

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
СЕРОНЕГАТИВНЫЕ СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ
(РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ, ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ)**

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Реактивный артрит

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10:

M02 Реактивные артропатии;

M02.0 Артропатия, сопровождающая кишечный шунт;

M02.1 Постдизентерийная артропатия;

M02.2 Постиммунизационная артропатия;

M02.3 Болезнь Рейтера;

M02.8 Другие реактивные артропатии;

M02.9 Реактивная артропатия неуточнённая.

4. Сокращения используемые в протоколе:

АТ- антитела

АГ- антиген

ИФА - иммуноферментный анализ

ЗППП – заболевания передающиеся половым путем

ОКИ - острая кишечная инфекция

РеА – реактивный артрит

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

5. Определение:

Реактивные артриты (РеА) — воспалительные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позже чем через 4-6 мес) после острой кишечной или урогенитальной инфекции.

6.Дата разработки протокола: 2013 год

7. Категория пациентов: больные с РеА

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

9. Указание на отсутствие конфликта интересов – отсутствуют

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Классификация:

1. По этиологии — выделяют две основных формы РеА:

- постэнтероколитическая – этиологическая роль в развитии данной формы РеА принадлежит

Yersinia enterocolitica, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. Typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*.

- урогенитальная - этиологическим фактором в развитии данной формы РеА служит *Chlamydia trachomatis*. Обсуждаются артритогенные свойства некоторых штаммов *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci*. Этиологическая роль *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в развитии РеА не доказана. Хламидийная инфекция является одной из наиболее распространенных. В Европе ее обнаруживают примерно у 30% сексуально активных людей. Этот микроорганизм идентифицируют у 35-69% больных РеА. Заболеваемость хламидиозом в три раза превышает заболеваемость гонореей. Отмечена четкая корреляция уровня инфицированности этим микроорганизмом с такими признаками, как возраст моложе 25 лет, рискованное сексуальное поведение со сменой партнеров, применение оральных контрацептивов.

2. По течению:

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

3. По степени активности:

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

4. По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС): аналогична другим спондилоартритам.

Выделяют 5 основных клинических вариантов ПсА :

1. Артрит дистальных межфаланговых суставов кистей рук и стоп

2. Асимметричный моно/олигоартрит

3. Мутилирующий артрит (остеолиз суставных поверхностей с развитием укорочения пальцев кистей и/или стоп).

4. Симметричный полиартрит («ревматоидоподобный» вариант).

5. Псориатический спондилоартрит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

Факторы риска: В преобладающем большинстве случаев реактивные артриты ассоциируются с острой кишечной инфекцией и с острой урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis*. ПсА развивается постепенно, обычно ассоциированное с псориазом, развивается у 48% больных псориазом.

Заболевания развиваются преимущественно у генетически предрасположенных лиц (носителей HLA-B27) и относятся к группе спондилоартритов.

11. Показания для госпитализации:

- Уточнение диагноза
- Высокая активность псориаза, РеА
- Подбор БПВП
- Начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ПсА)
- Высокая активность заболевания (повышение СОЭ и СРБ, лихорадка, похудание)
- Системные проявления

12. Диагностические критерии РеА: Общепринятых критериев диагностики РеА не существует. Разработан проект российских критериев, основу которых составляют следующие положения:

◆ РеА относятся к группе серонегативных спондилоартритов.

◆ Для диагностики РеА решающее значение имеет временная связь с острой кишечной или урогенитальной инфекцией, вызываемой определёнными микроорганизмами.

◆ Диагноз РеА должен подтверждаться лабораторными данными о перенесённой «триггерной» инфекции.

«БОЛЬШИЕ» КРИТЕРИИ: Артрит (необходимо наличие 2 из 3 характеристик): асимметричный; поражение ограниченного числа суставов (не более 6), преимущественно нижних конечностей; поражение суставов нижних конечностей.

◆ 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.

«МАЛЫЕ» КРИТЕРИИ: Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* либо энтеробактериями (чаще *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Schigella flexneri*).

