

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	7
Предисловие	8
Список сокращений и условных обозначений	10
Введение	14
Глава 1. Общие принципы исследования структур опорно-двигательного аппарата (Н.В. Чичасова)	18
Глава 2. Исследование структур опорно-двигательного аппарата и изменения качества жизни пациентов (Н.В. Чичасова)	23
2.1. Методика количественной оценки боли, болезненности суставов и припухлости области суставов	23
2.2. Оценка функционального статуса, качества жизни пациента и утомляемости	33
Глава 3. Ведение больных ревматоидным артритом на современном этапе (Н.В. Чичасова)	39
3.1. Оценка активности при ревматоидном артрите	40
3.1.1. Комбинированные индексы для оценки активности болезни и эффективности терапии при ревматоидном артрите	40
3.1.2. Параметры для самостоятельной оценки пациентом	44
3.1.3. Оценка эффективности терапии ревматоидного артрита	46
3.2. Оценка прогрессирования повреждения суставов при ревматоидном артрите	47
3.2.1. Количественная оценка прогрессирования повреждения мелких суставов	47
Глава 4. Инновационная терапия ревматоидного артрита (Н.В. Чичасова)	51
4.1. Инновации в симптоматической терапии	51
4.2. Терапия классическими синтетическими базисными препаратами	53
4.3. Инновации в таргетной терапии ревматоидного артрита	57
4.3.1. Оригинальные генно-инженерные биологические препараты и биосимиляры	57
4.3.1.1. Оригинальные генно-инженерные биологические препараты	57
4.3.1.2. Биосимиляры генно-инженерных биологических препаратов	79
4.3.2. Ингибиторы янус-киназ	84
Глава 5. Современное ведение больных аксиальным спондилоартритом (А.А. Годзенко)	116

5.1. Оценка аксиальных и периферических поражений при аксиальном спондилоартрите	118
5.1.1. Оценка боли, скованности и общего состояния	118
5.2. Комбинированные индексы при аксиальном спондилоартрите	118
5.2.1. Индексы воспалительной активности.	118
5.2.2. Оценка эффективности терапии и ремиссии аксиального спондилоартрита	121
5.2.3. Оценка функциональной способности пациента	122
5.2.4. Оценка подвижности позвоночника.	123
5.2.4.1. Измерение показателей подвижности позвоночника.	124
5.2.5. Оценка энтезитов	126
5.3. Оценка периферических суставов	127
5.4. Общая оценка состояния здоровья и качества жизни	128
Глава 6. Инновационная терапия аксиального спондилоартрита (А.А. Годзенко).	129
6.1. Немедикаментозная терапия	130
6.2. Стандартная противовоспалительная терапия	131
6.2.1. Нестероидные противовоспалительные препараты	131
6.2.2. Глюкокортикоиды.	135
6.2.3. Стандартные синтетические базисные противовоспалительные препараты.	137
6.3. Таргетная терапия аксиального спондилоартрита	139
6.3.1. Ингибиторы фактора некроза опухоли α	142
6.3.2. Ингибиторы интерлейкина-17.	163
6.3.3. Ингибиторы янус-киназ	180
6.4. Перспективные направления таргетной терапии	181
6.4.1. Таргетная деплеция TRBV9+ Т-клеток: сенипрутуг.	181
6.4.2. Комбинированная таргетная терапия.	182
6.5. Оценка эффективности и решение о продолжении таргетной терапии	183
6.6. Отсутствие ответа на таргетную терапию: «труднолечимый» аксиальный спондилоартрит	184
6.7. Ремиссия аксиального спондилоартрита и возможность снижения дозы таргетных препаратов.	185
Глава 7. Современные подходы к лечению псориатического артрита и методы оценки эффективности терапии (Т.В. Коротаева, Ю.Л. Корсакова)	189
7.1. Методы оценки активности псориатического артрита и эффективности терапии	190
7.1.1. Оценка активности псориатического артрита	190
7.1.2. Оценка активности спондилита.	194
7.1.3. Оценка дактилита	195
7.1.4. Оценка энтезита	195

