

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Подагрический артрит

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10:

M10 Подагра

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ –аланинаминотрансфераза

АСТ –аспартатаминотрансфераза

ГКС-глюкокортикостероиды

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;

ОАМ- общий анализ мочи

ОАК- общий анализ крови

РФ- ревматоидный фактор

СРБ- – С-реактивный белок

УЗИ- ультразвуковое исследование

ФГДС-фиброгастродуоденоскопия

ЦОГ-циклооксигеназа

ЭКГ- электрокардиограмма

5. Определение: Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

6. Дата разработки протокола: 2013 год

7. Категория пациентов: больные с Подагрой

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

9. Указание на отсутствие конфликта интересов

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Классификация:

Клиническая классификация

1. Острый подагрический артрит.
2. Межприступная («интервальная») подагра и рецидивирующий подагрический артрит.
3. Хроническая тофусная подагра.

Факторы риска: ожирение, артериальная гипертензия, прием лекарственных препаратов, генетические дефекты, приводящие к гиперпродукции уратов, другие сопутствующие болезни, прием алкоголя.

11. Показания к госпитализации:

- Первичное установление диагноза
- Затянувшийся приступ подагрического артрита, неэффективность НПВП.
- Подбор антигиперурикемической терапии

12. Диагностические критерии: Для постановки диагноза применяют классификационные критерии, разработанные Wallace et al.

А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией.

В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:

1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.
2. Воспаление сустава достигает максимума в 1 -й день болезни.
3. Моноартрит.
4. Гиперемия кожи над поражённым суставом.
5. Припухание и боль в первом плюсне-фаланговом суставе.
6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
7. Одностороннее поражение суставов стопы.
8. Подозрение на тофусы.
9. Гиперурикемия.
10. Асимметричный отёк суставов.
11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).
12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Шесть и более клинических критериев выявлялись у 88% пациентов с подагрой, <3% пациентов с септическим артритом и 11 % больных с пирофосфатной артропатией.

12.1. Жалобы, анамнез, физикальное обследование:

ОСТРЫЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

• Внезапное начало, быстрое нарастание интенсивных болей, как правило, в одном суставе, гиперемия кожи над суставом, припухлость и нарушение функции поражённого сустава.

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

• Острый подагрический артрит может быть спровоцирован травмой, приёмом алкоголя, погрешностями в диете, хирургическими процедурами, обострением сопутствующих заболеваний, локальным воспалением (например, при остеоартрозе).

- Более чем у половины больных первая подагрическая атака проявляется поражением первого плюснефалангового сустава стопы (эта локализация подагрического артрита характерна для 90% больных).
- Общие проявления: лихорадка и лейкоцитоз.
- Характерная особенность острого подагрического артрита - полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита. Без лечения наблюдаются учащение атак, более затяжное течение, вовлечение в процесс новых суставов.
- Особенности подагрического артрита в зависимости от пола и возраста:
 - ◆ У мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца (артрит большого пальца в 50% случаев является первым проявлением подагры; в целом развивается более у 80% пациентов).
 - ◆ У женщин в начале заболевания чаще развивается олиго- и полиартрит (по-видимому, это связано с возрастными особенностями, поскольку 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), быстрое развитие тофусов. Развитие артрита часто ассоциируется с приёмом диуретиков.

МЕЖПРИСТУПНАЯ ПОДАГРА И РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

- В отсутствие лечения повторный приступ обычно развивается в течение 1-го года у 62%, 2 лет - у 78% пациентов.
- Характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, приступы становятся более тяжёлыми, затрагивают новые суставы, иногда имеют полиартрикулярный мигрирующий характер.

- Воспаление периартикулярных тканей (связки, суставные сумки), образование единичных тофусов в тканях, обычно безболезненных.

ХРОНИЧЕСКАЯ ТОФУСНАЯ ПОДАГРА

- Развитие тофусов (часто множественных), хронического артрита, поражения почек, мочекаменной болезни.
- Локализация тофусов: подкожно или внутрикожно в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях, ушных раковинах, хотя тофусы могут образовываться практически в любых участках тела и во внутренних органах. У женщин в постменопаузе тофусы нередко располагаются в области узелков Гебердена. Иногда наблюдается изъязвление кожи над тофусами со спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы. Раннее появление тофусов наблюдается при некоторых формах ювенильной подагры, у принимающих диуретики женщин пожилого возраста, при миелопролиферативных заболеваниях, при некоторых заболеваниях почек, приводящих к выраженной гиперурикемии.

