, колхиции, глюкокортикоиды (ГК) локально и системно.

· Лечение следует начинать как можно раньше, предпочтительней в течение 24 ч от начала артрита.

· Лечение должно быть продолжено до полного купирования воспалительных явлений в суставе.

У пациентов, имеющих кардиоваскулярные факторы риска, не рекомендуется применять специфические ингибиторы ЦОГ-2 из-за увеличения риска сосудистых осложнений.

Антигиперурикемическая терапия

Антигиперурикемическая терапия эффективно предотвращает рецидивы подагрического артрита и развитие осложнений, связанных с неконтролируемой гиперурикемией. Данная терапия основана на комбинировании немедикаментозных (диета, отказ от приема алкоголя) и медикаментозных (ингибитор ксантинооксидазы – аллопуринол, фебаксостат и урикоурические препараты) методов лечения. Целевой уровень мочевой кислоты ниже 0,36 ммоль/л (6 мг/дл).

Аллопуринол – эффективное средство для долгосрочного медикаментозного лечения у больных с хронической подагрой. Лечение аллопуринолом до окончания приступа артрита начинать не следует. Для профилактики острых приступов артрита и тяжёлых побочных реакций терапию аллопуринолом начинают с небольшой дозы (100 мг/сут) и постепенно увеличивают через каждые 2-4 нед до достижения нормоурикемии. Режим дозирования аллопуринола устанавливают индивидуально, под контролем динамики мочевой кислоты в крови с учетом функциональной способности почек. При наличии почечной недостаточности (снижении клиренса менее 30 мл/мин) доза должна быть подвергнута коррекции. При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к исходному в течение 3-4 дней. Лечение аллопуринолом сопряжено с развитием побочных эффектов (иногда тяжёлых -5%) и должно проводиться под строгим контролем.

Фебаксостат - рекомендуемая доза 80мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Если концентрация МК превышает 6 мг/дл после 2-4 недель лечения, доза препарата может быть повышенна до 120 мг 1 раз в сутки. При применении фебаксостата у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется. Длительность профилактики приступов подагры составляет не менее 6

месяцев.

Урикозурические препараты (бенемид, антуран, бенетазон и др.) при нефролитиазе противопоказаны. Бензбромарон может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью у некоторых больных, но требует контроля в связи с риском гепатотоксичности.

Другие урикозурические препараты:

Лозартан и *фенофибрят* имеют умеренный урикозурический эффект, что позволяет их применять у больных резистентных или плохо переносящих аллопуринол или урикозурики, при наличии гипертензии или МС.

Таблица 12 - Перечень основных и дополнительных лекарственных средств:

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Глюкокортикоиды						
Преднизолон	Синтетический ГКС	внутрь	5 мг	25-30 мг/сут в 2-3 приема	курсами	УД – А
Метилпреднизолон	Синтетический ГКС	внутрь	4 мг	20-24 мг/сут в 2 -3 приема	курсами	УД – А
Бетаметазон	Синтетический ГКС	в/м, в/с	1 мл	1 раз	При необходимости, по показаниям	УД – С
Средство влияющие на обмен мочевой кислоты						
Колхицин	Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутрь	1 мг	1-й день – 3 мг (по 1 мг 3 раза в день), 2-й день-2 мг (по 1 мг 2 раза в день), затем по 1 мг/сут.	Курсами	УД – А

Аллопуринол	Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутрь	100 мг	2-3 раза в день	Длительно	УД – А
Фебуксостат	Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутрь	80 мг	1 раз в день	Длительно	УД – В

Нестероидно-противовоспалительная терапия

Диклофенак	Производный фенилуксусной кислоты	Внутрь	25-50 мг;	2-3 в день	Курсами	УД – А
Диклофенак	Производный фенилуксусной кислоты	в/м	3 мл/75 мг	1-2 в день	Курсами	УД – А
Ацеклофенак	Производный фенилуксусной кислоты	Внутрь	100 мг	2 в день	Курсами	УД – В
Эторикоксиб	Селективный ингибитор ЦОГ-2.	Внутрь	90 - 120мг	1 в день	Курсами	УД – А
Лорноксикам	Неселективный ингибитор ЦОГ	в/в, в/м	8-16 мг	1 в день	Курсами	УД – Д
Мелоксикам	Производное окси кама, селективный ингибитор ЦОГ-2	Внутрь	7,5-15мг	1 в день	Курсами	УД – А
Мелоксикам	производное окси кама, селективный ингибитор ЦОГ-2	в/м	1мл	1 в день	Курсами	УД – А
Кетопрофен	Производноепропионовой кислоты	Внутрь	100мг	2-3 раза в день	Курсами	УД – А
Кеторолак	Производный уксусной кислоты	в/м	10-30 мг	3-4 раза в день	Курсами	УД – А

Дополнительные средства						
Лекарственное средство (международное)	Фармакологические группы	Способ введен	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса	Уровень доказательности

непатентованное название)		ия			лечени я	
лозартан	Антагонист рецепторов ангиотензина II	внутрь	50 мг	1-2 раза в день	Длитель но	УД -В

Показания для консультации специалистов:

- консультация нефролога - для коррекции лечения при развитии подагрической нефропатии;
- консультация кардиолога - для определения тактики лечения при наличии патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма, коронарные синдромы);
- консультация эндокринолога - сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение;
- консультация уролога - при развитии приступов мочекаменной болезни, ассоциированной с подагрой;
- консультация хирурга – при вскрытии тофусов.

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика: отсутствует.

Вторичная профилактика:

Изменить образ жизни (отказ от алкоголя, снижение массы тела при ожирении, соблюдение диеты). Выявлять сопутствующие заболевания и кардиоваскулярные факторы риска (гиперлипидемия, гипергликемия, ожирение, курение), своевременно их корректируя. Для профилактики острых приступов артрита – прием урикодепрессивных препаратов (аллопуринол 50-100мг/сут, урисан-растительный препарат) под контролем уровня мочевой кислоты (ниже 0,36ммоль/л).

Мониторинг состояния пациента:

- Диспансерный осмотр каждые 3-6 месяца;
- Определение уровня мочевой кислоты: в начале лечения – каждые 2-4 нед, в последующем - каждые 6 мес;
- Биохимическое исследование (АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, креатинин) на фоне антигиперурикемической терапии: в начале лечения - каждые 3 нед, затем каждые 6 мес;
- Консультации узких специалистов (при необходимости): ревматолога, нефролога, кардиолога, эндокринолога, уролога, хирурга.

Индикаторы эффективности лечения:

- снижение концентрации мочевой кислоты до достижения нормоурикемии;
- снижение потребности в НПВП, колхицине и ГК;
- снижение частоты подагрических атак, ведущих к потере трудоспособности, рассасывание тофусов.

Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации
Показания для плановой госпитализации:

· Необходимость верификации диагноза в сложных диагностических случаях, требующих углубленного обследования.

· Затянувшийся приступ подагрического артрита, неэффективность НПВП.

· Подбор антигиперурикемической терапии у пациентов с рецидивирующим течением подагрических атак (при невозможности коррекции лечения на амбулаторном этапе) с учетом сопутствующей патологии.

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Источники и литература

- I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016
- II. 1) Ревматология. Под ред. Н.А.Шостак, 2012г.
- 2) Ревматические заболевания. Под ред. Дж.Х.Клиппела, Дж.Х.Стоуна, Л.Дж.Кроффорд, П.Х.Уайт, 2012г.
- 3) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. /Под ред. Н.А.Шостак, 2011г.
- 4) Ревматология: Клинические рекомендации /Под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
- 5) Клинические рекомендации. Ревматология. 2-е издание. Под ред. Е.Л.Насонова, 2010г.
- 6) Ревматология: национальное руководство/Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010 г. - 711 с.
- 7) Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей /Под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб: Спец. Лит., 2009г. 192 с.
- 8) Восстановительное лечение при повреждениях опорно-двигательного аппарата, В.А.Епифанов, А.В.Епифанов, ISBN 978-5-87317-570-3; 2009 г.
- 9) Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
- 10) Мазуров В.И. - Клиническая ревматология, 2008.
- 11) Подагра, А.Н.Максудова, 2008г. 12) Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, 2008. 13) Подагра, М.Ж.Ужегов, 2007г. 14) Белоусов Ю.Б. - Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2005г.

