МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Е. С. Евсейчик, И.И. Потапова

**АРТРОПАТИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА**

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022

УДК 616.72-007.248-071(075.8)

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол №..... от ......2022г.

***Составители:***

Е.С. Евсейчик — врач – терапевт (заведующий) терапевтического отделения консультативной поликлиники ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

И.И. Потапова — врач – терапевт терапевтического отделения консультативной поликлиники

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

***Рецензенты***:

Н.Ф. Бакалец – доцент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ОФП и П УО «Гомельский государственный медицинский университет»

О.Н. Кононова - доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ФПК и П УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Е.С. Евсейчик, И.И. Потапова «Артропатии в амбулаторной практике врача-терапевта» — Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022. – 41с.

В пособии изложены современные подходы к диагностике и тактике ведения пациентов с артопатиями на амбулаторном этапе. Изложены алгоритмы диагностики наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике заболеваний суставов. Пособие предназначено для использования в практической деятельности врачей общей практики, врачей-терапевтов, оказывающих первичную медицинскую помощь.

©Составители: Е.С. Евсейчик,

И.И. Потапова.

© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение………………………………………………………... 5
2. Остеоартрит……………………………………………………. 6
3. Ревматоидный артрит…………………………………………. 17
4. Спондилоартриты……………………………………………… 20
5. Подагра…………………………………………………………. 23
6. Реактивные и инфекционные артриты………………………. 29
7. Псориатический артрит……………………………………….. 32
8. Принципы назначения НПВП………………………………… 34
9. Список использованной литературы…………………………. 39

Список условных сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АСК - ацетилсалициловая кислота

БНЧС – боль в нижней части спины

ГКС - глюкокортикостероиды

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС- ишемическая болезнь сердца

МК – мочевая кислота

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ОА – остеоартрит

ПсА – псориатический артрит

ПФС – плюсне-фаланговые суставы

СпА – спондилоартрит

ССС – сердечно-сосудистая система

РА – ревматоидный артрит

РеА – реактивный артрит

ХВЗК – воспалительные заболевания кишечника

1. **ВВЕДЕНИЕ**

Артропатии в амбулаторной практике врача-терапевта встречаются довольно часто. Каждый раз процесс диагностического поиска вызывает определенные трудности у врача первичного звена в связи с необходимостью выбора нужного объема обследований, многообразием нозологических форм, протекающих с клиникой артропатии, ограниченными диагностическими возможностями медицинского учреждения. Причины полиартропатий многообразны и включают ряд воспалительных артропатий, вирусные (постинфекционные) и реактивные артриты, фибромиалгию, патологию околосуставных мягких тканей, нарушения обмена (гипотироидизм, сахарный диабет), нейропатические болевые синдромы, метаболические заболевания кости (пирофосфатная артропатия, подагра, остеопороз), депрессию. Наиболее частыми причинами острого моноартикулярного поражения являются травмы, инфекция, микрокристаллические артриты (табл. 1).

Таблица 1 Наиболее частые причины острого начала артритов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Острый моноартрит | Острый олигоартрит | Острый полиартрит |
| Септический артрит | Пара/постинфекционный артриты | Острая ревматическая лихоралка |
| Подагрический артрит | Реактивные артриты | Острый саркоидоз |
| Посттравматический артрит | Спондилоартриты | Ревматоидный артрит (редко) |
| Пирофосфатная артропатия |  |  |

Также патология суставов может развиваться постепенно, приобретая хроническое течение. Точкой «отсчета» является длительность суставного синдрома более 6 недель (табл. 2).

Таблица 2 Наиболее частые причины хронического начала артритов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Хронический моноартрит | Хронический олигоартрит | Хронический полиартрит |
| Туберкулез | Ревматоидный артрит | Ревматоидный артрит |
| Ревматоидный артрит (редко) | Диффузные заболевания соединительной ткани | Диффузные заболевания соединительной ткани |
| Реактивный артрит | Спондилоартрит |  |
| Спондилоартрит |  |  |

1. **ОСТЕОАТРИТ**

Остеоартрит (OA) занимает лидирующее место среди всех заболеваний данной группы и является основной причиной временной нетрудоспособности. В среднем OA страдают почти 10% всего населения. Основные клинические симптомы OA — это боли в суставах разной интенсивности, что ограничивает не только функциональную активность, но и приводит к полной потере трудоспособности. У пожилых пациентов продолжительность жизни в большей степени зависит от интенсивности боли, чем от сопутствующих заболеваний [3]. 50% пациентов с ОА имеют возраст старше 50 лет.

ОА — мультифакториальное заболевание, развитию которого способствуют генетические факторы, ожирение, гиподинамия, микротравматизация суставов, избыточные физические усилия, а также «большие» травмы суставов [1]. Согласно определению Международного общества по изучению остеоартрита (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI), 2005 г., ОА — это расстройство с вовлечением подвижных суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, инициируемых микро- и макроповреждением, которые активируют неадекватные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы [6, 7].

В настоящее время описаны несколько фенотипов ОА [3]:

*Метаболический* - фенотип, индуцированный ожирением, начало в более молодом возрасте, выраженная боль и быстрое прогрессирование, коморбидность (артериальная гипертензия, сахарный диабет тип 2), чаще поражается позвоночник и опорные суставы;

*Фенотип, ассоциированный со спортивными нагрузками*, — микротравматизация опорных суставов (плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные), в т. ч. на фоне скручивающих нагрузок;

*Возраст ассоциированный - гиподинамический фенотип*, боль выражена умеренно, характерны механические и стартовые боли, нет признаков синовита;

*Микрокристаллический* – характерно воспаление и деструкция сустава, наличие кристаллов мочевой кислоты в полости сустава.

*Скрининг состояния опорно-двигательного аппарата* (GALS — Gait — походка, Arm — рука, Leg — нога, Spine — позвоночник) рекомендуется проводить, учитывая следующие анамнестические сведения [20]:

* Есть ли у Вас боль и скованность в мышцах, суставах, позвоночнике?
* Можете ли Вы самостоятельно полностью одеться?
* Способны ли Вы спускаться и подниматься по лестнице без затруднений?