Почечные осложнения хронической гиперурикемии. Мочекаменная болезнь и хроническая уратная (подагрическая) нефропатия являются частыми проявлениями хронической подагры. У 20-40% пациентов наблюдаются протеинурия и «мягкая» артериальная гипертензия, реже нефросклероз, тяжёлая артериальная гипертензия, нарушение функции почек.

Скудный мочевой синдром (небольшая протеинурия с цилиндрурией, микрогематурией и лейкоцитурией) долгое время может оставаться единственным проявлением подагрической нефропатии, пока не возникают признаки почечной недостаточности с более или менее длительным периодом снижения концентрационной способности почек, а затем азотемией и артериальной гипертензией

Подагрическая почка (подагрическая нефропатия) - общее понятие, объединяющее многообразные поражения почек при подагре. В основе возникающих при подагре изменений в почках лежит нарушение взаимозависимости гиперурикемии (повышение уровня мочевой кислоты в крови более 0,325 ммоль/л) и гиперурикозурии: при сохранной способности почек удалять избыток мочевой кислоты ее концентрация в крови снижается, но возникает угроза конечной внутриканальцевой задержки мочевой кислоты (например, при дегидратации), что приводит к уменьшению выделения ее почками, а следовательно, появлению гиперурикемии. Такая ситуация возникает прежде всего при первичной подагре- заболевании, при котором первично усилен синтез мочевой кислоты в результате нарушенного обмена нуклеопротеидов и дефицита фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозил-трансферазы, что приводит к гиперурикемии.

Поражение почек может возникнуть и при вторичной подагре, когда гиперурикемия обусловлена применением различных лекарств (тиазидовые диуретики, салицилаты, цитостатики), употреблением алкоголя, вызывающего гиперлактатацидемию, которая тормозит выделение мочевой кислоты почками, а также рядом заболеваний (эритремия, миелолей-коз, гемолитические состояния, миеломная болезнь). При этом и собственно болезни почек еще до стадии ХПН, которым свойственна задержка мочевой кислоты, также могут усугубляться гиперурикемией.

ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Осложнения фармакотерапии.
- Осложнения, связанные с сопутствующей патологией
- ◆ ожирение
- ◆ артериальная гипертензия
- ◆ гиперлипидемия, особенно гипертриглицеридемия
- ◆ атеросклеротическое поражение сосудов
- ◆ миелопролиферативные заболевания
- ◆ тяжёлый псориаз
- ◆ редкие генетические дефекты - недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы.

12.2. Лабораторные исследования:

- Определение сывороточного уровня мочевой кислоты
 - гиперурикемия определяется у подавляющего большинства больных

○ в период острой подагрической атаки имеет ограниченное диагностическое значение, так как почти у половины больных в этот период отмечается нормальный уровень.

• Определение концентрации мочевой кислоты в суточной моче не рекомендуется.

• Исследование синовиальной жидкости. В период острого приступа подагрического артрита происходит увеличение количества лейкоцитов (преимущественно нейтрофилов) до $10 — 20 \times 10^9 / \text{л}$.

• Более информативный метод для подтверждения диагноза — поляризационная микроскопия синовиальной жидкости и других тканей (например, тофусов), позволяющая обнаружить кристаллы уратов (размеры 3—30 мкм, характерная иглообразная форма, отрицательное двойное лучепреломление. Однако чувствительность и специфичность этого теста низки (высокая частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов) вследствие недостаточной стандартизации метода.

• Биохимическое исследование до назначения антигиперурикемической терапии: общий анализ крови, креатинин и глюкоза, печёночные пробы.