- 15) Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход. П.М. Хили, Э.Дж. Джекобсон. Бином, Москва, 2003.
- 16) Ревматические болезни, номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения.- В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба - К.: ООО "Катрангруп", 2002. - 214 с.
- 17) Krishnan E. Chronic kidney disease and the risk for incident gout among middle men //Arthritis Rheum. - 2013 Dec. – Vol.65 (12). – P. 3271-3278.
- 18) А. В. Щербак, Л. В. Козловская, И. Н. Бобкова и др. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек // Терапевтический архив. - 2013. - №6.- С. 100-104.
- 19) М.С. Елисеев Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры //Научно-практическая ревматология. – 2014. - 52 (№2). – С. 141-146.
- 20) И.С.Денисов, М.С.Елисеев, В.Г.Барскова Исходы подагры. Обзор литературы. Часть I. Эпидемиология подагры, факторы риска. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре // Научно-практическая ревматология. – 2013. - 51 (№5). - С. 569-573.
- 21) И.С. Денисов, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре // Научно-практическая ревматология. – 2013. - 51 (№6). – С. 703-710.
- 22) Барскова В.Г. Диагностика и лечение подагры. Мет. Рекомендации. Москва, 2009. - 24с.
- 23) В.В. Цурко, М.Е. Елисеев, П.А. Воробьев Особенности течения подагры в пожилом возрасте // Тер.архив. – 2014. - №5. – С. 50-55.
- 24) Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Мотин П.И. и др. Метафилактика у больных подагрой, осложненной уrolитиазом и нефропатией // Клиническая нефрология. – 2013. - №2. – Р. 30-33.
- 25) Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А., Барскова В.Г. Клинические особенности подагры у женщин //Научно-практическая ревматология. – 2014. - 52 (2). – С. 178-182.
- 26) Хабижанова В.Б. Подагрическая нефропатия: монография. – Алматы, 2015. – 168 с.
- 27) A-K Tausche, M reuss-Borst, U Koch Urate lowering therapy with febuxostat in daily practice – a multicenter, open-label, prospective observational study //International Journal of Rheumatology. 2014 article ID 123105
- 28) //http: dx.doi.org/10.1155/2014/123105
- 29) Федеральные клинические рекомендации по подагре / Под ред. Е.Л. Насонова, 2014.

30) P Richette, M Doherty, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout //Annals of the Rheumatic Diseases. July 25, 2016.DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707

31) Казахстанский Национальный формуляр лекарственных средств. www.knf.kz

РЕАКТИВНЫЕ АРТРОПАТИИ (M02)

Реактивные артриты (РеА)— воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позднее чем через 1 месяц) после острой кишечной или урогенитальной инфекции.

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9[1,2,4,6]:

Код	МКБ-10	Код	МКБ-9
M02	Реактивные артрапатии	-	-
M02.0	Артропатия, сопровождающая кишечный шунт	-	-
M02.1	Постдизентерийная артропатия;	-	-
M02.2	Постиммунизационная артропатия;	-	-
M02.3	Болезнь Рейтера;	-	-
M02.8	Другие реактивные артрапатии;	-	-
M02.9	Реактивная артронатия неуточнённая.	-	-

Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи.

Категория пациентов: взрослые.

Классификация

По этиологии:

- постэнтероколитическая (возбудители: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. Typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexnery*).

- урогенитальная (*Chlamidia trachomatis*).

По течению:

- острые (до 6 месяцев);
- затяжные (от 6 мес до 1 года);
- хронические (свыше 1 года).

По степени активности:

- низкая (I);
- средняя (II);
- высокая (III);
- ремиссия (0).

По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС):

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

ДИАГНОСТИКА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Жалобы:

Артрит преимущественно суставов нижних конечностей, развивающийся обычно через месяц после перенесенной триггерной (кишечной или урогенитальной, например, цистита, уретрита или диареи) инфекции, признаки которых к моменту развития артрита могут не выявляться. Могут быть стёртые и бессимптомные формы заболевания (особенно в случае урогенитального хламидиоза у женщин). Часто отмечается повышение температуры тела, чаще субфебрилитет, общая слабость, снижение аппетита, иногда похудание.

Анамнез: незащищенные половые связи, перенесенная диарея.

Физикальное обследование:

Поражение суставов: несимметричный артрит с поражением небольшого числа суставов преимущественно нижних конечностей (общее число воспалённых суставов редко превышает шесть).

Поражение крестцово-подвздошных суставов: (сакроилилит, как правило, односторонний), а также (редко) вышележащих отделов позвоночника (спондилит).

Поражение околосуставных тканей: тендениты, бурситы (ахиллобурситы, подпяточные бурситы), периостит пятых бугров

Изменения кожи и слизистых оболочек: язвенный стоматит, глоссит, кератодермия (подошвенная часть стоп и ладони), ониходистфия (поражение ногтей), эрозивный баланит, цервицит, проктит.

Системные проявления:

- поражение глаз: конъюнктивит, переднийuveит
- поражение почек: протеинурия, пиурия, гломерулонефрит
- поражение сердечно-сосудистой системы (редко): аортит, недостаточность аортального клапана, миокардит, нарушение атриовентрикулярной проводимости

Конституциональные признаки: лихорадка; лимфоаденопатия

Диагностические критерии РeA:

«Большие» критерии

1. Артрит (необходимо наличие 2 из 3 характеристик):

-ассиметричный

-моно-олигоартрит преимущественно нижних конечностей

-поражение суставов нижних конечностей.

2. Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений):

-уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение до 8 нед

-энтерит, предшествующий артриту в течение до 6 нед

«Малый» критерий

Лабораторное подтверждение триггерных инфекций

Определенный РeA:

устанавливают при наличии обоих «больших» критериев и соответствующего «малого» критерия.

Вероятный РeA:

устанавливают при наличии обоих «больших» критериев или при наличии первого «большого» критерия и «малого» критерия.

Лабораторные исследования [1,2,3,5,6,7,8,11]:

· ОАК (специфические изменения отсутствуют; может быть увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз и анемия);

· ОАМ (небольшая пиурия как следствие уретрита (при проведении трёхстаканной пробы изменения преобладают в первой порции мочи); микрогематурия, протеинурия (редко, при гломерулонефrite);

· БАК: АЛТ, АСТ, креатинин, мочевина, глюкоза трансаминазы, общий и прямой билирубин, мочевая кислота (отражают вовлечение в патологический процесс внутренние органы на фоне заболевания и лечения);

· СРБ – положительный;

· Ревмофактор;

· Антистрептолизин – О (повышение титров при стрептококковой инфекции);

· Кровь на бруцеллез;

· ПЦР, ИФА: антитела классов IgM, IgA к инфекционным агентам (к Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolotica, Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis и т.д.) – (при постановке диагноза) верификация этиологического фактора;

· HLA-B27 (обнаруживается примерно у 60—80% больных; у носителей HLA-B27 наблюдаются более тяжёлое течение и склонность к хронизации заболевания);

· кровь на ВИЧ;

· маркеры вирусных гепатитов В и С.

Инструментальные исследования:

· Рентгенография костей таза и тазобедренных суставов с захватом крестцово-подвздошных сочленений - односторонний сакроилиит. Отличительной особенностью является наличие в области зон воспаления и деструкции остеосклероза, костной пролиферации в области красовых эрозий, воспалённых энтеозисов и периостита.

· Рентгенография суставов (приmono-, олигоартрите) - признаки отека мягких тканей вокруг воспаленных суставов и/или энтеозисов, зоны воспаления и деструкции, остеосклероза, костной пролиферации и периостита при хроническом течении возможно сужение суставной щели и развитие костных эрозивных изменений.

· КТ или МРТ суставов и крестцово-подвздошных сочленений - для ранней диагностики спондилита (по показаниям).

Рисунок 7 - Диагностический алгоритм при реактивных артритах:



Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК (развернутый);
- ОАМ;
- БАК (АЛТ, АСТ, общий билирубин, креатинин, мочевина, мочевая кислота);
- СРБ;
- РФ – для дифференциальной диагностики;

- Бактериологическое исследование кала (при энтероколитическом варианте) – для постановки диагноза;
- Бактериологическое исследование мочи (при урогенитальном варианте) – для постановки диагноза;
- HLA-B27;
- Кровь на ВИЧ, маркеры гепатитов В, С – для дифференциальной диагностики при постановке диагноза;
- Рентгенография суставов (при моно-, олигоартрите);
- Рентгенография костей таза и тазобедренных суставов с захватом крестцово-подвздошных сочленений;
- КТ или МРТ–суставов и крестцово-подвздошных сочленений (по показаниям).