7.1.5. Оценка функции и качества жизни	195
7.1.6. Оценка псориатического поражения кожи	197
7.2. Оценка эффективности терапии псориатического артрита	199
7.3. Инструментальные методы в ведении больных псориатическим артритом	200
7.4. Инновационная терапия псориатического артрита	201
7.4.1. Основные группы лекарственных средств, применяемых для лечения псориатического артрита	201
7.4.2. Таргетная терапия псориатического артрита	203
7.4.2.1. Апремиласт	203
7.4.2.2. Ингибиторы фактора некроза опухоли α	203
7.4.2.3. Препараты, влияющие на ось интерлейкина-17/интерлейкина-23	204
7.4.2.3.1. Ингибиторы интерлейкина-23	204
7.4.2.3.2. Ингибиторы интерлейкина-17	206
7.4.2.4. Ингибиторы янус-киназ	208
7.4.3. Лечение псориатического артрита на основании обновленных международных рекомендаций (Европейская антиревматическая лига, 2023)	210
Приложения	219
Приложение 1. Опросник для оценки состояния здоровья HAQ (Health Assessment Questionnaire)	219
Приложение 2. Опросник для оценки состояния здоровья HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index)	221
Приложение 3. Многомерный опросник для оценки состояния здоровья MDHAQ (Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire)	224
Приложение 4. Опросник для оценки состояния здоровья II HAQ-II (Health Assessment Questionnaire)	229
Приложение 5. Опросник общего состояния здоровья SF-36 (Short Form 36)	229
Приложение 6. Европейский опросник состояния здоровья EuroQol (European Quality of Life scale)	233
Приложение 7. Шкала оценки утомляемости при хронических заболеваниях FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue scale)	234
Приложение 8. Батский индекс активности болезни для анкилозирующего спондилита BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	234
Приложение 9. Специфический опросник для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с псориатическим артритом PsAID-12 (Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12)	235
Приложение 10. Оценка функциональной способности аксиального спондилоартрита по Батскому функциональному индексу для анкилозирующего спондилоартрита BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (ASAS Slide Library)	238

Приложение 11. Индекс здоровья Международного общества по оценке спондилоартритов (ASAS-HI)	238
Приложение 12. Опросник качества жизни при анкилозирующем спондилите/аксиальном спондилоартрите ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire)	240
Приложение 13. Индекс RAPID (Routine Assessment of Patient Index Data)	242
Предметный указатель	245

ВВЕДЕНИЕ

Ревматические заболевания занимают важное место в структуре заболеваемости населения во всем мире. Их социально-экономическая значимость обусловлена высокой распространенностью, негативным влиянием на качество жизни больных из-за высокого уровня инвалидизации (особенно трудоспособной части населения) и, как следствие, значительными трудовыми и экономическими потерями, а также трудностью ранней диагностики. В последние годы XX в. наблюдался значительный рост численности больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, включая дегенеративные, воспалительные, метаболические заболевания. Общая распространенность заболеваний опорно-двигательной системы за 10 лет XX в. (1988–1997) увеличилась более чем на 49%. А в XXI в. только за 1 год заболеваемость ревматическими болезнями увеличилась более чем на 55 тыс. в пересчете на 100 тыс. населения. В клинической практике заболевания опорно-двигательного аппарата по частоте занимают второе место после артериальной гипертензии, что составляет около 27% обращений к врачу.