Диагноз определённого РеА устанавливают при наличии обоих «больших» критериев и соответствующего «малого» критерия. Диагноз вероятного РеА устанавливают при наличии обоих «больших» критериев или при наличии первого «большого» критерия и «малого» критерия.

Классификационные критерии спондилоартритов:

Воспалительная боль в позвоночнике. Синовит. Семейный анамнез. Псориаз. Воспалительные заболевания кишечника. Альтернирующая боль в ягодицах. Энтезопатии.

Острая диарея. Уретрит (цервицит). Сакроилиит.

Диагноз может быть заподозрен при наличии как минимум одного из первых двух и одного из остальных признаков. Чувствительность составляет 87%, специфичность - 87%.

12.1. Жалобы и анамнез: Артрит преимущественно суставов нижних конечностей, развивающийся обычно через месяц после перенесенной триггерной (кишечной или урогенитальной) 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, реже высокая лихорадка, общая слабость, снижение аппетита, иногда похудание.

12.2. Физикальное обследование:

Поражение суставов

- Несимметричный артрит с поражением небольшого числа суставов преимущественно нижних конечностей (главным образом голеностопных, коленных и суставов пальцев стоп, особенно больших пальцев), развивающийся обычно в течение 1 мес после перенесённой острой кишечной или урогенитальной инфекции.
- Возможно вовлечение и любых других суставов, но несимметричный артрит суставов нижних конечностей всегда доминирует; общее число воспалённых суставов редко превышает шесть.
- Поражение крестцово-подвздошных суставов (сакроилеит, как правило, односторонний), а также (редко) вышележащих отделов позвоночника (спондилит).

Поражение энтезисов(места прикрепления сухожилий и связок к костям возле суставов, находящихся в этих анатомических зонах синовиальных сумок).

- Наиболее частая локализация энтезитов — область пяток.
- Тендовагинит отдельных пальцев стоп (реже кистей), приводящий к болям, отёчности всего пальца, нарушениям его движений и иногда к багрово-синюшной окраске кожи («палец в виде сосиски», дактилит).

Поражение слизистых оболочек неинфекционного генеза (конъюнктивит, уретрит, кольцевидный баланит, цервицит, безболезненные эрозии в полости рта).

- Конъюнктивит чаще бывает малосимптомным или бессимптомным, кратковременным (несколько дней), односторонним или двусторонним.
- Возможно развитие острого одностороннего переднего увеита.

Кератодермия(*keratodermablennorrhagica*) — безболезненный очаговый (в виде папул и бляшек) или сливающийся гиперкератоз, наиболее частой локализацией которого являются подошвенная часть стоп и ладони (отдельные очаги могут возникать на любой части тела).

Поражение ногтей(чаще на пальцах стоп): жёлтое прокрашивание, онихолизис и другие виды ониходистрофии.

Системные проявления

- Аортит, недостаточность аортального клапана, миокардит, нарушения атриовентрикулярной проводимости, гломерулонефрит.
- В редких случаях возможны серозит (плеврит, перикардит), поражение скелетных мышц (миозит), периферической нервной системы (полиневрит).
- Лимфаденопатия, особенно паховая (при урогенитальной триггерной инфекции).

12.3. Лабораторные исследования (клиническое значение):

- Общий анализ крови: специфические изменения отсутствуют; может быть увеличение СОЭ и СРБ, а также концентрации IgA, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз и анемия.

- Общий анализ мочи: небольшая пиурия как следствие уретрита (при проведении трёхстаканной пробы изменения преобладают в первой порции мочи); микрогематурия, протеинурия (редко, при гломерулонефрите).
- HLA-B27 обнаруживается примерно у 60—80% больных; у носителей HLA-B27 наблюдаются более тяжёлое течение и склонность к хронизации заболевания.
- Маркёры ВИЧ-инфекции: у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается более тяжёлое течение РеА.
- Синовиальная жидкость: неспецифические изменения, не отличимые от других артритов (низкая вязкость, рыхлый муциновый сгусток, большое количество лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов); исследование в большей степени необходимо для исключения септического артрита и подагры.
- выделение триггерных микроорганизмов классическими микробиологическими методами (посевы кала, перенос соскоба эпителия из уретры или шейки матки на культуру клеток); положительные результаты - при использовании иммунологических методов (определение антител (АТ) к инфекционным агентам и/или их антигенов) и методов амплификации фрагментов нуклеиновых кислот микроорганизмов (полимеразная цепная реакция);, для повышения достоверности результатов этих исследований - одновременное использование нескольких различных тест-систем у одного пациента (например, определение АГ (АГ) и АТ или АТ и фрагментов нуклеиновых кислот).