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- АСЛО, кровь на бруцеллез;
- ПЦР, ИФА: Антитела классов IgM, IgA к инфекционным агентам (к Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolotica, Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis и т.д.) – (при постановке диагноза) верификация этиологического фактора;
- Исследование синовиальной жидкости – для исключения септического артрита, подагры;
- Обзорная рентгенография ОГК или флюорография;
- ЭКГ, ЭХОКГ;
- Колоноскопия – для дифференциальной диагностики;
- УЗДГ вен нижних конечностей.

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Проводится с инфекционными и постинфекционными артритами, другими заболеваниями из группы серонегативных спондилоартропатий – анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, артриты при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, болезнь Уиппла), а также недифференцированный спондилоартрит и другие более редко встречающиеся заболевания (таблица 1).

Таблица 13 - Клинико-лабораторная характеристика реактивного артрита, ревматоидного артрита и других спондилоартропатий.

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Инфекционные артриты	Поражение суставов	Диагностическая пункция сустава, УЗИ сустава	Наличие септического очага, нейтрофилы и лейкоциты в пунктате синовиальной

			жидкости.
Ревматоидный артрит	Поражение суставов	РФ, АЦЦП, рентгенография суставов кистей.	Симметричный артрит суставов кистей, утренняя скованность. На рентгенограмме кистей; эпифизарный остеопороз, сужение суставной щели, узуры
Подагра	Поражение суставов	Анализ крови на мочевую кислоту	Преимущественно мужчины, наличие острого артрита (чаще всегоmonoартрит I плюснефалангового сустава стопы) в анамнезе, гиперурикемия.
Анкилозирующий спондилит	Поражение суставов при периферической форме	Рентгенография, МРТ илеосакральных сочленений	Отсутствие связи с инфекцией, постепенное начало болезни, наличие утренней скованности, 2 х сторонний сакроилиит.

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Немедикаментозное лечение:

- избегать факторов, которые потенциально могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, курение и приём алкоголя);
- сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи;
- лечебная физкультура;
- физиотерапия: тепловые или холодовые процедуры, ультразвук, лазеротерапия (при умеренной активности РeA);
- санаторно-курортное лечение (в стадии ремиссии).

Медикаментозное лечение

- Ведение пациента с РeA должно основываться на общих решениях между информированным пациентом и его врачом.
- При хламидийном РeA - курс антимикробной терапия составляет 28-30 дней; при энтероколитическом – до 10 дней.

- Обязательно обследование и лечение полового партнера при хламидийном РeA.

Таблица 14 - Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Антибактериальные препараты						
Азитромицин	Макролид	Внутрь	500 мг	2 раза в сутки	от 10 до 30 дней	УД-А
Доксициклин	Тетрациклины	внутрь	100 мг	2 раза в сутки	от 10 до 30 дней	УД-А
Кларитромицин	Макролид	Внутрь	500 мг	2 раза в сутки	от 10 до 30 дней	УД-А
Ципрофлоксацин	Фторхинолон	Внутрь	400 мг	2 раза в сутки	от 10 до 30 дней	УД-В
Фуразолидон	производное нитрофурана	Внутрь	100-150 мг	До 4 раз	от 10 до 30 дней	УД-ГРР
Глюкокортикоидная терапия						
Преднизолон	синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	5 мг	1-3 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД-А
Метилпреднизолон	синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	4 мг	1-3 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД-А
Нестероидно-противовоспалительная терапия						
Диклофенак	Производный уксусной кислоты	Внутрь	75-150 мг	1-3 раза в сутки	1,5-2 месяца	УД-А
Ацеклофенак	Производный уксусной кислоты	Внутрь	100 мг	1-2 раза в сутки	До 1,5-2 месяца	УД-А

Нимесулид	НПВП из класса сульфонамидов	Внутрь	100 мг	1-2 раза в сутки	До 1,5-2 месяца	УД-А
Мелоксикам	Селективный ЦОГ 2	в/м	15 мг 1,5 мл	1 раза в сутки	5 дней	УД-А
Эторикоксиб	Коксибы	внутрь	по 60-120 мг в сутки	1-2 раза в сутки	длительно	УД-А

Цитотоксические препараты

Сульфасалазин	конъюгат 5-аминосалициловой кислоты и сульфапиридиана	внутрь	500-1000 мг	2-3 раза в сутки	длительно	УД -С [30]
Лефлуномид	производное изоксазола	Внутрь	20 мг	1 раз сутки	длительно	УД -С [29]
Метотрексат	антиметаболит	Внутрь	2,5-5 мг	15-20 мг в неделю	длительно	УД - В [12-14]
Метотрексат	антиметаболит	п/к	7,5 мг - 25 мг	15 -20 мг в неделю	длительно	УД - В [12-14]

Перечень дополнительных лекарственных средств

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
---	--------------------------	-----------------	--------------	----------------------	----------------------------	-------------------------

Локальная терапия

Бетаметазон	синтетический глюкокортикоид тироидный гормональный препарат	в\с	1мл	1 раз	по показаниям	УД - А [12-14]
Дексаметазон	синтетический глюкокортикоид тироидный гормональный препарат	Местно	Суспензия глазные капли	3-5 раз в день	по показаниям	УД-А [13-14]

			1-2 капли			
Диклофенак	производный уксусной кислоты	Местно	эмульгель-1%, 5% гель, мазь	1-2 раза в сутки	до 3-х недель	УД – А [12-14]
Витамины						
Фолиевая кислота	Витамин	Внутрь	1 мкг	10 мкг в неделю	длительно	УД – В [26]

Перечень основных лекарственных средств:

Антибактериальные препараты: Азитромицин; Доксициклин; Кларимицин; Ципрофлоксацин; Фуразолидон.

Глюкокортикоидная терапия: Преднизолон; Метилпреднизолон.

Нестероидные противовоспалительные препараты: Диклофенак; Ацеклофенак; Нимесулид; Мелоксикам; Эторикоксив.

Цитотоксические препараты: Сульфасалазин; Лефлуномид; Метотрексат.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Локальная терапия: Бетаметазон; Дексаметазон; Диклофенак.

Витамины: Фолиевая кислота.

Показания для консультации специалистов:

- Консультация уролога (акушер-гинеколога) – при наличии признаков урогенитальной инфекции; во время проведения терапии базисными препаратами; решение вопроса о тактике ведения беременности.

- Консультация дерматолога-венеролога – при наличии признаков урогенитальной инфекции (диагностика и лечебная тактика).

- Консультация окулиста: при поражении глаз (уточнение поражения структур органа зрения, назначение локальной терапии).

- Консультация инфекциониста: при энтероколитическом варианте (для диагностики и тактики лечения кишечных и других инфекционных заболеваний).

- Консультация стоматолога – при язвенном поражении слизистых полости рта.

- Консультация фтизиатра – при подозрении на специфическую инфекцию на фоне проводимой базисной терапии.

- Консультация гастроэнтеролога – эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

- Консультация хирурга – подозрение на желудочно-кишечное кровотечение.

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

· Общие гигиенические меры профилактики кишечных инфекций (мытье рук, овощей и фруктов, термическая обработка продуктов, следить за сроком годности пищевых продуктов).

· Предупреждение заражения ИППП – использование презерватива; обследование на ИППП и, при необходимости, лечение половых партнёров.

Эти меры профилактики особенно важны у пациентов, ранее перенесших РeА, а также у всех пациентов со спондилоартритами.

Вторичная профилактика:

· Избегать факторов, провоцирующих воспалительный процесс в суставах:

переохлаждение, избыточные нагрузки на суставы и травмы, своевременная санация очагов инфекции, диспансерное наблюдение, а также соблюдать меры по профилактике рецидивов кишечных и урогенитальных инфекций.

Мониторинг состояния пациента:

Наблюдение на амбулаторном этапе, диспансерный учет у ВОП (терапевта): частота посещений не реже, чем 1 раз в 3 месяца в течение первого года, далее возможно 2 раза в год (при благоприятном течении), динамическое наблюдение у ревматолога (при применении базисной терапии – не реже, чем 1 раз в 3 месяца). Возможен рецидив. Контроль ОАК, ОАМ, БАК: креатинина, билирубина, АЛт, АСт для оценки динамики и безопасности лечения. Консультации узких специалистов - по показаниям.

