

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	10
Введение	13
Глава 1. Ревматоидный артрит.....	15
1.1. Основные факты	15
1.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	16
1.3. Диагностика	17
1.4. Немедикаментозное лечение	19
1.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	19
1.4.2. Диета	19
1.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	19
1.4.4. Ортезирование	20
1.4.5. Хирургическое лечение	20
1.5. Фармакотерапия	20
1.5.1. Синтетические базисные противовоспалительные препараты	20
1.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	30
1.5.3. Таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты	40
1.5.4. Глюкокортикоидные препараты	46
1.5.5. Нестероидные противовоспалительные препараты	52
1.5.6. Дополнительная медикаментозная терапия	70
1.5.7. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	71
1.6. Профилактические мероприятия	74
Глава 2. Анкилозирующий спондилит.....	75
2.1. Основные факты	75
2.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	76

2.3. Диагностика	76
2.4. Немедикаментозное лечение	77
2.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	77
2.4.2. Диета	78
2.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	78
2.4.4. Ортезирование	78
2.4.5. Хирургическое лечение	78
2.5. Фармакотерапия	79
2.5.1. Синтетические базисные противовоспалительные препараты	79
2.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	82
2.5.3. Глюкокортикоидные препараты	88
2.5.4. Нестероидные противовоспалительные препараты	92
2.5.5. Дополнительная медикаментозная терапия	112
2.5.6. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	112
2.6. Профилактические мероприятия	113
Глава 3. Псориатический артрит	114
3.1. Основные факты	114
3.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	115
3.3. Диагностика	116
3.4. Немедикаментозное лечение	117
3.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	117
3.4.2. Диета	118
3.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	118
3.4.4. Ортезирование	118
3.4.5. Хирургическое лечение	118

3.5. Фармакотерапия	119
3.5.1. Синтетические базисные противовоспалительные препараты	119
3.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	122
3.5.3. Таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты	130
3.5.4. Глюкокортикоидные препараты	132
3.5.5. Нестероидные противовоспалительные препараты	136
3.5.6. Дополнительная медикаментозная терапия	154
3.5.7. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	154
3.6. Профилактические мероприятия	157
Глава 4. Остеоартрит	158
4.1. Основные факты	158
4.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	159
4.3. Диагностика	161
4.4. Немедикаментозное лечение	163
4.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	163
4.4.2. Диета	164
4.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	164
4.4.4. Ортезирование	164
4.4.5. Хирургическое лечение	164
4.5. Фармакотерапия	165
4.5.1. Симптоматические медленно действующие препараты	165
4.5.2. Препараты гиалуроновой кислоты	170
4.5.3. Глюкокортикоидные препараты	174
4.5.4. Нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики	178
4.5.5. Дополнительная медикаментозная терапия	200
4.5.6. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	200
4.6. Профилактические мероприятия	201

Глава 5. Системная красная волчанка	202
5.1. Основные факты	202
5.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	203
5.3. Диагностика	204
5.4. Немедикаментозное лечение	206
5.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	206
5.4.2. Диета	207
5.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	207
5.4.4. Ортезирование	208
5.4.5. Хирургическое лечение	208
5.5. Фармакотерапия	208
5.5.1. Синтетические иммуносупрессивные препараты/синтетические базисные противовоспалительные препараты	208
5.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	216
5.5.3. Глюкокортикоидные препараты	220
5.5.4. Нестероидные противовоспалительные препараты	224
5.5.5. Антикоагулянты и антиагреганты	234
5.5.6. Иммуноглобулины	246
5.5.7. Дополнительная медикаментозная терапия	248
5.5.8. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	248
5.6. Профилактические мероприятия	251
Глава 6. Системная склеродермия	252
6.1. Основные факты	252
6.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	253
6.3. Диагностика	253