Кардинальным симптомом ОА, независимо от стадии этого заболевания, является суставная боль, чувство скованности, тугоподвижности, нестабильности сустава. При этом должны быть исключены другие заболевания как костно-суставной системы, так и неревматические, способные вызвать появление артралгий, что определяется при проведении дифференциальной диагностики.OA может поражать любой сустав, но наиболее часто поражается коленный сустав, суставы пальцев рук и тазобедренный сустав. В основе патогенеза ОА лежит прежде всего прогрессирующее разрушение хряща, хроническая воспалительная инфильтрация, изменения синовиальной жидкости, субхондральный склероз и ремоделирование костной ткани с образованием остеофитов.

*Диагностика ОА* не представляет сложностей и основана на:

1. Клинико-анамнестических данных:

* повышенные нагрузки, увеличенный вес, нарушения статики (в т. ч. плоскостопие);
* боль (стартовая, после физической нагрузки);
* утренняя скованность до 30 минут (кроме тазобедренного сустава);
* общее хорошее самочувствие;
* боль или дискомфорт при вставании из положения сидя или при ходьбе, особенно при спуске по лестнице;
* боль, когда вы стоите на коленях или идете по неровной дороге;
* боль возникает, если приходится сидеть более 2 часов не вставая;
* боль возникает при попытке сесть в низкое кресло и/или машину.

2. Данных физикального обследования:

* изменение конфигурации сустава (припухлость — синовит, киста Беккера);
* крепитации;
* деформации.

3. Данных методов инструментальной диагностики:

* рентгенография, МРТ;
* ультразвуковое исследование;
* артроскопия.

Рентгенологические признаки ОА (рис. 1):

* сужение суставной щели;
* краевые остеофиты;
* субхондральный склероз и за­­острение мыщелков большеберцовой кости.

[](https://www.lvrach.ru/FileStorage/ARTICLE/Lechacshij_vrach/2020-08/07_20/13233466/Lechacshij_vrach_031_(8083).png)

Рисунок 1. Рентгенологические признаки остеоартрита.

Тем не менее, проведение лучевой диагностики в ряде случаев не является обязательным. Рекомендации ревматологических сообществ (EULAR, 2010) указывают, что у людей старше 40 лет с болью в коленном суставе, возникающей при нагрузке, c непродолжительной утренней скованностью, функциональными нарушениями и одним или несколькими типичными признаками ОА, выявляемыми при осмотре (крепитация, ограничение движений, костные разрастания), диагноз ОА коленного сустава может быть установлен при отсутствии рентгенологического исследования [5,7].

*Показания к проведению рентгенографического исследования коленных суставов при первичном обращении пациента*:

* молодой возраст;
* травма, предшествовавшая появлению боли в суставе (для исключения перелома);
* значительный выпот с выраженной дефигурацией сустава, особенно при поражении одного сустава;
* выраженное уменьшение объема движений в суставе;
* интенсивная боль в суставе, даже в случае, если диагноз ОА ранее был установлен;
* планируемая консультация ортопеда;
* неэффективность адекватной консервативной терапии.

Лабораторные показатели не являются специфичными при ОА. *Лабораторные исследования следует проводить в целях*:

* дифференциального диагноза: при ОА отсутствуют воспалительные изменения в клиническом анализе крови, ревматоидный фактор, концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови в пределах нормы;
* оценки возможных противопоказаний перед началом лечения: общий анализ крови и мочи, креатинин сыворотки крови, сывороточные трансаминазы;
* для выявления воспаления необходимо исследовать СОЭ и С-реактивный протеин, при этом СОЭ может повышаться не более 20 мм/ч. Умеренное повышение характерно для вторичного синовита на фоне ОА;
* для ОА не характерно повышение маркеров воспаления;
* исследование синовиальной жидкости проводится только в случае выраженного синовита при моноартрите. Для ОА характерен невоспалительный характер синовиальной жидкости (прозрачная или слегка мутная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов менее 2000/мм3).