При стойкой клинико-лабораторной ремиссии в течение 5 лет - снятие с диспансерного учета.

Индикатор эффективности лечения: выздоровление; снижение или купирование активности заболевания; улучшение и нормализация функциональной активности суставов; достижение клинико-лабораторной ремиссии.

Показания для консультации специалистов:

· консультация уролога (акушер-гинеколога) – при наличии признаков урогенитальной инфекции; во время проведения терапии базисными препаратами; решение вопроса о тактике ведения беременности;

· консультация дерматолога-венеролога - при наличии признаков урогенитальной инфекции (диагностика и лечебная тактика);

· консультация окулиста: при поражении глаз (уточнение поражения структур органа зрения, назначение локальной терапии);

· консультация инфекциониста: при энтероколитическом варианте (для диагностики и тактики лечения кишечных и других инфекционных заболеваний);

· консультация стоматолога – при язвенном поражении слизистых полости рта;

- консультация фтизиатра – при подозрении на специфическую инфекцию на фоне проводимой базисной терапии;
- консультация гастроэнтеролога - эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- консультация хирурга - подозрение на желудочно-кишечное кровотечение.

Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- терминальные стадии сердечной и печеночной недостаточности;
- развитие угрожающей жизни нарушений ритма сердца.

Индикаторы эффективности лечения:

- снижение активности воспалительного процесса;
- улучшение функциональной активности суставов;
- достижение клинико-лабораторной ремиссии.

Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- Уточнение диагноза.
- Средняя степень активности РeА.
- Подбор базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).
- Среднетяжелые и тяжелые (неугрожающие жизни) состояния, развившиеся от побочного действия лекарственной терапии.

Показания для экстренной госпитализации:

- Высокая степень активности заболевания.
- Системные проявления заболевания.
- Развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии.

Другие артриты (M13), Другие ревматоидные артриты (M06),

Серопозитивный ревматоидный артрит (M05)

Ревматоидный артрит (РА) - аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.

Таблица 15 - Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:[1]

Код	МКБ-10	Код	МКБ-9
M05.	Ревматоидный артрит	714	Ревматоидный артрит
M05.0	Синдром Фелти.	714.3	Ювенильный артрит
M05.1	Ревматоидная болезнь лёгких	-	-
M05.2.	Ревматоидный васкулит		
M05.3.	Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем.		

M05.8.	Другие серопозитивные ревматоидные артриты		
M05.9.	Серопозитивный ревматоидный артрит неуточнённый		
M06	Другие ревматоидные артриты	-	-
M06.0.	Серонегативный ревматоидный артрит		
M06.1.	Болезнь Стилла у взрослых		
M06.2.	Ревматоидный бурсит.		
M06.3.	Ревматоидный узелок		
M06.4.	Воспалительная полиартропатия		
M06.8.	Другие неуточнённые ревматоидные артриты		
M06.9	Ревматоидный артрит неуточнённый		
M13.0	Недифференцированный артрит	-	-

Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи.

Категория пациентов: взрослые.

Классификация:

Клинические варианты НА:

- олигоарthritis крупных суставов;
- асимметричный артрит суставов кистей;
- серонегативный олигоарthritis суставов кистей;
- мигрирующий нестационарный полиартрит.

Рабочая классификация ревматоидного артрита:

Основной диагноз:

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8);
- Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0);
- Особые клинические формы ревматоидного артрита;
- синдром Фелти (M05.0);
- болезнь Стилла у взрослых (M06.1).
- Ревматоидный артрит вероятный (M05.9, M06.4, M06.9).

Клиническая стадия:

- Очень ранняя стадия: длительность болезни менее 6 мес.;
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес - 1 год;
- Развёрнутая стадия: длительность болезни более 1 года при наличии типичной симптоматики;
- 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 ($DAS28 < 2,6$);
- I - 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 исследование:

Наличие или отсутствие эрозий: неэрозивный; эрозивный (данные рентгенографии, МРТ, УЗИ)

Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру):

I - околосуставной остеопороз;

II - околосуставной остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии

III - признаки предыдущей стадии + множественные эрозии+ подвыпихи в суставах;

IV - признаки предыдущих стадии + костный анкилоз.

Дополнительная иммунологическая характеристика - антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП): АЦЦП - присутствуют (+). АЦЦП - отсутствуют (-).

Функциональный класс (ФК):

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

II класс - сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной деятельностью, 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).
- Подвыпих в атланто-аксиальном суставе, в т.ч. с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника
- Атеросклероз

В диагнозе необходимо отразить

- Основной диагноз
- Клиническую стадию

- Активность болезни
- Внесуставные (системные) проявления
- Инструментальную характеристику
- Серопозитивность по АЦЦП
- Функциональный класс
- Осложнения.

ДИАГНОСТИКА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Жалобы: боль, отечность, утренняя скованность преимущественно в мелких суставах кистей; затруднение сжатия кисти в кулак и боль у основания пальцев стоп при ходьбе; быстрая утомляемость; общее недомогание; потеря в весе; повышение температуры; улучшение состояния при приеме НПВП.

Анамнез: В анамнезе необходимо уточнить продолжительность симптомов артрита, наличие и длительность утренней скованности, наличие «суточного ритма» боли в суставах с характерным усилением боли в ранние утренние часы, стойкость признаков симметричного поражения суставов, сведения о сопутствующей патологии, предшествующей и сопутствующей терапии, вредных привычках, которые влияют на выбор методов лечения и оценку ближайшего и отдаленного прогноза.

Физикальное обследование:

Поражение суставов:

Наиболее характерные проявления в дебюте заболевания:

· Боль (при пальпации и движении) и симметричная припухлость (связана с выпотом в полость сустава) поражённых суставов.

· Снижение силы сжатия кисти.

· Утренняя скованность в суставах (длительность зависит от выраженности синовита).

· Ревматоидные узелки (редко, проявление системности заболевания).

Наиболее характерные проявления - в развёрнутой и финальной стадиях заболевания.

Кисти: ульнарная девиация, 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, тибиональная девиация, деформация большого пальца.

Шейный отдел позвоночника: подвывихи в области атлантоаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.

Связочный аппарат и синовиальные сумки: тендинит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого

сустава;

Внесуставные проявления:

Иногда могут превалировать в клинической картине. Кардиоваскулярные и тяжелые инфекционные осложнения являются факторами риска неблагоприятного прогноза.

Конституциональные симптомы: генерализованная слабость, недомогание, похудание, субфебрильная лихорадка.

Сердечно-сосудистая система: перикардит, васкулит, раннее развитие атеросклероза.

Лёгкие: плеврит, интерстициальное заболевание лёгких, ревматоидные узелки в лёгких (синдром Каплана).

Кожа: ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; дигитальный артериит, микроинфаркты в области ногтевого ложа, сетчатое ливедо.

Нервная система: компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно - моторная нейропатия, множественный мононеврит, шейный миелит.

Мышцы: генерализованная амиотрофия.

Глаза: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, периферическая язвенная кератопатия.

Почки: амилоидоз, васкулит, нефрит (редко).

Лабораторные

исследования: ОАК; СРБ; РФ; АЦП; Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий белок и фракции, глюкоза, креатинин, холестерин).

Инструментальные исследования: Рентгенологическое исследование суставов; Ультразвуковое исследование суставов; МРТ кистей; ЭКГ; Эхокардиография; Рентгенография легких в двух проекциях.

Для ранней диагностики ревматоидного артрита и направления на консультацию к врачу-ревматологу необходимо наличие следующих критериев:

· определяемая при осмотре припухлость хотя бы одного периферического сустава;

· положительный симптом «сжатия» кистей и/или стоп;

· утренняя скованность длительностью 30 минут и более.

Для верификации диагноза рекомендуется применение Классификационных критериев ревматоидного артрита (таблица 1).

Таблица 16 - Классификационные критерии РА:

	Баллы
A. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0-5 баллов) 1 крупный сустав -2-10 крупных суставов	0 1

- 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)	2
- 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
- >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	5
B. Тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест)	
- Отрицательный	0
- Слабо позитивный для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более, чем в 3 раза)	2
- Высоко позитивный для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)	3
C. Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест)	
- Нормальные значения СОЭ и СРБ	0
- Повышение СОЭ или СРБ	1
D. Длительность синовита (0-1 балл)	
< 6 недель	0
≥ 6 недель	1

Согласно этим критериям, выделяют 4 категории суставов (таблица 2)

Таблица 17 - Категории суставов в критериях:

Суставы исключения: не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, первых запястно-пястных суставов и первых плюснефаланговых суставов
Крупные суставы: плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные
Мелкие суставы: пястнофаланговые,proxимальные межфаланговые, 2-5 плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястные 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.)