12.4. Инструментальные исследования:

- Рентгенологические изменения (кроме признаков отёка мягких тканей вокруг воспалённых суставов и/или энтезисов) чаще отсутствуют.
- В случае затяжного или хронического течения могут выявляться: околосуставной остеопороз(непостоянный признак) поражённых суставов, изменения в области поражённых энтезисов (эрозии, сопровождающиеся субхондральным склерозом и костной пролиферацией, периостит в случае дактилита), сакроилеит (обычно односторонний), спондилит (очень редко).
- При хроническом течении возможно сужение суставной щели и развитие костных эрозивных изменений (почти исключительно в мелких суставах стоп).
- Отличительной особенностью рентгенологических изменений при спондилоартритах вообще и при РеА в частности является наличие в области зон воспаления и деструкции остеосклероза (а не остеопороза, как при РА) и костной пролиферации (в области краевых эрозий, воспалённых энтезисов) и периостита.

12.5. Показания к консультации специалистов:

- Уролог (гинеколог) и/или дерматолог-венеролог: наличие признаков урогенитальной инфекции.
- Окулист: развитие увеита.

12.6. Дифференциальный диагноз

проводится с инфекционными и постинфекционными артритами, другими заболеваниями из группы серонегативных спондилоартропатий - идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, артриты при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, не-

специфический язвенный колит, болезнь Уиппла), а также недифференцированный спондилоартрит и другие более редко встречающиеся заболевания.

Таблица 1- Клинико-лабораторная характеристика реактивного артрита, ревматоидного артрита и других спондилоартропатий

Признак	Реактивный артрит	Ревматоидный артрит	Другие спондилоартропатии
Поражение суставов	Асимметричный моно-олигоартрит суставов нижних конечностей	Артрит суставов кисти	Псориатический артрит –дистальный межфаланговый артрит кистей и стоп, анкилозирующий спондилит - сакроилеит
Утренняя скованность	Не характерна	Выражена	Скованность в поясничной области
Предшествующая артриту инфекции (диареи или уретрита)	Характерны	Не характерны	Не характерны
Подвижность суставов	Ограничена незначительно	Выражена	Ограничение движений поясничного отдела позвоночника
Рентгенография суставов	Энтезопатия в виде очагов деструкции в местах прикрепления связок к костям	Остеопороз, сужение суставной щели, узур	Сакроилеит и признаки энтезопатии
СОЭ	Повышена	Повышена	Повышена
Ревматоидный фактор	Отрицательный	Положительный при серопозитивном варианте РА	Отрицательный
Эффект от применения	НПВП и антибактериальной терапии	Базисных противовоспалительных препаратов	Сульфасалазина

13. Перечень основных диагностических мероприятий До плановой госпитализации:

ОАК. ОАМ.

Биохимический анализ крови (креатинин, печеночные трансаминазы, общий и прямой билирубин, глюкоза, мочевиная кислота, СРБ, ревмофактор, антистрептолизин, реакция Райта, Хедельсона). Микрореакция на RW.

Иммуноферментный анализ (ИФА) на ЗППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации*.

ИФА на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С.

Бактериологический анализ кала на патогенную флору, при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации**.

Флюорография

Рентгенография сакроилеальных сочленений и тазобедренных суставов.

Консультации: осмотр уролога/гинеколога всем, по показаниям – консультация дерматовенеролога/инфекциониста, окулиста

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

1. Эхокардиограмма.
2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек.
3. Фиброгастродуоденоскопия.
4. Рентгенография пораженных суставов.
5. Консультация окулиста, уролога/гинеколога, дерматовенеролога.