*Принципы терапии остеоартрита*

Основные принципы лечения ОА – это комбинация фармакологических и нефармакологических методов. Среди нефармакологических методов воздействия речь идет об образовании пациента, смене привычного, устоявшегося образа жизни, потере веса при избыточной массе тела или ожирении [[8,10]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017219300435?via%3Dihub#bib0028), которым рабочая группа ESCEO дает сильную рекомендацию.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Лечебная тактика при ОА сводится к купированию болевого синдрома в максимально короткий срок с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), оценка эффективности проводится через 7–14 дней от начала приема полной терапевтической дозы, предпочтителен пероральный способ применения. Для кратко­временного лечения очень интенсивной острой боли и/или при невозможности перорального приема рекомендуется использование инъекционных форм НПВП продолжительностью не более трех дней. При слабой или умеренно выраженной боли, высоком риске осложнений при системном приеме НПВП применяются локальные формы НПВП (мази, гели, спреи) [5,6].  Приоритет в терапии ОА отдается лекарственным средствам замедленного симптоматического действия (SYSADOA — Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis). Последние характеризуются природным происхождением, наличием достоверных данных о клинической эффективности и низкой частотой нежелательных эффектов.  *К SYSADOA относятся*:   * Хондроитин сульфат (структум); * Глюкозамина сульфат (ДОНА); * Комбинированные препараты (терафлекс, терафлекс адванс, артра); * Неомыляемые соединения сои/авокадо (пиаскледин); * Производные антрахинолина (диацереин); * Препараты гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения.   Алгоритм рекомендаций по лечению ОА коленных суставов (ESCEO, 2019) представлен на рисунке 2. В рекомендациях ESCEO хондропротекторы рекомендуется применять уже на первом этапе фармакологического лечения.  *Хондроитина сульфат* является типичным представителем группы хондропротекторов (SYSADOA). Он используется в медицинской практике более 40 лет. Международное общество по изучению ОА (OARSI) и EULAR включили его в рекомендации по ведению пациентов с ОА. Хондроитина сульфат – один из основных компонентов соединительной ткани, он входит в состав кости, хряща, сухожилий, связок, выполняя ряд важнейших обменных и биомеханических функций. Длинные цепи хондроитина сульфата, входящие в состав экстрацеллюлярного матрикса, определяют важнейшие биомеханические свойства хрящевой ткани: вязкость синовиальной жидкости и эластичность хряща. В хряще человека содержатся только хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат в соотношении 3:1. Хондроитин-4-сульфат преобладает, и он же преимущественно теряется при ОА, а также у него лучшая способность притягивать воду и лучшие амортизационные свойства. Для получения хондроитина сульфата в основном используют сырье, получаемое из птиц, быков или акул. Резюмируя вышесказанное, *хондроитина сульфат – это единственный хондропротектор, рекомендованный одновременно для лечения ОА коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей в соответствии с современными рекомендациями по лечению ОА*: EULAR (2003, 2005, 2018), ESCEO (2019), ACR (2019) [3, 4, 17, 19]. Хондроитина сульфат имеет высокий уровень доказательств («А») или сильную силу рекомендаций. По рекомендации ЕULAR хондроитина сульфат показан всем пациентам с ОА или остеохондрозом любой локализации и сопутствующими состояниями (метаболическим синдромом, сахарным диабетом, дислипидемией, сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями) [19].  *Комбинация глюкозамина и хондроитина*.Глюкозамин и хондроитина сульфат встречаются в комбинации как в качестве БАД, так и в качестве лекарственных препаратов. Известно, что при использовании комбинации препаратов хондроитина сульфат влияет на всасывание глюкозамина, снижая его биодоступность на 50–75% [18, 19].  Рабочая группа ESCEO дает *слабую рекомендацию по применению комбинации глюкозамина и хондроитина*, так как нет убедительных доказательств клинической эффективности такой комбинации. На рисунке 2 схематично показаны основные лечебные мероприятия по ОА.  C:\Users\Евсейчик\Desktop\48-1 (1).png  *Комбинация неомыляемых соединений сои и авокадо* представляет собой сложную смесь натуральных растительных экстрактов, взятых из авокадо и соевых масел. В нескольких клинических исследованиях было показано некоторое уменьшение боли, скованности при применении этих препаратов, что приводило к снижению потребности в приеме обезболивающих препаратов [19]. *Диацереин* - производное антрахинона с противовоспалительной активностью, ингибитор интерлейкига -1. При длительном приеме оказывает аналгетический эффект [6, 7, 9]. Основные побочные действия возникают со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, боль в животе), а также может изменяться цвет мочи [6, 7]. Частота возникновения диареи после ежедневного лечения диацереином 100 мг варьирует от 2,3 до 45,9%. Рабочая группа ESCEO дает *слабую рекомендацию по применению неомыляемых соединений сои и авокадо, а также диацереина* в качестве альтернативной терапии на первом этапе лечения ОА.  Для внутрисуставного введения применяются препараты *глюкокортикостероидов и гиалуроновой кислоты*. ГКС,введенные в сустав, быстро и эффективно подавляют боль и воспаление при синовитах, однако не оказывают влияния на прогрессирование заболевания и долгосрочный прогноз. Однако они более эффективны, чем плацебо и препараты гиалуроновой кислоты в краткосрочной перспективе (2–4 недели), их эффективность может быть выше у лиц с более сильной болью [5, 8, 19].  Для внутрисуставных инъекций применяют пролонгированные формы бетаметазона, метилпреднизолона или триамцинолона. Если первое внутрисуставное введение кортикостероидов у пациента с ОА не дало положительного результата, то маловероятно, что будет эффект от последующих введений. ГКС должны использоваться только в комплексной терапии. Рабочая группа ESCEO дает *слабые рекомендации по применению кортикостероидов внутрисуставно.