Рисунок 9 - Диагностический алгоритм: (схема)

- Определяемая при осмотре припухлость хотя бы одного периферического сустава
- Положительный симптом «сжатия» кистей и/или стоп
- Утренняя скованность длительностью 30 минут и более

- ↓
- Определить наличие у больного хотя бы одного припухшего сустава по данным физикального осмотра.
 - Исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов.
 - Набрать как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, описывающим особенности картины болезни у данного пациента.
 - Исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов.

A. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0-5 баллов)

- 1 крупный сустав
- 2-10 крупных суставов
- 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)
- 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)
- более 10 суставов (как минимум 1

B. Тесты на РФ и АЦДП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест) - Отрицательны

- Слабо позитивны для РФ или АЦДП (превышают верхнюю границу нормы не более, чем в 3 раза).
- Высоко позитивны для РФ или АЦДП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)

C. Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест)

- Нормальные значения СОЭ и СРБ

D. Длительность синовита (0-1 балл)

- менее 6 недель
- 6 или более недель

ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Лечение пациентов должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения – врачами общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, невропатологи, психологи и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента

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 выкуриемых 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 кардиоваскулярных осложнений;
- Обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.);
- Лечебная физкультура (1 -2 раза в неделю);
- Физиотерапия: тепловые или холодовые процедуры, ультразвук, иглорефлексотерапия, лазеротерапия;
- Ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных десформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, ортезы, стельки, ортопедическая обувь);
- Санаторно-курортное лечение показано только больным в стадии ремиссии;

На протяжении болезни необходимы активная профилактика и лечение сопутствующих заболеваний.

Медикаментозное лечение:

Лечение пациентов должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения – врачами общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента. Лечение РА основано на рациональном применении медикаментозной терапии, включающей НПВП, ГК, БПВП и ГИБП.

Основные принципы стратегии «Лечение до достижения цели» (Treat To Target, T2T):

- Лечение должно быть персонифицированным;
- Лечение БПВП, в первую очередь МТ, должно начинаться как можно раньше, желательно в течение первых 1-6 месяцев от начала болезни («окно возможности»);
- Лечение должно быть максимально активным с быстрой эскалацией дозы МТ до 25-30 мг/нед и последующим изменением (при необходимости) схемы лечения (в том числе комбинированная терапия) в течение 3-6 месяцев для достижения максимально возможного терапевтического эффекта;
- В случае недостаточной эффективности стандартной терапии базисными препаратами показано рациональное назначение ГИБП.

Таблица 18 - Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения и ед. измерения (таблетки, ампулы, капсула)	Разовая доза	Кратность применения (количество раз в день)*	Длительность применения (количество дней)*	Уровень доказательности
Цитостатическая терапия						
Метотрексат	антиметаболит	внутрь	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	УД- А
Метотрексат	антиметаболит	п/к	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	УД- А
Лефлуномид	иммунодепрессант	таблетки	20 мг	1	7	УД- А
Сульфасалазин	сульфаниламиды	внутрь	500-2000 мг	2-3 раза в сутки	длительно	УД- А
Глюкокортикоидная терапия						
метилпреднизолон	Синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	4-16мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД- А
преднизолон	Синтетический глюкокортикоидный гормональный препарат	внутрь	5-15мг	1-2 раза в сутки	курсами	УД- А
Нестероидные противовоспалительные препараты						
Диклофенак	Производный уксусной кислоты	внутрь	75-200 мг	1-3 раз в сутки	курсами	УД – В
мелоксикам	производное оксикиама,	внутрь	7,5-15	1-2 раз в сутки	длительно	УД – В

	селективный ингибитор ЦОГ-2		мг			
нимесулид	НПВП из класса сульфонамидов	внутрь	100-200 мг	1-2 раз в сутки	длительно	УД – В
лорноксикин	производное оксибакама, селективный ингибитор ЦОГ-2	внутрь	8-32мг в сутки	1-2 раз в сутки	курсами	УД – В
ацеклофенак	Производное фенилуксусной кислоты	внутрь	100 мг в сутки	1 раз в сутки	длительно	УД – В
эторикоксиб	Коксибы	внутрь	по 60-120 мг в сутки	1-2 раза в сутки	длительно	УД – В
кетопрофен	Производное пропионовой кислоты	внутрь	50-150 мг	1-3 раза в сутки	5 дней	УД – В

Генно-инженерные-биологические препараты

Тоцилизумаб	Иммунодепрессант, блокатор рецепторов интерлейкина 6	Подкожно	162 мг/0,9 мл	1раз в месяц	длительно	УД – А
этанерцепт	Рекомбинантный химерный белок к ФНО-α и лимфотоксину	п/к	50 мг	1 раз в неделю	длительно	УД – А
адалимумаб	Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела к ФНО	п/к	40 мг п/к	1 раз в 2 недели	длительно	УД – А
голимумаб	Рекомбинантные человеческие	п/к	50 мг	1 раз в месяц	длительно	УД – А

	моноклональные антитела к ФНО		п/к			
--	-------------------------------	--	-----	--	--	--

Препараты кальция и витамина D

Кальция карбонат 2500 мг, (эквивалентно элементарному кальцию 1000 мг), холекальциферол 22 мкг (800 МЕ витамина Д3)		внутрь	1 таблетка	1 раз в сутки	На все время проведения глюкокортикоидной терапии	УД-А
---	--	--------	------------	---------------	---	------

Таблица 19 - Перечень дополнительных лекарственных средств:

	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Опиоидные анальгетики						
трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	в/м	50г-100мг	1-2 раз в сутки	1-5 дней	УД-В
трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	Внутрь	50 мг 1мл,2 мл	1-2 раз в сутки	5-10 дней	УД-В
Витамины						
Фолиевая кислота	витамин	Внутрь	1 мкг	10-15 мкг в неделю	длительно	УД-А

В случае недостижения цели при применении МТ и/или других БПВП (с ГК или без них), следует рассмотреть вопрос о назначении ГИБП. Показания для назначения ГИБП:

- больные РА, недостаточно отвечающие на МТ и/или другие синтетические

- больные с умеренной/высокой активностью РА, при наличии признаков плохого прогноза: (а) высокая активность болезни, (б) РФ+ /АЦЦП+, (в) раннее появление эрозий, (г) быстрое прогрессирование (появление более 2 эрозий за 12 мес даже при снижении активности);
- больные с сохраняющейся умеренной/высокой активностью или с плохой переносимостью 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 3 мес.).

Для решения вопроса о необходимости проведения ГИБТ пациент направляется на экспертную комиссию, в состав которой входят главный (внештатный) ревматолог региона, ведущие ревматологи, имеющие опыт применения ГИБП.

Для направления на комиссию пациент должен быть обследован: ОАК, ОАМ, АЛТ, АСТ, Краситинин, Общий белок, Глюкоза, Общий холестерин, СРБ, РФ, АЦЦП, Маркёры вируса гепатитов В, С, Реакция Райта-Хеддлсона, анализ на ВИЧ; Рентгенография органов грудной клетки (давностью не более полугода); Рентгенография кистей и стоп в прямой проекции (давностью не более 1 года); ЭКГ (пациентам старше 50 лет); Эхо-КГ.

Подбор, определение показаний и противопоказаний для ГИБП и первое инфузионное введение ГИБП проводится исключительно в специализированных ревматологических стационарах, персонал которых обладает навыками проведения ГИБТ, имеющих необходимое оборудование и лекарственные препараты для оказания реанимационной помощи пациентам в случае развития внштатных ситуаций. Последующие инфузионные введения должны проводиться исключительно в кабинетах антицитокиновой (биологической) терапии, а при их отсутствии – в палате (отделении) дневного стационара при ревматологическом отделении (стационаре).

Препараты, вводимые шприц-ручкой (смартджектом) предполагают самостоятельное введение пациентом, желательно под контролем лечащего врача.