I. Перечень обследований перед плановой госпитализации

- ОАК
- ОАМ
- Микрореакция
- Кал на я/глист
- ЭКГ
- ФЛГ
- Сахар, белок, мочевиная, билирубин

II. Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре

- СРБ, РФ, фибриноген, белковая фракция, креатинин, АСЛО, АЛТ, АСТ
- Реакция Райта – Хеддльсона
- УЗИ ОБП + почек
- ПЦР на ИППП (хламидии)
- R-графия ТБС с захватом илеосакральных областей

III. Перечень дополнительных диагностических мероприятий в стационаре

- Копрограмма, кал на диз. группу
- УЗИ простаты, мочевого пузыря
- СПИД

- ФГДС
- ЭхоКГ
- Консультация узких специалистов (окулист, уролог, дерматовенеролог)
- Р-графия пораженных суставов – по показаниям

Примечание: * - в соответствии с приказом МЗ РК №706 от 12.11.09г на каждый случай заболевания сифилисом, гонококковой и хламидийной инфекцией заполняется извещение, которое в течение 3 календарных дней высылается в районный (городской) кожно-венерологический диспансер (отделение, кабинет). С целью предупреждения распространения инфекции, до поступления в стационар пациенты должны быть полностью санированы.

** - В целях предупреждения возникновения и распространения острых кишечных инфекций (ОКИ), обследование пациентов с подозрением на ОКИ и лечение выявленных ОКИ должно проводиться в соответствии с приказом МЗ РК №52 от 6.02.08г. под контролем инфекциониста.

14. Цели лечения: устранение триггерной инфекции, излечение или достижение стойкой ремиссии РеА.

15. Тактика лечения:

15.1. Немедикаментозное лечение: При затяжном или хроническом течении РеА избегать факторов, которые потенциально могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, курение и приёма алкоголя); сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи; обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.); лечебная физкультура (1-2 раза в неделю); физиотерапия: тепловые или холодовые процедуры, ультразвук, лазеротерапия (при умеренной активности РеА); санаторно-курортное лечение (в стадии ремиссии).

15.2. Медикаментозное лечение:

Антимикробная терапия: Лечение триггерной инфекции антибиотиками, чувствительными к соответствующим микроорганизмам, до эрадикации инфекции (около 4 недель). При выявлении хламидийной инфекции у больного РеА, необходимо обследование и лечение полового партнёра в течение 2 недель антибактериальными препаратами под микробиологическим контролем. Антибактериальную терапию хламидийного артрита проводят макролидами, тетрациклинами и фторхинолонами в оптимальных суточных дозах: азитромицин 0,5 -1,0 г, рокситромицин 0,3 г, кларитромицин 0,5 г. (макролиды); доксициклин 0,3 г. (тетрациклины); ципрофлоксацин 1,5 г, офлоксацин 0,6 г., ломефлоксацин 0,8 г., пефлоксацин 0,8 г. (фторхинолоны).

Нестероидные противовоспалительные препараты для подавления воспалительного процесса в суставах, энтезисах и позвоночнике. Выбор отдельных ЛС осуществляется в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости.

Рекомендуемые дозы НПВП: диклофенак 25 мг. 75 – 150 мг/сут в 2 приема; ибупрофен 1200 – 2400 мг/сут в 3-4 приема; индометацин 25 мг. 50 –200 мг/сут в 2-4 приема (макс. 200 мг); кетопрофен 100 – 400 мг/сут в 3-4 приема; этодолак 600 –

1200 мг/сут в 3 – 4 приема; ацеклофенак 200 мг в 2 приема; лорноксикам 8 – 16 мг в 2 приема; мелоксикам 7,5 – 15 мг/сут в 1 прием; эторикоксиб 120 – 240 мг/сут в 1-2 приема.