*  Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты имеет благоприятный профиль безопасности, это хорошая альтернатива НПВП, особенно для пожилых пациентов или лиц с более высоким риском развития осложнений от приема НПВП. Гиалуроновая кислота при ОА оказывает аналгетический эффект, улучшает функциональное состояние сустава [5, 6, 8]. Терапевтический эффект инъекций гиалуроновой кислоты может сохраняться до 6 месяцев. Обычно на курс лечения рекомендуется 3 инъекции. Побочные реакции при технически правильном введении гиалуроновой кислоты возникают редко. Применение низкомолекулярных препаратов гиалуроновой кислоты показано на ранних стадиях ОА с целью вискоиндукции, а высокомолекулярных – на поздних с целью вискосапплементации. Рабочая группа ESCEO дает *слабую рекомендацию относительно использования гиалуроновой кислоты* у пациентов, у которых есть противопоказания к применению НПВП, или если больной все еще имеет симптомы, несмотря на применение НПВП.  При сохранении клинической симптоматики у пациента с ОА переходят к третьему шагу в терапии. В схему лечения могут быть включены либо *слабые**опиоиды* (трамадол, кодеин), либо дулоксетин***.*** При ОА коленных суставов имеются доказательства обезболивающего эффекта трамадола [6], желательно в виде форм с замедленным высвобождением (SR).  *Дулоксетин* относится к антидепрессантам из группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. От других его отличает наличие антидепрессивного и одновременно обезболивающего эффектов. Центральный механизм подавления болевого синдрома проявляется повышением порога болевой чувствительности при нейропатической боли.   1. **РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**   Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неясной этиологии, которое характеризуется хроническим эрозивным артритом (синовитом) с полиартикулярным поражением и вовлечением внутренних органов. Распространенность РА в популяции — от 0,2% до 1%. Заболевание встречается во всех возрастных категориях. Причина повышенного внимания к заболеванию в том, что уже в течение первых 3–5 лет от его начала у половины пациентов развивается стойкая нетрудоспособность с существенным сокращением продолжительности жизни [5]. Очевидно, что успех лечения во многом зависит от ранней диагностики и, соответственно, раннего начала патогенетической терапии (табл.3). Последние классификационные критерии РА облегчают эту задачу. Для улучшения трудового прогноза и прогноза для жизни, в целом важно установить диагноз РА в течение первых 3-4 месяцев и как можно быстрее начать базисную терапию[1]. Чаще встречается в возрасте 30-50 лет, сотношение женщины: мужчины 2-3:1, ожидаемая продолжительность жизни у больных с РА снижена на одну декаду. До 40% пациентов становится нетрудоспособными в течение 5 лет с момента постановки диагноза.  *Диагностические критерии РА (длительность симптомов не менее 6 недель):*   * Артрит 3 и более суставов; * Артрит суставов кистей; * Утренняя скованность не менее 1 часа; * Симметричность поражения; * Ревматоидные узелки; * Положительный РА и/или АЦЦП; * Типичные рентгенологические изменения: субхондральные эрозии и анкилозы.   Таблица 3. Алгоритм диагностики клинически подозрительной артралгии   |  |  | | --- | --- | | Анамнез | Клиническое обследование | | * Симптомы поражения суставов (длительность менее 1 года) * Поражение пястно-фаланговых суставов * Длительность утренней скованности более 1 часа * Максимальная выраженность симптомов в ранние утренние часы * Наличие кровных родственников с РА | * Невозможность сжать руку в кулак * Положительный тест поперечного сжатия |   > - 3 пункта –чувствительность 90,2%, специфичность 74,4%  > - 4 пункта – чувствительность 70,55, специфичность 93,6%  Такого пациента врач-терапевт или ВОП должен направить к врачу-ревматологу, выполнив необходимый диагностический минимум: ОАК, АЦЦП, СРБ, РФ, рентгенологическое исследование пораженных суставов или УЗИ суставов или МРТ пораженных суставов.  *Принципы медикаментозной терапии РА.*   * Базисные препараты: метотрексат - «золотой стандарт», сульфасалазин, плаквенил, лефлюнамид; * Генноинженерные биологические препараты (ингибиторы ФНО, IL6, Jak-игибиторы)   Лечение РА ориентировано на подавление активности и прогрессирования заболевания. Симптоматическая терапия нестероидными или глюкокортикоидными противовоспалительными препаратами способна уменьшить выраженность воспаления в синовиальной оболочке, уменьшить боль и скованность, однако эти препараты не влияют на течение РА. В последние годы большинство стран Европы, включая и Российскую Федерацию, поддержали инициативу «Лечение РА до достижения цели» (в оригинале — инициатива «Treat to target» — Т2Т) [6, 8, 19].  Общие принципы инициативы Т2Т:   * Лечение ревматоидного артрита следует проводить на основании совместного решения пациента и ревматолога; * Основная цель при лечении больного ревматоидным артритом — обеспечить максимально продолжительное сохранение высокого качества жизни, связанного с состоянием здоровья, путем контроля клинических проявлений, предотвращения структурного поражения суставов, нормализации функционирования и социальных возможностей пациента; * Устранение воспаления — наиболее важный способ достижения этих целей; * Для оптимизации исходов при ревматоидном артрите лечение следует проводить до достижения определенной цели, контролируя активность заболевания и соответствующим образом корригируя терапию.   *«Золотым стандартом»* для лечения РА является *метотрексат.* Перед назначением метотрексата врачу необходимо оценить риск развития НЯ: прием алкоголя, ожирение, нарушение функции печени и почек, провести развернутое биохимическое исследование крови, выполнить тесты на маркеры вирусных гепатитов, рентгенографию органов грудной клетки, у женщин выполнить тест на беременность. Стартовая доза 10 мг в неделю, которую увеличивают каждые 2-4 недели до 15-30 мг/нед в зависимости от терапевтического эффекта. Наиболее частые НЯ при приеме метотрексата – это диарея и тошнота, также возникновение лейкопении, вплоть до агранулоцитоза. Для уменьшения этих явлений возможно применение метотрексата подкожно. При этом биодоступность препарата при подкожном введении выше, чем при пероральном приеме (94% против 75%). Для своевременного выявления лейкопении необходим регулярный контроль анализа крови: каждые 7-10 дней в период подбора дозы, затем не реже 1 раза в месяц. Препараты для лечения РА применяются длительно (годами), однако при достижении длительной и стойкой ремиссии заболевания возможно постепенное аккуратное снижение дозы под тщательным клинико-лабораторным контролем. Это является прерогативой врачей-ревматологов.   