Показания для консультации специалистов:

- консультация травматолога/ортопеда - для решения вопроса об оперативном вмешательстве;
- консультация пульмонолога, кардиолога, нефролога, гематолога, офтальмолога – при РА с системными поражениями, тяжелом течении;
- консультация гастроэнтеролога – при поражении ЖКТ.

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика: отсутствует.

Вторичная профилактика:

- отказ от курения, особенно для родственников первой степени родства больных АЦЦП позитивным РА;

- своевременно распознавать начавшееся обострение заболевания и коррекция терапии;
- распознавание осложнений лекарственной терапии;
- профилактика побочного действия лекарственной терапии.

Мониторинг состояния пациента:

Все больные РА подлежат диспансерному наблюдению:

- несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения
- независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни;
 - тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности РА;
 - посещение ревматолога не реже 2 раз в 3 мес.;
 - каждые 3 мес: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин);
- Ежегодно: исследование липидного профиля (с целью профилактики атеросклероза), денситометрия (диагностика остеопороза), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости).

Индикаторы эффективности лечения:

- достижение клинико-лабораторной ремиссии. В оценке терапии больных РА рекомендуется использовать критерии EULAR по индексу DAS28.

Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- уточнение диагноза и оценка прогноза;
- подбор и, при необходимости, - коррекция дозы БПВП;
- решение вопроса о назначении ГИБТ;
- высокая степень активности, системные проявления РА;
- развитие интеркуррентной инфекции, септического артрита или других тяжёлых осложнений болезни или лекарственной терапии.

Показания для экстренной госпитализации:

- высокая степень активности с выраженным болевым суставным синдромом и выраженными внсуставными проявлениями;
- развитие тяжелой интеркуррентной инфекции у пациента, получающего ГКС и БМАРП терапию;
- осложнения лекарственной терапии (тяжелые гематологические и геморрагические осложнения, пневмонит, поражение ЖКТ, токсический гепатит);
- атланто-аксиальный подвывих, сопровождающийся развитием неврологической симптоматики и мислопатии (в профильное нейрохирургическое отделение), разрыв сухожилия, сдавление нерва (в профильное травматологическое отделение).

Источники и литература:

I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016

II. 1) Клинические рекомендации «Ревматология», 2-е издание исправленное и до-полненное/ под ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 738 с.

- 2) Каратеев Д.Е, Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные кри-терии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 — шаг вперед к ранней диагно-стике//Научно-практическая ревматология, 2011, №1, С 10-15.
- 3) Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.
- 4) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.
- 5) Рекомендации по лечению РА APP 2014 г. Научно-практическая ревматоло-гия. 2015;53(5, приложение), с. 1-18.
- 6) Насонов ЕЛ, редактор. Генно-инженерные биологические препараты в лече-нии ревматоидного артрита. Москва:ИМА-ПРЕСС; 2013. 549 с.
- 7) Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ, Сатыбалдыев АМ. Общероссийский регистр паци-ентов с ревматоидным артритом: настоящее и будущее. Современная ревматоло-гия. 2014;(1):84–6.
- 8) Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные вопросы. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):609–22.
- 9) Сигидин ЯА, Лукина ГВ. Обобщенный анализ результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей. Научно-практическая ревматология. 2013;51(5):476–80.
- 10) Насонов Е.Л. Новые подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита: перспективы применения тоцилизумаба(моноклональные антитела к рецептору ин-терлейкина-6). Тер арх 2010;5:64-71.
- 11) Насонов ЕЛ. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место глюкокортикоидов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):238–250.
- 12) Насонов ЕЛ. Метотрексат при ревматоидном артрите – 2015: новые факты и идеи. Научно-практическая ревматология. 2015;53(4).
- 13) Коваленко В.Н., Борткевич О.П. , Белявская Ю.В. Новая стратегия терапии ревматоидного артрита (на основании пересмотра рекомендаций EULAR 2013г). Украинский ревматологический журнал №54 (4) 2013.
- 14) Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis. 2013 Oct 25. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- 15) Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. AnnRheumDis, 2010; 69:964-75.
- 16) Jasvinder A. Singh,¹ Kenneth G. Saag,¹ S. Louis Bridges Jr et. 2015 American Col-lege of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY Vol. 68, No. 1, January 2016, pp 1–26.

17) Heidi A Zangi,¹ Mwidimi Ndosi,² Jo Adams,³ Lena Andersen EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis
Downloaded from <http://ard.bmjjournals.org/> on April 16, 2015 - Published by group.bmjjournals.com

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ (М45)

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

Коды по МКБ-10:

M08.1 Юношеский анкилозирующий спондилит

M45 Анкилозирующий спондилит

M48.1 Анкилозирующий гиперостоз Форестье

M46.8 Недифференцированная спондилоартропатия

Дата разработки протокола: 2013 год

Категория пациентов: больные с АС

Пользователи протокола: врачи-ревматологи, терапевты, врачи общей практики.

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 ражняя: 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, межпозвонковых и реберно-позвонковых суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

Рентгенологическая стадия сакроилеита устанавливается по классификации Kellgren:

0 стадия - отсутствие изменений;

1 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 сакроилит 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. Висцеральные поражения, если таковые имеются.

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).

Определение активности и тяжести анкилозирующего спондилита

Индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index). Опросник для определения индекса BASDAI состоит из 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно.

Для ответа на каждый вопрос предлагается 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (левая крайняя точка соответствует отсутствию данного признака, правая крайняя точка соответствует крайней степени выраженности признака; для последнего вопроса о длительности скованности - 2 ч и более). Пациент должен ответить на каждый из приведённых ниже вопросов, выразив свой ответ чёрточкой, пересекающей 10-сантиметровую линию в избранном им месте.

1. Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

2. Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

3. Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

4. Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

5. Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)?

6. Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

Врач с помощью линейки измеряет длину отмеченных отрезков линий, вычисляет сумму и среднюю величину. Величина индекса BASDAI, превышающая 4, свидетельствует о высокой активности заболевания.

- 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.

П. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения
Диагностические критерии: для установления диагноза АС применяются модифицированные Нью-Йоркские критерии и классификационные критерии, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

Модифицированные нью-йоркские критерии

Клинические признаки:

1. Боли в нижней части спины, делящиеся 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).

Примечание. К стадии 1 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 критерия 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 много месяцев после начала заболевания. На ранних стадиях АС, особенно если на первый план в клинической картине выходит поражение суставов, бывает 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

Большие критерии:

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

Малые критерии:

1. Семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих заболеваний: анкилозирующий спондилит, псориаз, реактивный артрит, острыйuveит, неспецифический язвенный колит или болезнь Крона).

2. Псориаз (наличие в прошлом или в настоящее время псориаза, диагноз которого установлен врачом).

3. 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).

4. Перемещающаяся боль в ягодичных областях (наличие в прошлом или в настоящее время альтернирующих болей в ягодичных областях).

5. Энзепатии (наличие в прошлом или в настоящее время боли или болезненности в области прикрепления ахиллового сухожилия или подошвенного апоневроза).

6. Острая диарея (эпизод диареи в течение 1 мес до развития артрита).

7. Уретрит (негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до развития артрита).

8. Сакроилеит (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%.

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.

1. При обнаружении HLA-B27 диагноз АС можно считать обоснованным (вероятность около 90%), а при отсутствии HLA-B27 – маловероятным.

2. При отсутствии клинических признаков спондилоартритов у пациентов с воспалительными болями в спине также показано исследование HLA-B27; отрицательный результат позволяет отвергнуть предположение об АС.

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

Жалобы и анамнез:

1. 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).

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

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

4. Очень редко (в первую очередь у детей) заболевание начинается с периферическогоmonoолигоартрита коленных суставов или с энзитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с характерными болями в пятках при ходьбе.

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

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

Физикальное обследование

Поражение позвоночника:

1. Наиболее постоянными клиническими признаками являются боли в нижней части спины (поясничная область, область крестца, таза) воспалительного характера, скованность (уменьшающаяся при движении) и нарушения функции позвоночника (во всех направлениях); иногда могут преобладать боли в области крестца и ягодиц (сакроилеит), иррадиирующие в поясницу и проксимальные отделы бёдер.

2. Типичен восходящий характер поражения позвоночника. Скорость распространения болей и ограничений движений на грудной и шейный отделы различна. В большинстве случаев это происходит медленно, в течение нескольких лет.

3. Со временем формируются стойкие ограничения движений во всех отделах позвоночника и, что особенно неблагоприятно, кифотические (сгибательные) деформации грудного («поза просителя») и шейного отдела.