12.3. Инструментальные исследования: рентгенография поражённых суставов

• симптом «пробойника» является типичным, но поздним рентгенологическим феноменом (рентгеннегативный внутрикостный тофус)

• в начале болезни могут выявляться неспецифические признаки - сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности

12.4. Дифференциальный диагноз: следует проводить с септическим артритом (в связи с высоким риском осложнений и летальностью при подозрении на септический артрит по Грамму и исследования культуры СЖ необходимо выполнять при любой нозологической принадлежности артрита, в том числе и в случае идентификации кристаллов моноурата натрия; при подтверждении септического характера артрита больного переводят в отделение гнойной хирургии), пирофосфатной артропатией, реактивным артритом, ревматоидным артритом, обострением остеоартроза (эти заболевания часто сочетаются), псориатическим артритом.

13. Перечень основных диагностических мероприятий:

Необходимый объем обследований перед плановой госпитализацией:

1. ОАК

2. Биохимический анализ крови (креатинин, K^+ , Na^+ , АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, липидный спектр, глюкоза, мочевая кислота, СРБ, РФ)

3. Микрореакция

4. ОАМ

5. Флюорография

6. ЭКГ

7. УЗИ почек

8. Рентгенография вовлеченных суставов, обязательно рентгенография стоп при первичном установлении диагноза

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

1. Суточная протеинурия

2. ФГДС

Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре

1. Коагулограмма
2. СРБ, РФ, белковые фракции, мочевая кислота, креатинин, триглицериды, липопротеиды, АЛТ, АСТ, тимоловая проба
3. ЭхоКГ
4. УЗИ ОБП + почек
5. Р-графия стоп в прямой проекции

14. Цели лечения:

- Быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита.
- Предотвращение рецидивов артрита и развития осложнений, связанных с гиперурикемией.
- Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

15. Тактика лечения:

15.1. Немедикаментозное лечение:

- Устранение факторов риска обострения артрита: снижение веса, отказ от приёма алкоголя.
- Диета. Малокалорийная и низкоуглеводная диета с включением полиненасыщенных жирных кислот приводит к снижению уровня мочевой кислоты

15.2. Медикаментозное лечение: Тактика лечения острого подагрического артрита и осложнений, связанных с гиперурикемией, различны.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА. Для купирования острого приступа подагры используют НПВП, колхицин и ГК (локально и системно). Лечение следует начинать как можно раньше, предпочтительней в течение 24 ч от начала артрита.

Эффективное лечение подагрической нефропатии невозможно без целенаправленной борьбы с гиперурикемией. Уменьшение содержания мочевой кислоты в крови является основополагающим фактором базисной терапии заболевания и должно проводиться длительно (иногда постоянно) под контролем уровня урикемии. Воздействие на гиперурикемию включает в себя уменьшение поступления в организм пуринов путем назначения специальной диеты, применения средств, угнетающих синтез мочевой кислоты (урикодепрессоров), увеличивающих экскрецию мочекислых соединений (урикозурических препаратов) и обеспечивающих их химический распад (урикоаутолизующих средств).

Перечень основных медикаментов:

Нестероидные противовоспалительные средства

Глюкокортикоиды

1. Бетаметазон 1 мл, амп
2. Метилпреднизолон 4мг, табл.
3. Метилпреднизолон 250мг, фл.

Средства, влияющие на уровень мочевой кислоты

1. Колхицин 1 мг, табл
2. Калия цитрат 1080мг, табл
3. Аллопуринол 100мг, табл
4. Лозартан 50мг, табл.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

При отсутствии противопоказаний средством выбора являются НПВП в полных терапевтических дозах: лорноксикам (8 мг 2 раза в день), индометацин (25—50 мг 4 раза в день), напроксен (500 мг 2 раза в день), диклофенак (25-50 мг 4 раза в день), ацеклофенак 100 мг 2 раза в день, нимесулид (100 мг 2 раза в день).

- Различий по эффективности между НПВП не установлено.
- НПВП более эффективны, чем колхицин, у пациентов с длительно текущим острым артритом.
- У пациентов, имеющих кардиоваскулярные факторы риска, не рекомендуется применять специфические ингибиторы ЦОГ-2 из-за увеличения риска сосудистых осложнений.