6.4. Немедикаментозное лечение	255
6.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	255
6.4.2. Диета	255
6.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	255
6.4.4. Ортезирование	256
6.4.5. Хирургическое лечение	256
6.5. Фармакотерапия	256
6.5.1. Синтетические иммуносупрессивные препараты/синтетические базисные противовоспалительные препараты	256
6.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	262
6.5.3. Глюкокортикоидные препараты	264
6.5.4. Нестероидные противовоспалительные препараты	266
6.5.5. Вазоактивные препараты и препараты для лечения легочной артериальной гипертензии	270
6.5.6. Антипролиферативные средства	286
6.5.7. Дополнительная медикаментозная терапия	288
6.5.8. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	288
6.6. Профилактические мероприятия	289
Глава 7. Дерматомиозит/полимиозит	290
7.1. Основные факты	290
7.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	291
7.3. Диагностика	291
7.4. Немедикаментозное лечение	294
7.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	294
7.4.2. Диета	294
7.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	295

7.4.4. Ортезирование	295
7.4.5. Хирургическое лечение.	295
7.5. Фармакотерапия	295
7.5.1. Синтетические иммуносупрессивные препараты/синтетические базисные противовоспалительные препараты.	295
7.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	302
7.5.3. Глюокортикоидные препараты	304
7.5.4. Иммуноглобулины	308
7.5.5. Дополнительная медикаментозная терапия	310
7.5.6. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	310
7.6. Профилактические мероприятия	311
Глава 8. Гигантоклеточный артериит и ревматическая полимиалгия	312
8.1. Основные факты	312
8.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	312
8.3. Диагностика	313
8.4. Немедикаментозное лечение	314
8.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	314
8.4.2. Диета	314
8.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	314
8.4.4. Ортезирование	315
8.4.5. Хирургическое лечение	315
8.5. Фармакотерапия	315
8.5.1. Синтетические иммуносупрессивные препараты/синтетические базисные противовоспалительные препараты.	315
8.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	320
8.5.3. Глюокортикоидные препараты	322

8.5.4. Дополнительная медикаментозная терапия	324
8.5.5. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	324
8.6. Профилактические мероприятия	325
Глава 9. Подагра	326
9.1. Основные факты	326
9.2. Шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра	327
9.3. Диагностика	327
9.4. Немедикаментозное лечение	329
9.4.1. Физическая активность и лечебная физкультура	329
9.4.2. Диета	329
9.4.3. Аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия	330
9.4.4. Ортезирование	330
9.4.5. Хирургическое лечение	330
9.5. Фармакотерапия	331
9.5.1. Уратснижающие препараты	331
9.5.2. Генно-инженерные биологические препараты	334
9.5.3. Средство растительного происхождения для купирования острых приступов подагры	336
9.5.4. Глюкокортикоидные препараты	338
9.5.5. Нестероидные противовоспалительные препараты	342
9.5.6. Дополнительная медикаментозная терапия	358
9.5.7. Принципы выбора медикаментозных препаратов и стратегия лечения	358
9.6. Профилактические мероприятия	362
Литература	363

Глава 2

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

Анкилозирующий спондилит (АС, болезнь Бехтерева) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным наличием сакроилеита — воспалительного поражения крестцово-подвздошных суставов, воспалительным поражением разных отделов позвоночника (спондилит), с потенциальным исходом его в анкилоз, а также с частым вовлечением энтезисов и периферических суставов.

2.1. ОСНОВНЫЕ ФАКТЫ

- АС уступает по частоте РА и псoriатическому артриту, однако поражает преимущественно лиц молодого возраста до 40 лет, что обуславливает его высокую социальную значимость.
- Мужчины заболевают АС в примерно в 3–5 раз чаще, чем женщины.
- АС — частный случай аксиального спондилоартрита, к которому относится также нерентгенологический аксиальный спондилоартрит (нр-аксСпА), который имеет сходную симптоматику при отсутствии рентгенологических признаков достоверного сакроилеита.
- Для АС, как и для других спондилоартритов, характерна ассоциация с иммуногенетическим маркером HLA-B27.
- Для АС характерно наличие:
 - аксиальных проявлений [2-сторонний сакроилеит, определяемый рентгенологически; спондилит вышележащих отделов позвоночника, сопровождающийся воспалительной болью в спине и развитием анкилозов (синдесмофитов)];

- внеаксиальных проявлений [олигоартрит (в том числе коксит), энтеозит, теносиновит, дактилит];
- внескелетных проявлений как следствие системного иммунновоспалительного процесса [увеит/иридоциклит, аортит (вплоть до образования аортального порока), IgA-нефропатия, вторичный амилоидоз].