В последнее время достигнуты большие успехи в изучении и лечении ревматических заболеваний, однако недостаточное владение врачами методами клинического обследования опорно-двигательного аппарата может быть причиной не только поздней диагностики заболевания, но и приводить к значительным экономическим затратам на дорогостоящие обследования пациентов и к тактическим ошибкам на этапах лечения. В связи с этим актуальным является освоение методов оценки поражения структур опорно-двигательного аппарата в процессе ведения больных. Это становится возможным, если врач хорошо владеет методами клинического исследования суставов, включающими осмотр, пальпацию, проведение специальных тестов. Зачастую клиническое исследование является основным, а в некоторых случаях и достаточным методом для установления правильного диагноза и выработки оптимальной терапевтической тактики. Поэтому навыки клинического исследования опорно-двигательного аппарата имеют важное значение для решения вопросов диагностики, дифференциальной диагностики ревматических заболеваний. Систематическое динамическое исследование опорно-двигательного аппарата позволяет оценить степень прогрессирования заболевания и эффективность проводимой терапии.

Современная стратегия лечения хронических воспалительных заболеваний определяет основные цели лечения. Глобальной целью является сохранение качества жизни пациента, а целью каждого этапа терапии — достижение ремиссии или низкой активности заболевания.

Концепция стратегии лечения была разработана для лечения ревматоидного артрита [1], позже была адаптирована для лечения и других ревматологических заболеваний. Основана данная стратегия на принципах контролируемого лечения ревматоидного артрита (tight-контроль) [2].

Основные принципы стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target – T2T) при ревматоидном артрите

- А. Лечение ревматоидного артрита должно базироваться на постоянном контакте больного и врача (созданы школы для больных).
- Б. Первичная задача лечения больного с ревматоидным артритом – максимально длительное сохранение качества жизни путем контроля симптомов, предупреждения деструкции, нормализации функции и социальной адаптации.
- В. Подавление воспаления – наиболее важный путь к достижению этой цели.
- Г. Лечение до достижения цели проводится путем измерения активности болезни и коррекции терапии для оптимизации исходов ревматоидного артрита.

Финальные 10 рекомендаций стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target) основаны на клиническом опыте и мнении экспертов [1].

1. Первой мишенью при лечении ревматоидного артрита должно быть достижение клинической ремиссии.
2. Клиническая ремиссия определяется как отсутствие достоверных проявлений воспалительной активности болезни.
3. Альтернативной целью лечения может быть достижение низкой активности болезни в течение длительного времени.
4. Пока цель лечения не достигнута, необходима коррекция терапии (должна проводиться каждые 3 мес).
5. Измерение активности должно проводиться и документироваться регулярно: ежемесячно у пациентов с высокой/умеренной активностью и реже (каждые 3–6 мес) при достижении низкой активности.
6. Использование валидизированных составных индексов активности болезни, которые включают оценку суставов, является необходимым в рутинной клинической практике для решения о ведении терапии. Оценка активности ревматоидного артрита в соответствии с отечественными рекомендациями [3, 4] проводится с использованием составного индекса активности болезни DAS (Disease Activity Score) по оценке состояния 28 суставов (DAS28).
7. Структурные повреждения и функциональное состояние следует обсуждать при принятии клинических решений в дополнение к измерению активности болезни.
8. Желаемая мишень лечения должна сохраняться в течение всей длительности болезни.
9. Выбор (составной) оценки активности болезни и степень важности мишени зависят от коморбидности, факторов, связанных с пациентом, и от риска, связанного с фармакотерапией.
10. Пациент должен быть соответствующим образом информирован о цели лечения и планируемой стратегии лечения для улучшения достижения лечения под наблюдением ревматолога.

Ремиссия по индексу DAS28 регистрируется при его значении менее 2,6 балла, низкая активность – при значении $>2,6$ – $\leq 3,2$ балла, умеренная – при значении $>3,2$ – $\leq 5,1$ балла и высокая – при значении более 5,1 балла.

Основные принципы стратегии «лечение до достижения цели» разработаны для серонегативных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит [5].