КОЛХИЦИН

- Колхицин применяют редко из-за высокой частоты побочных эффектов (диарея, тошнота).
- Колхицин не следует назначать пациентам с тяжёлым поражением почек, ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, поскольку увеличивается риск тяжёлых побочных эффектов.
- Потенциальные показания: неэффективность НПВП или наличие противопоказаний (например, лечение варфарином) для их назначения.

• Тактика применения:

◆ 0,5-0,6 мг п/о каждый час до купирования артрита или появления побочных эффектов или до достижения максимально допустимой дозы (6 мг) либо в 1 -й день 3 мг (по 1 мг 3 раза после приёма пищи), на 2-й день 2 мг (по 1 мг утром и вечером), а затем по 1 мг/сут.

◆ В некоторых случаях (особенно при обострении подагры в послеоперационном периоде) применяют колхицин в/в (не более 3 мг в 10-20 мл физиологического раствора вводят в течение 10-20 мин). В/в введение колхицина может привести к тяжёлым токсическим реакциям (миелосупрессия, почечная недостаточность, внутрисосудистая гиперкоагуляция, гепатонекроз, гипокальциемия, судороги, сердечная недостаточность).

◆ Для профилактики обострений артрита в начале антигиперурикемической терапии — 0,5—1,5 мг/сут (лицам пожилого возраста и с почечной недостаточностью следует назначать минимально эффективную дозу колхицина).

• Комбинированная терапия колхицином и НПВП не имеет преимуществ перед монотерапией.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

◆ Применяют при наличии противопоказаний для назначения НПВП и колхицина.

◆ При поражении 1 или 2 суставов (при исключении септического артрита) — внутрисуставное введение триамцинолона (40 мг в крупные суставы, 5—20 мг в мелкие), или метилпреднизолонаацепоната (40—80 мг в крупные суставы, 20—40 мг в мелкие суставы), или бетаметазона (1,5—6 мг).

◆ При множественном поражении суставов — системное назначение ГКС:

❖ преднизолон 40-60 мг п/о в первый день, с последующим снижением дозы по 5 мг в каждый последующий день

❖ триамцинолон 60 мг в/м или метилпреднизолон 50-150 мг в/в, при необходимости введение повторить через 24 ч.

АНТИГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Антигиперурикемическая терапия эффективно предотвращает рецидивирование подагрического артрита и развитие осложнений, связанных с неконтролируемой гиперурикемией.

Показания: учащение приступов до 2 и более в год; хроническая тофусная подагра.

◆ На фоне лечения следует поддерживать концентрацию мочевой кислоты на уровне <400 мкмоль/л.

◆ Антигиперурикемическая терапия должна проводиться в течение всей жизни.

◆ Не начинать антигиперурикемическую терапию во время острой атаки артрита до полного купирования атаки (если приступ артрита развился на фоне приёма антигиперурикемических ЛС, лечение следует продолжить).

◆ Рассмотреть вопрос о возможности использования колхицина для профилактики обострения артрита в начале антигиперурикемической терапии.

Противопоказания

◆ Антигиперурикемическая терапия не применяется у пациентов с бессимптомной гиперурикемией (за исключением пациентов с гиперурикемией на фоне химиотерапии злокачественных новообразований).

◆ При наличии противопоказаний возможно применение небольших доз НПВП или ГК (в/м) в виде коротких курсов.

◆ Не применять урикозурические агенты у пациентов с нефролитиазом.

• Эффективность антигиперурикемической терапии определяется нормализацией уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, уменьшением частоты приступов подагры, рассасыванием тофусов, отсутствием прогрессирования уролитиаза.

АЛЛОПУРИНОЛ

• Абсолютные противопоказания для назначения аллопуринола:

◆ частые атаки острого подагрического артрита,

◆ клинические и рентгенологические признаки хронического подагрического артрита, образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости,

◆ сочетание подагры с почечной недостаточностью,

◆ нефролитиаз,

◆ увеличение уровня мочевой кислоты в крови >780 мкмоль/л у мужчин и >600 мкмоль/л у женщин,

◆ суточная экскреция мочевой кислоты более 1100 мг,

◆ проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии при лимфопролиферативных опухолях.