2.2. ШИФРЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА

- M45. Анкилозирующий спондилит.
- M46.8. Другие уточненные воспалительные спондилопатии (*код обычно используется для шифрования нерентгенологического аксиального спондилоартрита*).
- M46.9. Воспалительные спондилопатии неуточненные (*код может использоваться на период уточнения диагноза*).

2.3. ДИАГНОСТИКА

Среди клинических проявлений основным и ранним признаком АС является наличие воспалительной боли в спине, которая определяется по следующим критериям (ASAS, 2009):

- возраст начала <40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после выполнения физических упражнений;
- отсутствие улучшения в покое;
- ночная боль (с улучшением при пробуждении).

Боль в спине считается воспалительной при наличии как минимум 4 признаков из 5.

Для верификации диагноза АС в настоящее время чаще всего применяют классификационные критерии для аксиального спондилоартрита (ASAS, 2009). Применение этих критериев подразумевает наличие ключевого симптома — боли в спине продолжительностью ≥ 3 мес, которая началась в возрасте < 45 лет. Далее возможны 2 варианта обоснования диагноза:

1) основанный на инструментальных исследованиях — выявление сакроилеита с помощью рентгенографии либо с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ);

2) основанный на обнаружении иммуногенетического маркера HLA-B27. При выявлении хотя бы одного из этих симптомов оцениваются дополнительные проявления, характерные для АС: воспалительная боль в спине, артрит, энтезит, дактилит, увеит, повышение СРБ, псориаз, ВЗК, семейный анамнез по спондилоартриту, хороший ответ на НПВП. При инструментальном варианте обоснования диагноза АС достаточно одного или более дополнительных проявлений; при лабораторном (обнаружение HLA-B27) необходимо как минимум 2 дополнительных признака для диагностики аксиального спондилоартрита. По-настоящему достоверным диагноз АС может считаться только при выявлении признаков достоверного сакроилеита с помощью стандартной рентгенографии.

2.4. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

2.4.1. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА

Движение уменьшает боль и скованность в позвоночнике и суставах при АС. Постоянные занятия лечебной физической культурой (ЛФК) (преимущественно динамические упражнения) способствуют сохранению функции и показаны при всех уровнях активности болезни, но должны адаптироваться к конкретному состоянию больного.

Групповые занятия ЛФК под руководством инструктора эффективнее индивидуальных самостоятельных занятий в домашних условиях.

2.4.2. ДИЕТА

Несмотря на активно обсуждающееся в литературе наличие потенциальной взаимосвязи между нарушением биоценоза кишечника и развитием спондилоартритов, польза какой-либо специальной диеты при АС не доказана. Рекомендуется сбалансированная по калорийности диета, содержащая достаточное количество белка и кальция.

2.4.3. АППАРАТНАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ, БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ

Различные методы гидротерапии, чрескожной электромиостимуляции, импульсные магнитные поля, фонофорез лекарственных препаратов могут применяться у больных АС при отсутствии высокой активности заболевания для достижения дополнительного контроля над симптоматикой, с учетом возможных противопоказаний со стороны сопутствующей патологии, но их эффективность имеет низкий уровень доказательности.

2.4.4. ОРТЕЗИРОВАНИЕ

Индивидуальное ортезирование может применяться при наличии деформаций периферических суставов, при аксиальном поражении практически не используется.

2.4.5. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии тяжелых, вызывающих серьезные функциональные нарушения повреждений периферических суставов (контрактуры, асептические некрозы, коксит) при

АС применяются эндопротезирование суставов, различные варианты костно-суставной пластики. Хирургическое лечение оптимально проводить на фоне минимальной активности заболевания. Тяжелое поражение позвоночника, выраженное нарушающее функцию (кифоз, анкилоз шейного отдела позвоночника), может подвергаться хирургической коррекции (различные варианты остеотомий), однако в этом случае имеется достаточно высокий риск послеоперационных осложнений. Поскольку у пациентов с тяжелым аксиальным поражением при АС при падениях имеется высокий риск переломов шейного и других отделов позвоночника, в таких случаях также может требоваться хирургическая коррекция.