Глюкокортикоиды: Локальная терапия ГК (бетаметазон): внутрисуставное введение в дозе 0,8-4 мг 1 раз в 3 нед., введение в область воспалённых энтезисов. В случае ярких, прогностически неблагоприятных системных проявлений (кардит, нефрит и др.) может быть эффективна кратковременная терапия ГК (преднизолон 5 мг, метилпреднизолон) для приёма внутрь не более 10 мг/сут. При конъюнктивите применяют глазные капли, содержащие ГК. В большинстве случаев иридоциклита достаточно локальной терапии ГК (дексаметазонкапли глазные 0,1%, мазь глазная) (инстилляций, субконъюнктивальные инъекции) в сочетании со средствами, расширяющими зрачок. При поражении других слизистых оболочек (стоматит, баланит, баланопостит) также применяют местную глюкокортикоидную терапию.

Сульфасалазин 500 мг применяется в дозе (2 г/сут) при затяжном или хроническом течении (отсутствие эффекта от симптоматической терапии в течение 3 мес. и более): снижает признаки воспаления периферических суставов; не влияет на прогрессирование артрита.

Метотрексат 2,5 мг, азатиоприн, применяют по тем же показаниям, как и сульфасалазин.

В случае при резистентных к терапии вариантах РеА используют генно-инженерную биологическую терапию: ингибиторы ФНО- инflixсимаб из расчета 5 мг/кг веса. Биологические агенты способствуют разрешению не только артрита периферических суставов и спондилита, но также энтезитов, дактилитов и острого переднего увеита.

Относительно безопасен у носителей вируса гепатита С.

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

Лечение проводится под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения РеА; внутривенные инфузии в дозе 3 мг/кг, продолжительность инфузии — 2 ч., через 2 и 6 нед после первого введения назначаются дополнительные инфузии по 3 мг/кг каждая, затем введения повторяют каждые 8 нед.; повторное назначение инфликсимаба через 2—4 года после предшествующей инъекции может привести к развитию реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Основные побочные эффекты: постинфузионные реакции, инфекции (в том числе туберкулез и оппортунистические).

Перечень основных медикаментов:

Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, кетопрофен, мелоксикам и др.).

Антибактериальные средства

1. Азитромицин 500 мг, таб
2. Доксциклин, 100 мг, таб
3. Ципрофлоксацин гидрохлорид 500мг, табл.

4. Цефтазидим 1г, флак
5. Цефтриаксон 1 г, флак

Глюкокортикоиды

1. Бетаметазон 1 мл, амп
2. Преднизолон, 5 мг, таб
3. Метилпреднизолон 4мг, табл.
4. Метилпреднизолон 250мг, фл.
5. Преднизолон, 30 мг, амп

Иммуносупрессивные лекарственные средства

1. Сульфасалазин 500 мг, табл
2. Метотрексат 2,5 мг, табл
3. Азатиоприн 50 мг, табл

Генно-инженерная биологическая терапия:

Инфликсимаб 5мг/кг веса
Голимумаб 50 мг

Перечень дополнительных медикаментов:

Гастропротекторы (омепразол 20 мг, капс)

Миоспазмолитики (толперизон 150 мг, табл)

Сосудистая терапия(пентоксифиллин 2%, 5 мл)

Перечень дополнительных медикаментов: Гастропротекторы(фамотидин 20 и 40 мг,омепразол 20 мг, капс);

Миоспазмолитики (толперизон 150 мг, табл); Сосудистая терапия(пентоксифиллин 2%, 5 мл).

15.3. Дальнейшее ведение. Наблюдение на амбулаторном этапе, диспансерный учет у ревматолога, терапевта. Возможен рецидив.

15.4. Профилактические мероприятия: Общие гигиенические меры профилактики кишечных инфекций, а также предупреждение заражения урогенитальным хламидиозом с помощью презерватива. Эти меры профилактики особенно важны у пациентов, ранее перенесших РеА, а также у всех пациентов со спондилоартритами. В случае РеА, вызываемого хламидиями, необходимой мерой профилактики являются обследование на хламидиоз и, при необходимости, лечение половых партнёров.

16. Индикаторы эффективности лечения:снижение активности воспалительного процесса, прогрессирования рентгенологических изменений.

17. Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола

18. Рецензенты:Сейсенбаев А.Ш., д.м.н., профессор; заведующий модулем ревматологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова,

Машкунова О.В., доцент кафедры амбулаторно – поликлинической терапии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова,

Габдуллина Г.Х., к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

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

20. Список разработчиков

1. Тогизбаев Г.А. – доктор медицинских наук, главный ревматолог МЗ РК.
2. Кушекбаева А.Е., к.м.н., доцент кафедры ревматологии АГИУВ
3. Исаева Б.Г. – профессор, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии КазНМУ им. С.Ж.Асфендиярова
4. Аубакирова Б.А., главный внештатный ревматолог г.Астана

1. ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10:

М07 Псориатические и энтеропатические артриты.

М07.0 Дистальная межфаланговая псориатическая артрит (L40.5+).

М07.1 Мутилирующий артрит (L40.5+).

М07.2 Псориатический спондилит (L40.5+).

М07.3 Другие псориатические артриты (L40.5+).

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ПсА - псориатический артрит

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный артрит

5. Определение: Псориатический артрит (ПсА)- хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом. ПсА относится к группе серонегативных спондилоартритов.

Дата разработки протокола: 2012 год

Категория пациентов: больные с ПсА

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

Указание на отсутствие конфликта интересов – отсутствует

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Классификация: Выделяют 5 основных клинических вариантов ПсА:

- ◆ Артрит дистальных межфаланговых суставов кистей рук и стоп
- ◆ Асимметричный моно/олигоартрит

- ◆ Мутилирующий артрит (остеолиз суставных поверхностей с развитием укорочения пальцев кистей и/или стоп).
- ◆ Симметричный полиартрит («ревматоидоподобный» вариант).
- ◆ Псориатический спондилоартрит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

11. Показания к госпитализации:

Плановая:

- Уточнение диагноза
- Высокая активность ПсА
- Подбор БПВП
- Начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ПсА).

Экстренная: высокая активность заболевания (повышение СОЭ и СРБ, лихорадка, похудание), системные проявления

12. Диагностические критерии ПсА: В настоящее время единых диагностических критериев ПсА нет. Показана высокая диагностическая ценность классификации CASPAR:

Таблица № 2. Критерии псориатического артрита CASPAR, 2006 г.

1. Псориаз: псориаз в момент осмотра псориаз в анамнезе семейный анамнез псориаза	Баллы 2 1 1
2. Псориатическая дистрофия ногтей: Точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный РФ (кроме латекс теста)	1
4. Дактилит: Припухлость всего пальца в момент осмотра Дактилит в анамнезе	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

12.1. Жалобы и анамнез: необходимо установить, что предшествовало заболеванию, что необходимо для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями серонегативных спондилоартропатий.

12.2. Физикальное обследование. Основные клинические проявления ПсА: псориатическое поражение кожи ограниченного или распространённого характера, иногда по типу эритродермии, на волосистой части головы, области локтевых и коленных суставов, области пупка, подмышечных областях, межягодичной складке; поражение ногтей (наперстковый псориаз, онихолизис, подногтевые геморрагии, подногтевой гиперкератоз); периферический артрит с характерными проявлениями

по типу дактилита, осевого артрита и артрита дистальных межфаланговых суставов кистей; поражение позвоночника (спондилит); поражение крестцово-подвздошных сочленений; энтезит.

12.3. Лабораторные исследования (клиническое значение): специфических лабораторных тестов для ПсА нет. Общий анализ крови- специфические изменения отсутствуют, может быть увеличение СОЭ и СРБ; синовиальная жидкость - неспецифические изменения как при других артритах (низкая вязкость, рыхлый муциновый сгусток, большое количество лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов); ревматоидный фактор обычно отсутствует, но у 12% больных ПсА может быть положительным.

12.4. Инструментальные исследования. Рентгенография кистей, стоп, таза и позвоночника. Рентгенологические изменения характерные для ПсА: остеолитические суставных поверхностей с формированием изменений по типу «карандаш в стакане»; крупные эксцентрические эрозии; резорбция концевых фаланг пальцев; костные пролиферации; асимметричный двусторонний сакроилеит; паравертебральные оссификаты, синдесмофиты.