1. **СПОНДИЛОАРТРИТЫ**   Воспалительная боль в спине – набор клинических признаков, характеризующий особенности боли в области позвоночника и крестцово-подвздошных суставов при спондилоартрите (СпА).  *Критерии воспалительной боли в спине ASAS* [10]. Чувствительность 79,6%, специфичность 72,4%.  Требуется наличие минимум 4-х признаков из 5:   1. Возраст начала боли моложе 40 лет; 2. Постепенное начало; 3. Улучшение после выполнения физических упражнений; 4. Отсутствие улучшения в покое; 5. Ночная боль (с улучшением при пробуждении, в течение дня).   СпА – это группа воспалительных заболеваний с общими клиническими проявлениями и иммуногенетической предрасположенностью (HLA B27):   * Псориатический артрит; * Недифференцированный артрит; * Ювенильный СпА; * Энтеропатический СпА; * Реактивный СпА.   Также выделяют аксиальный и периферический, рентгенологический и нерентгенологический СпА. Когда же терапевту *следует заподозрить СпА* и направить пациента к ревматологу?  Если у молодого человека (и мужчина, и женщина!) имеется:   * «остеохондроз» или «дорсопатия»; * моно-, олигоартриты преимущественно нижних конечностей; * «пяточные шпоры» или ахиллобурситы; * воспалительная боль в спине; * передний увеит, рецидивирующий в сочетании с болями в спине или артритами.   *Классификационные критерии ASAS*:  Для пациентов с болью в спине продолжительностью более 3 месяцев и возрастом начала менее 45 лет в сочетании с:   * Сакроилеитом по данным МРТ (с подавлением жира) или рентгенографии + ≥ 1 признак СпА; * HLA B27 + ≥ 2 признака СпА.   *Признаки СпА:*   * воспалительная боль в спине; * артрит, моно- или олиго-, чаще периферический; * энтезит (пяточный); * увеит передний; * дактилит; * псориаз; * болезнь Крона/язвенный колит; * хороший ответ на НПВП; * семейный анамнез СпА; * ассоциация с HLA B27; * повышенный уровень СРБ.   Алгоритм выявления аксиального СпА среди пациентов с хронической БНСП   * Хроническая БНЧС > 3 мес. * Начало боли в возрасте < 45 лет   **или или**   * критерии воспалительной боли; * чувствительность 75%; * специфичность 76% * критерии воспалительной боли; * чувствительность 75%; * специфичность 76%   Сакроилеит, выявленный инстументально (Рг, МРТ)   * HLA B27; * Чувствительность 80-90%; * Специфичность 90%.   Направить пациента к ревматологу  В МКБ-10 поражения суставов при ХВЗК кодируются следующим образом: М07.4 Артропатия при болезни Крона (К50); М07.5 Артропатия при язвенном колите (К51). Поражения суставов при ХВЗК встречаются в 20–40% случаев и протекают в виде артритов (периферической артропатии), сакроилеита и/или анкилозирующего спондилита [3]. У большинства больных артриты не приводят к деформации или деструкции суставов. Выделяют два типа поражения периферических суставов при ХВЗК:   1. Характерно поражение небольшого количества крупных суставов, ассиметричность суставного синдрома, острое течение. Часто при этом типе суставной синдром предшествует клинической картине основного заболевания, ассоциируется с его обострениями и сочетается с другими внекишечными проявлениями ХВЗК. 2. Протекает по типу симметричного полиартрита, его обострения не совпадают по времени с обострениями основного процесса в кишечнике и другими системными проявлениями заболевания [7, 8].   **V.ПОДАГРА**  *Критерии подагры:*   * Макимальное воспаление суставов в первый день; * Более одной атаки артрита в анамнезе; * Моноартрит; * Покраснение суставов; * Артрит плюснефалангового сустава 1 пальца; * Асимметричное воспаление ПФС; * Односторонннее поражение тарзальных суставов; * Тофусы; * Гиперурикемия; * Асимметричное воспаление суставов; * Субкортикальные кисты на рентгенограмме; * Стерильная синовиальная жидкость; * Признак двойного контура при УЗИ или уратные депозиты при двухэнергетической КТ (2015).   Состояния, при которых целесообразно определять уровень мочевой кислоты   * Злоупотребление алкоголем, отравление свинцом; * Дислипидемия; * Прием препаратов, повышающих уровень мочевой кислоты (диуретики, цитостатики); * Ожирение; * Сахарный диабет, метаболический синдром; * Мочекаменная болезнь; * Хроническая болезнь почек; * Артериальная гипертензия.   *Особенности артрита при подагре (табл.4)*   1. Очень быстрое развитие приступа (максимальная выраженность боли в первые 24 часа); 2. Локализация артрита при подагре: чаще всего 1 плюсне-фаланговый сустав, голеностопный сустав, суставы предплюсны, реже коленный, бурситы; У пожилых пациентов и женщин часто вовлекаются мелкие суставы кистей; 3. Местные признаки: отек и болезненность при пальпации сустава, гиперемия кожи, нарушение функции сустава; 4. Длительность приступов в среднем не более 14 дней, в межприступный период боли отсутствуют. Частота приступов от нескольких дней до нескольких лет; 5. Гиперурикемия (свыше 360мкмоль/л) - единственная доказанная причина подагры. В момент приступа уровень мочевой кислоты часто в пределах нормы! 6. Тофусы-узлы с мелообразным содержимым, локализующиеся в типичных местах; 7. Рентгендиагностика информативна на поздних стадиях, но может быть важна для исключения травмы. Информативна УЗ диагностика.   Таблица 4 Клинические особенности подагры   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Проявления | «Типичная» подагра | Подагра «пожилого возраста» | | Возраст | Пик в 40 лет | После 65 лет | | Пол | Мужчины> женщины | Мужчины + женщины  Женщины > мужчин после 80 лет | | Симптомы | Острый моноартрит  Нижние конечности (60%) | Полиартрит  Верхние конечности, суставы кистей | | Тофусы | После начала атак артрита | Могут развиваться до атак артрита | | Другие проявления | Ожирение  Гиперлипидемия  Гипертензия  алкоголизм | Почечная недостаточность  Применение диуретиков |     *Лечение острого подагрического артрита при подагре*   1. НПВП (табл.5);  * Первая линия терапии; * Хороший уровень доказательности; * Эффект сопоставим с колхицином и ГКС; * Эффективны в высоких дозах, однако необходимо учитывать коморбидность.   