4. Неврологические симптомы нехарактерны; иногда, как правило, на поздних стадиях заболевания могут развиваться признаки шейной миелопатии вследствие атланто-аксиального подвывиха или проявления, характерные для синдрома конского хвоста.

Поражение периферических суставов:

Наиболее постоянно, но клинически малозаметно поражаются суставы осевого скелета; крестцово-подвздошное сочленение (практически

у всех больных), суставы грудины, лонное сочленение, а также грудино-реберные, 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 и составлять главную проблему заболевания.

Поражение энтеозисов:

1. Характерно воспаление энтеозисов (энтезит) различной локализации, что проявляется болями в покое и при движениях, а иногда (в случае наиболее типичного поражения ахиллова сухожилия) и пропухлостью.

2. Чаще других поражаются энтеозисы в области позвоночника, пяток (места прикреплений пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза) и больших вертелов бедренных костей.

Системные проявления:

1. Конституциональные проявления (субфебрилитет, лимфоаденопатия, снижение массы тела, общая слабость) развиваются редко, обычно у детей.

2. Наиболее частым системным проявлением является острый переднийuveit (иридоциклит), как правило, односторонний, рецидивирующий, проявляется болями, фотофобией, нарушениями зрения, иногда предшествует поражению суставов

3. Аортит (поражение восходящей аорты, преимущественно её корня), поражение створок аортального клапана (с развитием его недостаточности), мембранный части межжелудочковой перегородки (с нарушениями атриовентрикулярной 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 в основании передней митральной створки, расширение и утолщение корня аорты и утолщение створок аортального клапана

4. Фиброз верхушек лёгких и поражение почек (IgA-нефропатия).

5. Амилоидоз с преимущественным поражением почек и кишечника (как правило, через много лет после начала болезни).

Лабораторные исследования:

1. Специфические лабораторные показатели отсутствуют.

2. 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).

3. РФ и АНФ не обнаруживаются.

4. Увеличение титра АСЛ-0 (антистрептолизин) наблюдается у трети больных ревматизмом, инфекционно-аллергическим полиартритом.

5. Определение антител IgG к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA)

6. 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 сакроилита 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 сакроилита – сочетание участков расширения суставной щели и распространённого субхондрального остеосклероза, как со стороны крестца, так и подвздошной кости; очаговос, а затем полное анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений, а также сужение щелей этих суставов являются поздними признаками сакроилита. В первые годы сакроилит 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 осификации наружных частей фиброзных дисков, обычно не выходящие за контур тел позвонков (первые синдесмофиты обычно появляются на границе поясничного и грудного отделов), окостенение межостистых и жёлтых связок, а также анкилоз дугоотростчатых суставов с осификацией их капсул;

3) распространённая осификация указанных структур создаёт картину «bamбуковой 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.

Показания к консультации специалистов:

1. Инструктор по лечебной физкультуре.
2. Окулист – развитие увеита.
3. Кардиолог – развитие недостаточности аортального клапана или нарушений атриовентрикулярной проводимости.
4. Ортопед – значительное нарушение функции тазобедренных суставов, выраженный кифоз.

Перечень основных диагностических мероприятий

Необходимый объем обследований перед плановой госпитализацией: ОАК, Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, К+, На+, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, общий холестерин, глюкоза, СРБ, РФ, по показаниям сывороточно-железо), Микрореакция, ОАМ;

АЦЦП - Определение IgG антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (anti-CCP);

Генетический фактор – HLA-B27(по возможности);

При первичном установлении диагноза – ПЦР на ИППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации;

Флюорография, ЭКГ, ЭХО-КГ, Рентгенография сакроилеальных сочленений и тазобедренных суставов, 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 невропатолога, окулиста, ортопеда, 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

1. 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.

2. У детей и подростков АС может имитировать болезнь Шейермана-Мая (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.

3. 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.

4. АС могут напоминать отдельные клинические и рентгенологические проявления болезни Педжета (деформирующий остеит), болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреоза, аксиальной остеомаляции, флюороза, врождённого или приобретённого кифосколиоза, пирофосфатной артрапатии, 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.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

1. Уменьшение выраженности боли в позвоночнике, периферических суставах и энзисах, поддержание подвижности позвоночника.
2. Купирование увеита.
3. Возможность замедления прогрессирования болезни не доказана.

Тактика лечения

Немедикаментозное лечение:

1. 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.

2. При небольшой активности АС показан регулярный массаж мышц спины и бальнеотерапия.

Медикаментозное лечение

Нестероидные противовоспалительные препараты

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

2. Эффективность доказана в плацебо-контролируемых исследованиях.

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

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

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

6. 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.

7. 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.

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

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

10. 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 амитриптилин (30 мг/сутки).

Глюкокортикоиды

1. Локальное введение ГК используют при периферическом артите и энзезитах, а также в область крестцово-подвздошных сочленений.

2. 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.

3. У больных с высокой активностью АС, выраженными болями в позвоночнике, плохо «отвечающими» на НПВП, может быть получен быстрый и выраженный эффект на фоне пульстерафии 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.

4. 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 энзезисов). 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 (10 мг/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 этанерцептом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении анкилозирующего спондилита. Этанерцепт в виде готового раствора 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 этанерцепта дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю. Терапию этанерцептом 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 этанерцепта, 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.

Инflixимаб - 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- α , их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:

- Имеющим высокую активность болезни ($BASDAI > 4$ или $ASDAS > 2,1$) и при наличии неэффективности (неспереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;

- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии)uveита, без учета активности болезни;

- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.

- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтеозитов и при наличии неэффективности (неспереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2-3 гр 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 (переднийuveит). 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- α , их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критерии АС) в следующих случаях:

- 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;

- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии)uveита, без учета активности болезни; 3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.

- 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 параметров, 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 4мг, таб.; 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. Инflixимаб 100 мг, флак. по схеме
4. Голимумаб 50 мг аутоинжектор или предварительно заполненный шприц, по схеме

Перечень дополнительных медикаментов:

1. Антидепрессанты (амитриптилин, всилафаксин)
2. Гастропротекторы (фамотидин, омепразол)
3. Миоспазмолитики (толперизон)

Показания к госпитализации:

1. Подтверждение диагноза и оценка прогноза.
2. Подбор иммуносупрессивной терапии.
3. Некупирующееся в амбулаторных условиях обострение АС.
4. Развитие осложнений.

Источники и литература

- I. Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2013
- II. 1. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
2. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. - 711 с.

3. Assier E., Boissier M.-C., Dayer J.-M. Interleukin-6: from identification of the cytokine to development of targeted treatments.
4. Joint Bone Spine 2010;77(6):532–6.
5. Nam J.L., Wintrop K.L., van Vollenhoven R.F. et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systemic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA.
6. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis, 2010;69:964–75.
7. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб: СпецЛит, 2009г. 192 с.
8. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов (проект)/Научно-практическая ревматология.2003.-3-.С.82-83
9. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. - 720 с.
10. Emery P., Keystone E., Tony H.-P. et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti- TNF biologics: results from a 24-week multicenter randomized placebo-controlled trial.
11. Ann Rheum Dis 2008;67:1516–23.
12. Van Vollenhoven R.F. Treatment of rheumatoid arthritis: state of the art 2009. Nat Rev Rheumatol 2009;5:531–41.
13. Jürgen Braun et al. «Голимумаб при анкилозирующем спондилите, вводимый подкожно каждые 4 недели: результаты за 104-недельный период исследования GO-RAISE» ARD Online Впервые опубликовано 19 октября 2011 под цифровым идентификатором объекта 10.1136/ard.2011.154799

7. Контрольные вопросы: Разбор теоретического материала вместе с преподавателем, выполнение заданий, работа в малых группах (SGL). Симуляционное обучение.Объективный структурированный клинический экзамен (OSCE). Работа в центре практических навык, тестирование, выполнение ситуационных задач.

Ситуационные задачи

ЗАДАЧА №1

Больной В., 42 лет, поступил в ревматологическое отделение РКБ в октябре с жалобами на ноющие боли в плюснефаланговых суставах I пальцев обеих стоп, правом голеностопном и левом коленном суставах, усиливающиеся к утру (в момент пробуждения) и при движениях, ограничение объема движений в вышеперечисленных суставах, отечность голеней и стоп, эпизодическое повышение АД до 160/110 мм рт.ст, ноющие боли в правой поясничной области.