Компьютерная томография, магниторезонансная томография – для ранней диагностики спондилита.

12.5. Показания к консультации специалистов. Дерматолог осуществляет диагностику и лечение псориаза. При наличии кардиальной симптоматики, признаков сахарного диабета консультация кардиолога, эндокринолога. При развитии деструкции суставов – консультация травматолога-ортопеда.

12.6. Дифференциальный диагноз: проводится с ревматоидным артритом, остеоартрозом, инфекционными и постинфекционными артритами, другими заболеваниями из группы серонегативных спондилоартропатий - идиопатический анкилозирующий спондилоартрит, ювенильный анкилозирующий спондилоартрит, артриты при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, болезнь Уиппла), реактивный артрит, а также недифференцированный спондилоартрит (таб3).

Таблица 3- Клинико-лабораторная характеристика псориатического артрита, ревматоидного артрита и других спондилоартропатии

Признак	Псориатический артрит	Реактивный артрит	Ревматоидный артрит
Поражение суставов	Дистальный межфаланговый артрит кистей и стоп	Асимметричный моно-олигоартрит суставов нижних конечностей	Артрит суставов кисти
Утренняя скованность	При спондилите - скованность в по-ясничной области	Не характерна	Выражена

Поражение кожи, ногтей	Псориаз кожи и ногтей	Кератодермия	Не характерны
Рентгенография суставов	Остеолиз суставных поверхностей, эрозии, костные пролиферации поясничного отдела позвоночника	Энтезопатия в виде очагов деструкции в местах прикрепления связок к костям	Остеопороз, сужение суставной щели, узуры
СОЭ	Повышена	Повышена	Повышена
Ревматоидный фактор	Отрицательный	Отрицательный	Положительный при серопозитивном варианте РА
Эффект от применения	Сульфасалазина	НПВП и антибактериальной терапии	Базисных противовоспалительных препаратов

13. Перечень основных диагностических мероприятий до плановой госпитализации:

ОАК. ОАМ. Биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, мочевиная кислота, СРБ, ревмофактор, реакция Райта, Хедельсона).

Микрореакция. ИФА на ЗППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации*

ИФА на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С. Флюорография. Рентгенография сакроилеальных сочленений и тазобедренных суставов. Консультации: дерматолога.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий: ЭХО-КГ. УЗИ ОБП, почек. Рентгенография вовлеченных суставов. Консультация кардиолога, эндокринолога, травматолога-ортопеда.

14. Цели лечения: достижение ремиссии, увеличение продолжительности и качества жизни, уменьшение воспаления в суставах, позвоночнике, энтезисах, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования.

15. Тактика лечения:

15.1 Немедикаментозное лечение: сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.); фрукты, овощи; лечебная физкультура; физиотерапия (тепловые или холодные процедуры, ультразвук, лазеротерапия, криотерапия, иглорефлексотерапия), санаторно-курортное лечение с использованием сероводородных и радоновых ванн..

15.2. Медикаментозное лечение:

Нестероидные противовоспалительные препараты для подавления воспалительного процесса в суставах, энтезисах и позвоночнике. Выбор отдельных ЛС осуществляется в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости.

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

♦ **Глюкокортикоиды:** Бетаметазон сусп. р-р д/ин 1мл. Локальная терапия ГК: внутрисуставное введение в дозе 0,8-4 мг 1 раз в 3 нед. при моноолигоартрикулярной форме ПсА, введение в крестцово-подвздошные сочленения при сакроилеите.

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП):

Сульфасалазин применяется в дозе (2 г/сут) снижает признаки воспаления суставов, но не тормозит развитие деструкции суставов.

Метотрексат применяется в дозе 15-20 мг/нед. МТ – препарат «первой линии» лечения ПсА с доказанной эффективностью и безопасностью. Метотрексат в низких дозах в таблетках (до 15 мг/в неделю) уменьшает симптомы артрита, лабораторную активность, выраженность псориаза, но не задерживает рентгенологическое прогрессирование как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированной терапии Метотрексат + Циклоспорин А. Эффективность метотрексата повышается при увеличении дозы до 20-25 мг/неделю, парентеральном введении (подкожно или внутримышечно, что увеличивает его биодоступность) и в комбинации с ГИБП.