2.5. ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2.5.1. СИНТЕТИЧЕСКИЕ БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Определение — см. раздел 1.5.1, основная информация дана в табл. 2.1.

Основные особенности:

- При АС и нр-аксСпА сБПВП применяются при наличии поражения периферических суставов, поскольку при преимущественно аксиальном поражении эффективность их сомнительна. Основные особенности — см. раздел 1.5.1.
- Наиболее обоснованным считается назначение сульфасалазина; при его недостаточной эффективности/непереносимости возможно также назначение метотрексата, хотя доказательная база в данном случае меньше; лефлуномид применяется редко, при неуспехе терапии другими препаратами.
- При АС, в отличие от РА, не применяют комбинации с БПВП.

Таблица 2.1. Синтетические базисные противовоспалительные препараты

МНН	Дозировка	Лекарственные формы и путь введения
Сульфасалазин	Начальная доза: 500 мг 2 раза/день. Полная доза: 1000 мг 2–3 раза/день (2000–3000 мг/сут)	Внутрь: таблетки по 500 мг
Метотрексат	Начальная доза: 7,5–10 мг/нед, с постепенным повышением до 20–30 мг/нед (максимально переносимая доза в указанных пределах)	Внутрь: таблетки 2,5 и 5 мг. Подкожно: в виде готовых шприцев в дозировках от 7,5 до 30 мг. Внутримышечно и внутривенно: раствор для инъекций (ампулы и флаконы по 10 мг)
Лефлуномид	20 мг 1 раз/день	Внутрь: таблетки 20 мг

Лечение анкилозирующего спондилита

Противопоказания	Мониторинг безопасности
Анемия; выраженные нарушения функции печени и почек; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; детский возраст до 5 лет; период лактации; порфирия; гиперчувствительность к сульфаниламидам и салицилатам	Уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в периферической крови, АЛТ, АСТ — 1 раз в 2 нед в период повышения дозы, в дальнейшем — 1 раз в 1–3 мес
Активные инфекции; выраженные изменения функции почек ($\text{КК} < 60 \text{ мл/мин}$) и печени; гематологические расстройства (гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия); язвенное поражение ЖКТ в активной фазе; гиперчувствительность к метотрексату или другим компонентам препарата; вакцинация живыми вакцинами, беременность и кормление грудью. С осторожностью: при сахарном диабете, ожирении, заболеваниях легких, в детском и пожилом возрасте	Уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов (с лейкоцитарной формулой), тромбоцитов в периферической крови, АЛТ, АСТ — 1 раз в 1–2 нед в период повышения дозы, в дальнейшем — 1 раз в месяц. При развитии острой инфекции лечение временно прерывается до клинического выздоровления. Для повышения безопасности лечения рекомендуется назначать фолиевую кислоту внутрь в дозе 1–5 мг в сутки в дни, когда пациент не получает метотрексат
Нарушения функции печени; тяжелые иммунодефицитные состояния; гематологические расстройства (гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия); активные инфекции; тяжелая гипопротеинемия (в том числе при нифротическом синдроме); беременность, лактация, возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к лефлуномиду	Уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов (с лейкоцитарной формулой), тромбоцитов в периферической крови, АЛТ, АСТ — 1 раз в 2 нед в начале лечения, в дальнейшем — 1 раз в 1–3 мес. При развитии острой инфекции лечение временно прерывается до клинического выздоровления

Глава 6

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Системная склеродермия (ССД), или прогрессирующий системный склероз, — это системное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит иммунное воспаление и воспастические сосудистые реакции по типу феномена Рейно, приводящие к активации процессов фиброзирования и развитию склероза в различных органах и тканях.

6.1. ОСНОВНЫЕ ФАКТЫ

- ССД относится к склеродермической группе болезней, куда входят также очаговая склеродермия, индуцированные формы склеродермии, диффузный эозинофильный фасциит и другие заболевания.
- Ведущими клиническими проявлениями ССД являются следующие синдромы, каждый из которых может быть определяющим тяжесть состояния в конкретных клинических случаях: феномен Рейно; собственно склеродерма (уплотнение кожи); дигитальные язвы (кончиков пальцев); легочная артериальная гипертензия (ЛАГ); интерстициальный легочный фиброз (интерстициальное поражение легких — ИПЛ); поражение почек, которое может осложняться склеродермическим почечным кризом; поражение суставов и мышц (артрит/артралгии, миозит); поражение ЖКТ (гипотония пищевода, рефлюкс-эзофагит, стриктура пищевода, диспепсия, запор, псевдообструкция кишечника, псевдодивертикулез). В настоящее время на первое место среди причин преждевременной смерти у больных ССД выходит ИПЛ.