Таблица 5 Препараты, применяемые для купирования острого приступа подагры   |  |  | | --- | --- | | Препарат | Суточная доза | | Нимесулид | 200мг | | Этодолак | 800 мг | | Напроксен | 1100мг | | Эторикоксиб | 120 мг | | Диклофенак | 150 мг | | Ибупрофен | 2400 мг |  1. Глюкокортикостероиды (табл.6)  * Доказанная эфективность; * Возможно применение при ХБП; * Учитывать коморбидность; * При назначении ГКС обязательно применять гастроцитопротекцию (ингибиторы протонной помпы).   Таблица 6 Препараты ГКС, применяемые для купирования острого приступа подагры   |  |  | | --- | --- | | Препарат | Схема назначения | | Преднизолон (метилпреднизолон) | 30-35 мг (28-32 мг) на 3-5 дней, далее снижать до отмены в течение 1,5-2 недель | | Метилпреднизолон | 250-500-1000 мг внутривенно | | Бетаметазон | 7 мг внутрисуставно | | Триамцинолон | 40 мг внутрисуставно |  1. Колхицин (табл.7)  * Первая линия терапии артрита; * Хорошая доказательность; * Не оказывает влияния на уровень АД; * Дозу необходимо корректировать по уровню СКФ; * Нежелательно сочетать со статинами; * Наиболее частые нежелательные явления: диарея, миопатии, апластические состояния; * Эффект медленный, накопительный.   Таблица 7 Схема назначения колхицина при остром приступе подагры   |  |  | | --- | --- | | Препарат | Схема назначения | | Колхицин | 1 мг, через 1 час 0,5 мг в первые сутки, далее 1 мг в сутки |   Длительная терапия артрита.  Начинать уратснижающую терапию рекомендуется при:   * Тофусной подагре; * Рентгенологических изменениях, характерных для подагры; * Подагрическом нефролитиазе (уратном); * Наличии ХБП С2-5 ст; * При обострениях артрита чаще 2 раз в год.   *Не рекомендуется уратснижающая терпия при*:   * бессимптомной гиперурикемии (исключение новообразовния, химиотерапия); * впервые выявленном обострении подагрического артрита, но при наличии МКБ или ХБП С3 и выше терапия назначается и после первого приступа;   Препарат выбора аллопуринол, начинать следует с минимальной дозы 100 мг/сутки с наращиванием каждые 2 недели под контролем уровня МК. Средняя доза - 300 мг/сутки. Препарат второй линии фебуксостат, может быть стартовым препаратом при наличии противопоказаний к аллопуринолу. Начальная доза 40 мг/сутки, максимальная – 80 мг/сутки. Минимальная длительность приема уратснижающей терапии 6 месяцев, рассматривается возможность пожизненного приема препаратов.  Целевым уровнем мочевой кислоты является уровень 360 мкмоль/л или 6 мг/дл. Необходимо не допускать снижения уровня МК ниже 300мкмоль/л, так как повышаются риски сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.   * 1. **РЕАКТИВНЫЕ И ИНФЕКЦИОННЫЕ АРТРИТЫ**   Для РеА характерно:   * Хронологически связаны с инфекцией: минимальный интервал между предшествующими симптомами -7 дней, максимальный – 4 недели; * Асимметричные, моно- или олигоартриты, преимущественно суставы ног; * Острое и хроническое течение, временной критерий – 6 месяцев; * Боли в пятках, дактилиты (16%), энтезиты (40%), теносиновиты (34%); * Боли в пояснично-крестцовой области; * Возраст до 40 лет.   Ассоциированные с артритом инфекции:   * Энтерогенные (1-9%); * Урогенные (0.8-4%): Chlamydia trachomatis – 35-69%, Neisseria gonorrhoeae -16%, Ureaplasma urealyticum – крайне редко; * Респираторные РеА: признаны не всеми авторами.   *Диагностические критерии реактивных артритов:*  Большие критерии:  1. Артрит, асимметричный, поражение ограниченного числа суставов (преимущественно нижних конечностей).  2. Клинически выраженная инфекция (уретрит/цервицит или энтерит), предшествующая артриту в течение 1–6 нед.  Малый критерий: лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных (один из двух наиболее частых вариантов): Chlamydia trachomatis или Энтеробактерии.  Диагноз определенного РеА устанавливается при наличии обоих больших критериев и соответствующего малого критерия. Диагноз вероятного РеА устанавливается при наличии обоих больших критериев или при наличии первого большого критерия и малого критерия.  *Микробиологическая диагностика*.  Энтерогенные РеА: важна для декретированных групп, при продолжающейся диарее, при подозрении на инфекцию Clostridium difficile. Для всех остальных категорий большого значения не имеет, так как к моменту развития артрита у большинства пациентов происходит самоизлечение.  Урогенные РеА: ПЦР-диагностика Chlamydia trachomatis. Не использовать методы ИФА, так как часты ложно положительные реакции с другими серовариантами Chlamydia. Mycoplasma genitalum, Ureaplasma urealyticum – условно патогенные микроорганизмы, не входят в диагностический алгоритм.  Респираторные РеА: имеет значение нарастание титра АСЛ-О у лиц до 25 лет. Чаще всего артриты ассоциированы с респираторной инфекцией (вирусные артриты).  Обязательной антибактериальной терапии при РеА подлежат пациенты:   * Установленное инфицирование Chlamydia trachomatis; * Клинические проявления инфекции Clostridium difficile.   *Принципы лечения РеА*.  Антибактериальная терапия не влияет на длительность течения РеА.  *1 линия терапии:*   * НПВП; * Локальное применение ГКС;   *2 линия терапии:*   * Системные ГКС в дозе 20-40 мг в пересчете на преднизолон; * Сульфасалазин 2-3 г/сутки, обязательно при хроническом РеА, обеспечивает быстрое достижение ремиссии; * Метотрексат при персистировании симптомов; * Ранняя мобилизация пациентов.   Инфекционные артриты:   * Туберкулезный; * Вирусный; * Артрит при Лайм-боррелиозе; * Бруцеллезный; * Гонококковый; * Негонококковый;   Инфекционный артрит является самостоятельный заболеванием, для него характерно обнаружение микроорганизма в синовиальной жидкости, всегда имеет системные проявления в виде интоксикационного синдрома.  