Лефлуномид – обычно используется в дозе 20 мг в сутки с предшествующей нагрузочной дозой 100 мг/сутки в течение 3-х дней. Токсический профиль ЛФ – низкий. Часто – гепатотоксичность (повышение АлТ и/или АсТ), повышение артериального давления. Реже – диарея, тошнота, нейтропения, агранулоцитоз.

Циклоспорин назначается в дозе 3 мг/кг массы тела в сутки при явлениях артрита и псориаза

Ингибиторы фактора некроза опухоли-а – инфликсимаб, голимумаб. Показания к применению:

- ♦ отсутствие эффекта от терапии БПВП, в комбинации или отдельно, в адекватных терапевтических дозах;
- ♦ постоянная высокая активность заболевания;
- ♦ острый дактилит;
- ♦ генерализованная энтезопатия;
- ♦ псориатический спондилит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

Инфликсимаб вводится в дозе 3-5 мг/кг в сочетании с метотрексатом или в виде монотерапии по стандартной схеме.

Голимумаб в дозе 50 мг вводится подкожно один раз в месяц, в один и тот же день месяца

Показано, что голимумаб снижает частоту прогрессирования патологии периферических суставов, что было продемонстрировано при помощи рентгенографии у пациентов с подтипами заболевания с симметричным вовлечением множества суставов, а также улучшает функциональное состояние суставов

Перечень дополнительных медикаментов: Гастропротекторы (фамотидин 20 и 40 мг, омепразол 20 мг, капс);

- ◆ Миоспазмолитики (толперизон 150 мг, табл);
- ◆ Сосудистая терапия (пентоксифиллин 2%, 5 мл)
- ◆ Аллопуринол табл. 100мг; 300мг
- ◆ Лозартан табл. 50 мг

15.3. Хирургическое лечение- необходимы в случае деструктивного поражения крупных опорных суставов (коленные, тазобедренные) с выраженными функциональными нарушениями- эндопротезирование.

15.4. Профилактические мероприятия: Специфической профилактики ПсА нет.

15.5. Дальнейшее ведение. Наблюдение ревматолога, дерматолога по месту жительства, своевременно лечить обострения артрита, оценивать необходимость применения биологической терапии.

16. Индикаторы эффективности лечения: снижение активности воспалительного процесса, прогрессирования рентгенологических изменений.

17. Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола

18.Рецензенты: Сейсенбаев А.Ш., д.м.н., профессор; заведующий модулем ревматологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова,

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

20. Список использованной литературы:

1. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
2. Assier E., Boissier M.-C., Dayer J.-M. Interleukin-6: from identification of the cytokine to development of targeted treatments.
3. Joint Bone Spine 2010;77(6):532–6.
4. 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 rewire informing the EULAR recommendations for the management of RA.

5. 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.
6. 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
7. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. - 720 с.
8. 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. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1516–23.
9. Van Vollenhoven R.F. Treatment of rheumatoid arthritis: state of the art 2009. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:531–41.
10. Arthur Kavanaugh et al. «Голимумаб в терапии псориатического артрита», *ARTHRITIS & RHEUMATISM*, Том 64, № 8, август 2012, стр. 2504-2517, DOI 10.1002/art.34436

21. Список разработчиков

1. Тогизбаев Г.А. – доктор медицинских наук, главный внештатный ревматолог МЗ РК, заведующий кафедрой ревматологии АГИУВ.
2. Кушекбаева А.Е., к.м.н., доцент кафедры ревматологии АГИУВ
3. Аубакирова Б.А.- главный внештатный ревматолог г.Астана
4. Сарсенбайулы М.С. - главный внештатный ревматолог Восточно-Казахстанской области
5. Омарбекова Ж.Е. – главный внештатный ревматолог г.Семей
6. Нургалиева 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.