- При ССД встречаются отдельные клинические формы, отличающиеся по картине болезни и течению: CREST-синдром (сочетание кальциноза, синдрома Рейно, дисфункции пищевода, склеродактилии и телеангиэктазии); ювенильная склеродермия; «склеродермия без склеродермии» — наличие типичных признаков сосудистого поражения и поражения внутренних органов без характерного поражения кожи; перекрестные синдромы (сочетание признаков склеродермии и других системных ревматических болезней — РА, СКВ и др.).

6.2. ШИФРЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА

- M34. Системный склероз (синоним принятого в России термина «системная склеродермия»).
 - M34.0. Прогрессирующий системный склероз.
 - M34.1. CREST-синдром.
 - M34.2. Системный склероз, вызванный лекарственными средствами и химическими соединениями.
 - M34.8. Другие формы системного склероза — системный склероз с поражением легких (J99.1), миопатией (G73.7).
 - M34.9. Системный склероз неуточненный.

6.3. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ССД устанавливается на основании клинической картины и выявления характерных аутоантител, при этом подразумевается применение ряда инструментальных исследований, таких как капилляроскопия и компьютерная томография (КТ) легких. Целесообразно использование классификационных критериев ACR/EULAR 2019 (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Классификационные критерии ACR/EULAR 2019 для системной склеродермии

Параметр	Признаки	Баллы
Утолщение кожи пальцев обеих рук, распространяющееся проксимальнее пястно-фаланговых суставов (достаточный критерий)	–	9
Утолщение кожи пальцев (учитывается только максимальный балл)	Плотный отек пальцев	2
	Склеродактилия (дистальное пястно-фаланговых суставов)	4
Изменения кончиков пальцев (учитывается только максимальный балл)	Язвы кончиков пальцев	2
	Рубцы на кончиках пальцев	3
Телеангиэктазия	–	2
Изменения капилляров ногтевого ложа	–	2
ЛАГ и/или ИПЛ (максимальный балл 2)	ЛАГ	2
	ИПЛ	2
Феномен Рейно	–	3
Автоантитела, характерные для склеродермы (максимальный балл 3)	Антицентромерные	3
	антитела к топоизомеразе I	
	антитела к РНК-полимеразе III	

Для подтверждения диагноза ССД необходимо иметь сумму баллов 9 или более.

6.4. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

6.4.1. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА

Физическая активность и лечебная физкультура имеют существенное значение в реабилитации больных ССД. На любой стадии заболевания могут назначаться дыхательные упражнения, ЛФК для мимических мышц лица, кистей и стоп. При низкой активности болезни могут добавляться занятия в группе, на тренажерах с умеренными аэробными нагрузками.

6.4.2. ДИЕТА

Диетические рекомендации имеют важное значение, поскольку для ССД характерен комплекс патологических процессов, приводящих к гипомобильности ЖКТ, которая приводит к гастроэзофагеальному рефлюксу, чрезмерному росту бактерий в тонком кишечнике (синдром избыточного бактериального роста), пневматозу кишечника, мальабсорбции, запорам, псевдообструкции, диарее. Рекомендуется принимать пищу часто и небольшими порциями (в положении сидя во время и после еды или полусидя благодаря приподнятому изголовью кровати); избегать раздражающей пищи, приема пищи или перекусывания перед сном. Пациентам с диареей назначают диету с низким содержанием жиров, применяют триглицериды со средней длиной углеводной цепи, избегают лактулозы и фруктозы.

6.4.3. АППАРАТНАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ, БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ

На этапе высокой активности не проводится. В период низкой активности применяются (с невысоким уровнем доказательности эффективности) электрофорез, ионофорез, фенофорез различных сосудистых и антифиброзных (гиалуронидаза) препаратов.