Негонококковый бактериальный артрит является наиболее опасной формой острого моноартрита [24, 41]. Инфекция обычно поражает крупные суставы, такие как коленные и тазобедренные, однако нередко отмечается вовлечение голеностопных суставов и суставов кистей. Наиболее частый инфекционный агент у взрослых пациентов –Staphylococcus aureus, несколько реже выделяется  Streptococcus pneumoniae и менее часто грамотрицательные микроорганизмы. Наибольший риск септического артрита имеют пациенты с иммуносупрессией, внутривенные наркоманы, лица с эндопротезами суставов, а также при наличии хронической патологии, такой как неопластические процессы, ХБП, и РА. Пациенты с диссеминированной гонококковой инфекцией обычно имеют один из двух синдромов –теносиновит, везикулопустулезные кожные элементы и полиартралгии без признаков гнойного артрита, либо картину гнойного артрита без сопутствующих проявлений со стороны кожных покровов.  Лайм-боррелиоз может проявляться в виде моноартикулярного синовита примерно в 10% случаев, наиболее часто вовлекается коленный сустав. Диагностические трудности могут возникать при отсутствии анамнеза укуса клеща и типичных кожных проявлений мигрирующей эритемы. Культуральное исследование синовиальной жидкости обычно не выявляет боррелий, для подтверждения диагноза требуется проведение серологических проб.  При саркоидозе типичен периартрит с болевым синдромом и отеком вокруг голеностопных суставов. Часто при саркоидозе имеет место узловатая эритема над дистальными участками большеберцовой кости, что может служить диагностическим маркером [37].   * 1. **ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ**   *Симптомокомплекс ПсА*:   * наличие псориатических бляшек, дистрофическое изменение ногтей; * параллелизм течения кожного и суставного синдромов; * артрит дистальных межфаланговых суставов кистей (при дебюте ПсА редко поражаются более крупные суставы); * поражение пястно-фалангового, проксимального и дистального межфаланговых суставов (осевое поражение); * параартикулярные явления (сосискообразная дефигурация пальцев); * серонегативность по ревматоидному фактору; * характерная рентгенологическая картина [3, 5, 6, 8, 10, 11, 19].   Имеют значение асимметричность рентгенологической симптоматики, выраженные явления вторичного остеоартроза; кистовидные просветления в сочетании со склеротическими изменениями, очаговым уплотнением костной структуры, краевыми выростами. Характерная для ПсА асимметричность поражения суставов может быть выражена не только в право- или левосторонности поражения, но и в степени пораженности суставов. Обострения ПсА могут сопровождаться изменениями лабораторных показателей — ускоряется СОЭ (до 60 мм/час и более), развивается анемия (Нb до 50 г/л и ниже), резистентная к терапии. Возможна выраженная диспротеинемия с уменьшением альбуминов и гипергаммаглобулинемией (до 35% и более). Обострение заболевания почти всегда сопровождается повышением температуры тела до фебрильной. Вместе со стиханием активности процесса и разрешением экссудативных явлений в суставах нормализуется и температура. Иногда, при злокачественных формах ПсА, лихорадка носит интермиттирующий характер, сопровождается ознобом и проливным потом, напоминая картину сепсиса. Проблема дифференциальной диагностики ПсА в настоящее время не утратила своей актуальности. Это объясняется тем, что ПсА — заболевание чрезвычайно разнообразное по своим клиническим проявлениям и не всегда укладывается в разработанные критерии [3, 5, 6, 8, 9, 12, 14].   * 1. **ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ НПВП**   Формы для локального применения в виде мазей, кремов и гелей должны обладать быстрым и длительным обезболиванием, выраженным терапевтическим действием, ощущением охлаждения или согревания. Препарат для локального использования также должен иметь приятный запах, быстро всасываться, не оставлять следов после применения и не требовать согревания. Локальные формы применяются на ранних стадиях артропатий для поверхностно расположенных суставов. При назначении НПВП необходимо учитывать риски осложнений со стороны ЖКТ и ССС (табл 8.). Препараты следует назначать не ранее, чем через 3-6 месяцев после острых сосудистых событий. Если есть необходимость приема кардиологических доз АСК, то НПВП назначать через 3 часа после приема АСК. Алгоритм назначений НПВП представлен в таблице 9. Таким образом возможны три сценария выбора НПВП в зависимости от коморбидности и риска НЯ у пациента:   * Низкий риск осложнений SCORE <1 и отсутствие факторов риска со стороны ЖКТ, возможно назначение любых НПВП без медикаментозной профилактики; * Умеренный риск 1<SCORE<5 и умеренный риск со стороны ЖКТ, показано назначение наиболее безопасных селективных НПВП, желательна медикаментозная профилактика НЯ со стороны ЖКТ; * Высокий риск – SCORE>5 и/или наличие диагностированного заболевания ССС, наличие основных ФР развития осложнений со стороны ЖКТ. Показано назначение максимально безопасных селективных НПВП с обязательной активной медикаментозной профилактикой осложнений со стороны ЖКТ.   Таблица 8 Категории риска осложнений при назначении НПВП   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Риск осложнений | ЖКТ | ССС | | Высокий | * Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией) * ЖКК или перфорация в анамнезе * Прием низких доз аспирина как антиагрегантного средства (мене250мг) или иных антитромботических средств или антикоагулянтов | * ИБС * Инфаркт миокарда в анамнезе * Ишемический инсульт/ТИА в анамнезе * ХСН * СД 2 типа * ХБП * SCORE более 5% | | Умеренный | * Пожилой возраст старше 65 лет * Диспепсия * Курение * Прием ГКС * Инфицированность Н.