Считает себя больным в течение последних 5 лет, когда впервые на фоне полного благополучия появились сильнейшие жгучие, пульсирующие боли в области плюснефалангового сустава I пальца левой стопы около двух часов ночи, вследствие чего больной не мог вновь заснуть. Боли в суставе сопровождались появлением его припухлости, кожа над ним покраснела, стала горячей, натянутой и блестящей. Повысилась температура тела до 38,2°C. Болевой синдром был настолько выраженным, что не купировался приемом анальгетиков. Кроме того, появились резкое ограничение движений в этом суставе, болезненность при дотрагивании до него, соприкосновении с простыней. К утру интенсивность боли заметно ослабела, но припухлость сустава сохранялась.

К врачам пациент обращаться не стал, особо ничем не лечился; через 2-3 сут. боли в Iплюснефаланговом суставе левой стопы купировались полностью, через несколько дней спустя исчезла и припухлость сустава. Второй приступ болезни последовал примерно через 1 год, с вовлечением в процесс правого голеностопного сустава, боли в суставе носили стереотипный характер, сопровождались общими явлениями в виде субфебрилитета, недомогания, в продромальный период пациент отметил потерю аппетита, гиперсаливацию и жажду. Обратился к врачу, при обследовании выявлены ускоренное СОЭ до 52 мм/ч, гиперфибриногенемия (6,88 г/л), гиперурикемия (мочевая кислота в крови 546 мкмоль/л), на рентгенограмме правого голеностопного сустава изменения не обнаружены. Назначен индометацин в дозе 150 мг/сут. В дальнейшем пациент отметил, что частота приступов артрита составляла ранее 1 раз в год, а с течением времени кратность обострений болезни увеличилась до 3-4 раз в год. В последние 3 года отмечаются эпизоды повышения АД, появились боли в поясничной области, в связи с чем проведено УЗИ почек, которое выявило камень в нижнем полюсе правой почки размером 13 мм.

При объективном осмотре (на момент поступления больного в ревматологическое отделение): больной повышенного питания, деформация голеностопных суставов, более выраженная справа, Iплюснефаланговых суставов обеих стоп, кожа над суставами не изменена, без локальной гипертермии. Движения в суставах с болезненным ограничением. На медиальном крае правой стопы обнаружен тофус до 6 мм в диаметре.

Ответьте на следующие вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие провоцирующие факторы могли послужить причиной новых приступов артрита?
3. Какие лекарственные препараты необходимо назначить больному: а) для купирования обострения хронического артрита; б) в межприступный период? Обоснуйте свой выбор препаратов.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

ЗАДАЧА №1

1. Первичная хроническая тофусная подагра. Патогенетический тип подагры можно будет указать после дополнительного лабораторного исследования сывороточного уровня мочевой кислоты и ее экскреции с мочой.

2. Вероятные провоцирующие факторы в обострении подагрического артрита – употребление алкоголя или большого количества продуктов, содержащих в высоких концентрациях пуриновые основания, нервно-психическое напряжение, физическое переутомление, ОРЗ, переохлаждение, травмы, ушибы, прием лекарственных препаратов (диуретики).

3. Для купирования обострения хронического подагрического артрита используют (по частоте применения) – неселективные (диклофенак или индометацин) НПВП (или селективный ингибитор ЦОГ-2 – гранулированный нимесулид) в больших терапевтических дозах коротким курсом, или ГКС, применяемые системно или внутрисуставно, или колхицин в низких дозах. В межприступный период назначают ингибитор ксантиноксидазы – аллопуринол (показания для его назначения – персистирующая гиперурикемия и острые атаки, артропатия, тофусы или рентгенологические изменения суставов). Терапию аллопуринолом начинают с низких доз (50-100 мг) и при необходимости повышают на 100 мг каждые 2-4 нед. под контролем уровня урикемии до достижения целевого уровня мочевой кислоты (менее 360 мкмоль/л).

ЗАДАЧА №2

Больная З., 29 лет, поступила в ревматологическое отделение РКБ с жалобами на зябкость и онемение пальцев кистей и стоп, отечность тыла кистей, изменение цвета кожных покровов кистей под влиянием холода или волнения (посинение дистальных фаланг пальцев рук сменяется их покраснением), боли в лучезапястных и мелких суставах кистей, преимущественно в утренние часы и сопровождающиеся утренней скованностью в течение 1 ч, затруднение проглатывания твердой пищи (вторые блюда запивает водой), периодическое ощущение сухости во рту, выраженную общую слабость.

Считает себя больной в течение последних 5 лет, когда впервые стала отмечать зябкость и онемение пальцев кистей, боли в ногтевых фалангах пальцев рук, провоцируемые воздействием холода. При проведении рентгенографического исследования кистей в прямой проекции были обнаружены остеопороз суставных концов фаланг пальцев и головок II-V пястных костей, сужение щелей проксимальных и дистальных межфаланговых суставов, кистовидные просветления оснований II-IV пястных костей и костей запястья. На основании клинико-рентгенологических данных больной выставлен диагноз ревматоидного артрита и назначены диклофенак в дозе 150 мг/сут. и гидроксихлорохин 400 мг/сут., после 4 месяцев лечения состояние пациентки оставалось прежним. В связи с этим была консультирована ревматологом, который

при объективном осмотре выявил гиперпигментацию кожи лица, туловища и конечностей, «маскообразность» лица с утолщением кожи лба, щек и истончением губ, затруднение при нахмуривании лба, формирующийся «кисет» вокруг рта, «плотный» отек пальцев и тыла кистей (кожа в складку не собирается), кисти синюшные, холодные на ощупь, с большим трудом сжимаются в кулак, сгибательные контрактуры дистальных межфаланговых суставов кистей, дигитальные рубчики на подушечках пальцев рук, деформация ногтевых пластинок с попречной исчерченностью.

Ответьте на следующие вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие лабораторно-инструментальные методы исследования необходимо провести для подтверждения клинического диагноза?
3. Развитие какого синдрома наблюдалось у пациентки в debutе заболевания? Какой патогенетический механизм лежит в основе этого синдрома?
4. Какие лекарственные препараты могут быть назначены больной З. с учетом клинических проявлений заболевания?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

ЗАДАЧА №2

1. Системная склеродермия, лимитированная форма.
2. Необходимый лабораторно-инструментальный минимум для подтверждения клинического диагноза ССД, кроме стандартных методов (общеклинических анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, протениограммы, коагулограммы), включает в себя: 1) капилляроскопию ногтевого ложа; 2) серологические тесты – наличие аутоантител: антинуклеарных (АНФ), антицентромерных, к топоизомеразе (Scl-70); 3) рентгенографию органов грудной клетки, по возможности – проведение компьютерной томографии высокого разрешения; 4) манометрия пищевода или другие методы визуализации поражения пищеводного сфинктера.
3. Синдром Рейно. Выделяют три фазы: ишемии, цианоза и гиперемии. В первой фазе имеет место констрикция дистальных артериол и метаартериол с полным опорожнением капилляров от эритроцитов (побледнение кожных покровов). Вторая фаза обусловлена стазом крови в венулах, капиллярах, артериовенозных анастомозах (цианоз). Третья фаза проявляется реактивной гиперемией. В патогенезе имеют значение симпатическая гиперактивность; дисбаланс между синтезом простациклина и тромбоксана А₂ (который усиливает агрегацию тромбоцитов и вызывает спазм сосудов); дефект гистаминергической вазодилатационной системы; повышение агрегации тромбоцитов. Кроме того, при ССД имеет место микроangiопатия.
4. Комплекс лечебных мероприятий должен включать назначение НПВП, сосудистых препаратов (дигидропиридиновые блокаторы

медленных кальциевых каналов, дезагреганты); вопрос о подключении антифиброзных препаратов (в частности, Д-пеницилламина), ГКС и цитостатиков решается после уточнения характера течения и степени активности ССД, а также с учетом вовлечения в процесс внутренних органов и систем.



СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Тема 1. Острая ревматическая лихорадка. Приобретенные пороки	4
Тема 2. Ревматоидный артрит. Остеоартроз. Подагра. Остеопороз	31
- Остеоартроз	33
- Остеопороз	42
- Подагра	55
- Реактивный артропатии	68
- Ревматоидный артрит	78
- Анкилозирующий спондилит	92
Содержание	112