Рекомендации

- ◆ Для профилактики острых приступов артрита и тяжёлых побочных реакций терапию аллопуринолом начинают с небольшой дозы (100 мг/сут) и постепенно увеличивают до достижения нормоурикемии (под контролем уровня мочевой кислоты каждые 2 нед). При правильном подборе дозы аллопуринола снижение уровня мочевой кислоты должно составлять не более 10% от исходного в течение месяца.
- ◆ Эффективная доза аллопуринола колеблется в широких пределах (от 100 мг/сут до 900 мг/сут и более).
- ◆ Аллопуринол в дозе более 300 мг/сут назначают в несколько приёмов.
- ◆ При подборе дозы аллопуринола следует учитывать клиренс креатинина (при снижении клиренса менее 30 мл/мин необходимо уменьшить дозу аллопуринола).
- ◆ 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.

УРИКОЗУРИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Урикозурические агенты (пробенецид, сульфинпиразон) могут применяться как альтернатива аллопуринолу у пациентов с нормальной функцией почек, но относительно противопоказаны больным с уролитиазом. Бензбромарон может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью у некоторых больных, но требует контроля в связи с риском гепатотоксичности. Пробенецид и сульфинпиразон эффективны в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты, но в меньшей степени, чем аллопуринол. Они не должны использоваться в пациентах со сниженной функцией почек. Бензбромарон – мощный урикозурик, эффективность которого выше, чем у аллопуринола, может использоваться при умеренном снижении почечной функции.

• Определённым урикозурическим эффектом обладает антагонист рецепторов ангиотензина II — лозартан. Его применение особенно целесообразно у пациентов с гиперурикемией, индуцированной приёмом тиазидных диуретиков.

Определённым урикозурическим эффектом обладает Уроцит - К (калия цитрат). Его применение целесообразно у пациентов с гиперурикемией, обладает эффективным ощелачивающим действием и усиленным выделением кристаллов мочевой кислоты.

15.3. Профилактические мероприятия. Изменить образ жизни (отказ от курения и алкоголя, снижение массы тела при ожирении, диета). Выявлять сопутствующие заболевания и сердечно-сосудистые факторы риска (гиперлипидемия, гипергликемия, ожирение и курение). Постоянное ношение с собой эффективного НПВС для купирования острого подагрического приступа., отказ от анальгетиков.

15.4. Дальнейшее наблюдение:

- Осмотр каждые 3-6 мес.

- Определение уровня мочевой кислоты: в начале лечения — каждые 2—4 нед, в последующем — каждые 6 мес.
- Биохимическое исследование на фоне антигиперурикемической терапии: в начале лечения - каждые 3 нед, затем каждые 6 мес.

16. Индикаторы эффективности лечения:

- Снижение концентрации мочевой кислоты.
- Снижение потребности в НПВП, колхицине и ГК.
- Снижение частоты подагрических атак, ведущих к потере трудоспособности.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

17. Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола (четкое перечисление критериев и наличие привязки с индикаторами эффективности лечения и/или создание специфических для данного протокола индикаторов)

18. Рецензент: Кушекбаева А.Е., к.м.н., доцент кафедры ревматологии АГИУВ

19. Результаты внешнего рецензирования: оценка положительная, рекомендуется к использованию

20. Список использованной литературы:

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 изд., С.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. Елифанов, А. В. Елифанов, 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 "Катран групп", 2002. - 214 с.

17. Корж А.А. - Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, 1997г.

21. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных

1. Тогизбаев Г.А. – доктор медицинских наук, главный внештатный ревматолог МЗ РК, заведующий кафедрой ревматологии АГИУВ.

2. Сейсенбаев А.Ш доктор медицинских наук, профессор, заведующий модулем ревматологии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова,

3. Аубакирова Б.А.- главный внештатный ревматолог г.Астана

4. Сарсенбайулы М.С. - главный внештатный ревматолог Восточно-Казахстанской области Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова,

5. Омарбекова Ж.Е. – главный внештатный ревматолог г.Семей

6. Нурғалиева С.М. - главный внештатный ревматолог Западно - Казахстанской области

7. Куанышбаева З.Т. - главный внештатный ревматолог Павлодарской области

22. Указание условий пересмотра протокола: наличие новых методов диагностики и лечения, ухудшение результатов лечения, связанных с применением данного протокола.