р. | SCORE более 1-4% | | Низкий | Отсутствие каких-либо факторов риска | SCORE менее 1% |   Таблица 9 Алгоритм назначения НПВП   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | ЖКТ | ССС | | | | Риск осложнений | Низкий | Умеренный-высокий | Очень высокий \* | | Низкий | Любые НПВП | НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена (<1200мг/сут) | Избегать назначения любых НПВП | | Умеренный | | Высокий | нНПВП+ИПП, сНПВП  Целекоксиб+ИПП, эторикоксиб+ИПП | Напроксен+ИПП или целекоксиб+ИПП |   \* ИМ, ОНМК/ТИА в анамнезе, ИБС, СД 2 типа с поражением органов-мишеней, ХСН>2 класса по NYHA  *Для снижения риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендуется*:   * Соблюдение здорового образа жизни (регулярная физическая активность, соблюдение принципов здорового питания, ограничение поваренной соли не более 5 г/сутки); * Отказ от курения и поддержание нормальной массы тела; * Диагностика и лечение артериальной гипертензии и дислипидемии;   *Для снижения риска осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ рекомендуется:*   * Диагностика и лечение Н. pylori – инфекции. Тестирование на H. pyloriи проведение курса антихеликобактерной терапии в случае выявления инфекции показано всем больным, имевшим в анамнезе язвы или эрозии желудка и/или ДПК. Тестирование на H. pyloriи проведение курса антихеликобактерной терапии в случае выявления инфекции показаны пациентам, нуждающимся в длительном приеме НПВП, во избежание миграции H. pyloriи развития хронического активного гастрита тела желудка.   *Для снижения риска развития нефротоксических осложнений рекомендуется:*   * Тщательный контроль АД при наличии АГ. С осторожностью назначать иАПФ в сочетании с диуретиками особенно на фоне приема НПВП; * Контроль гликемии при наличии у пациента сахарного диабета; * Ограничение приема поваренной соли; * Не допускать развития гиповолемии путем приема не менее 2 л жидкости в сутки, особенно в жаркие дни; * Регулярный контроль СКФ на фоне длительного приема НПВП; * Избегать постоянного приема НПВП, особенно длительного действия, при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м².   Подводя итог, можно сформулировать основные тезисы важные для врача на амбулаторном приеме. На что же надо обращать пристальное внимание:   * боли и скованность в суставах и спине, нарастающие в покое и уменьшающиеся при физической нагрузке могут быть связаны с артритом; * NB!СОЭ, СРБ, тромбоцитоз; * Воспалительный артрит- ургетное заболевание; * Проводить тест поперечного сжатия (SQUEEZE); * Заподозрить спондилоартрит, если пациента беспокоят боли в спине, ягодицах, пятках и скованность, уменьшающиеся при физической нагрузке и приеме НПВП; * NB! гиперурикемия – маркер метаболического синдрома и поражения почек; * Поражение кожи, суставов, легких, сосудов, почек, сухость во рту и глазах, феномен Рейно могут свидетельствовать об аутоиммунной патологии.   Наличие у пациентов так называемых «красных флагов» позволяет сделать предположение, что имеющийся симптомокомплекс не относится к ревматологической патологи и диагностический поиск необходимо вести в другом направлении (табл. 10)  Таблица 10 «Красные флаги» при болях в опорно-двигательном аппарате   |  |  | | --- | --- | | Признак | Возможная причина | | Похудание, субфебрилитет или лихорадка, поражение внутренних органов | Паранеопластический синдром, инфекционный процесс, сепсис | | Туберкулез в анамнезе, прием ГКС и/или иммуносупрессантов | Активация латентного туберкулеза | | Ночные боли | Неврологическая патология, паранеопластический процесс, ревматическая полимиалгия | | Моноартрит в сочетании с лихорадкой и локальной гиперермией | Септический артрит | | Недавняя травма на фоне приема ГКС | Остеопороз с переломами |   Список использованной литературы  1. Алексеева Л. И. Рекомендации поведению больных остеоартрозом коленных суставов в реальной клинической практике // Лечащий Врач. 2015; 1: 64–69.  2. Алексеева Л. И., Шарапова Е. П., Кашеварова Н. Г., Пьяных С. Е. Новые возможности в терапии остеоартроза // Справочник поликлинического врача. 201; 6–8: 4–7.  3. Гвидо Адлер*.* Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. |
| 4. Денисов Л. Н., Цветкова Е. С., Голубев Г. Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартроза коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеоартроза и остеоартрита // Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (6): 641–653.  5. Мартынов А. И., Наумов А. В. и др. Ведение больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине // Лечащий Врач. 2015; 4: 39–44.  Мендель О. И., Наумов А. В., Алексеева Л. И., Вёрткин А. Л., Шамуилова М. М. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф // РМЖ. 2010. Т. 18. № 6. С. 400–404.  6. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е. Ревматоидный артрит. В кн.: Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: Стар-Медиа, 2017. С.17–57.  7. Насонов Е. Л., Яхно Н. Н., Каратеев А. Е.и соавт. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (3): 247–265. DOI: 10.14412/1995–4484–2016–247–265.  8. Ревматология. Национальное руководство под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.  9. Справочник по ревматологии / Хаким А., Клуни Г., Хак И.; пер. с англ. Н. И. Татаркиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 560 с.  10. Шостак Н. А., Правдюк Н. Г.Остеоартроз: детерминанты боли, подходы к лечению // РМЖ. 2016. № 22. С. 1476–1480.  11. ASAS Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009; 68: 784-788  12. D’Incà R., Podswiadek M., Ferronato A., Punzi L., Salvagnini M., Sturniolo G. C. Articular manifestation in inflammatory bowel disease patients. A prospective study // Dig Liver Dis. 2009, Mar 9.  13. Dougados M., Hermann K. G., Landewe R*.* et al. Assess spondyloarthritis to international Society (ASAS) handbook: a guide The Assessment of spondyloArthritis // Ann Rheum Dis. 2009. Vol. 68. Р. 1–44.  14. Freburger J. K., Holmes G. M., Agans R. P. et al. The rising prevalence of chronic low back pain // Ann Intern Med. 2009, Feb 9; 189 (3): 251–258.  15. Hoy D., March L., Brooks P. et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study // Ann Rheum Dis. 2014, Jun, 73 (6): 968–974.  16. Kraus V. B., Blanco F. J., Englund M. et al. // Osteoarthritis Cartilage. 2015; 23 (8): 1233–1241.  17. Leopoldino A. A., Diz J. B., Martins V. T. et al. Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis // Rev Bras Rheumatol Engl Ed. 2016, May-Jun; 56 (3): 258–269.  18. Suresh E.// Acute.Med.–2013.Vol.12(2).–Р.111–116.  19. Van Sleenbergen HW et al, EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2017 Mar, 76 (3): 491-496  20. <https://en.wikipedia.org/wiki/GALS_screen>. |