Основные принципы стратегии «лечение до достижения цели» при серонегативных спондилитах

- А. Цель лечения должна основываться на совместном решении врача и пациента.
- Б. Лечение до достижения цели осуществляется измерением активности и эффекта терапии, улучшающей исходы заболевания.
- В. Анкилозирующий спондилит и псориатический артрит являются мультифакторными системными заболеваниями, ведение мышечно-скелетных и внесуставных проявлений должно координироваться при необходимости с врачами других специальностей (таких как дерматолог, гастроэнтеролог, офтальмолог).
- Г. Целью лечения спондилоартрита и псориатического артрита является оптимизация достижения длительного сохранения качества жизни и социальной адаптации, что осуществляется посредством контроля симптомов, предупреждения повреждения, нормализации или сохранения функции, предупреждения токсичности и минимизации проявлений коморбидности.
- Д. Подавление активности является важнейшим в достижении этой цели.
- Е. Лечение до цели осуществляется посредством измерения активности и эффекта терапии для оптимизации краткосрочного и долгосрочного исходов болезни.

Для осуществления данных принципов разработаны следующие рекомендации.

1. Главной целью лечения является достижение клинической ремиссии/неактивности болезни в отношении мышечно-скелетных проявлений (артриты, дактилиты, энтезиты, аксиальное поражение), а также внесуставных проявлений.
2. Цель лечения должна быть индивидуальной в соответствии с клиническими проявлениями заболевания, способ лечения должен быть продуман с определением времени, необходимого для достижения цели.
3. Клиническая ремиссия определяется как отсутствие клинических и лабораторных проявлений, значимых для активности болезни.
4. Альтернативной целью лечения является достижение низкой/минимальной активности заболевания.
5. Активность болезни измеряется по основным клиническим проявлениям и острофазовым показателям.
6. Валидизированное измерение активности мышечно-скелетных проявлений и оценка кожных и/или других значимых экстраартикулярных проявлений должны использоваться в клинической практике для достижения цели и обсуждения тактики лечения, частота оценки определяется уровнем активности болезни.
7. При аксиальном спондилоартрите предпочтительно использовать индекс активности болезни для анкилозирующего спондилита (Ankylosing Spondyloarthritis Disease Activity Score, ASDAS), при псориатическом артрите — DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis, активность болезни при псориатическом артрите) или критерии минимальной активности при оценке достижения цели.

8. Выбор цели и оценка активности болезни должны включать наличие коморбидности, факторы, связанные с состоянием пациента, и оценку рисков, связанных с лекарственной терапией.
9. Кроме оценки клинических и лабораторных параметров, должны учитываться данные инструментальных обследований.
10. Достигнутая цель в идеале должна поддерживаться в течение всей болезни.
11. Пациент должен быть информирован и с ним должна быть обсуждена цель лечения, риски и успехи планируемой стратегии лечения для достижения цели.

Активность при анкилозирующем спондилите оценивается по индексу ASDAS и Батскому индексу активности анкилозирующего спондилита (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI). По ASDAS низкая активность определяется при $<1,3$ балла, умеренная – при $\geq 1,3$ до $<2,1$, высокая – при $\geq 2,1$ до $<3,5$ и очень высокая – при $\geq 3,5$ балла. При использовании индекса BASDAI (по числовой рейтинговой шкале 0–10) низкая активность определяется при значении <2 , умеренная при ≥ 2 до <4 , высокая при ≥ 4 до <7 и очень высокая при значении индекса ≥ 7 баллов. *Частичная ремиссия* по ASDAS определяется как не более 2 баллов по 10-балльной шкале для 4 параметров: общая оценка боли пациентом (ОБП), функция, воспаления (среднее утренней скованности по DASAI/VAS счету по вопросам 5 и 6). *Неактивная болезнь* определяется при ASDAS $<1,3$.

Ремиссия при псориатическом артрите – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрита, дактилита, энтезита, теносиновита, спондилита, минимальная активность псориаза). *Минимальная активность* при псориатическом артрите определяется при наличии любых 5 из 7 ниже перечисленных критериев:

1. Число болезненных суставов (из 68) ≤ 1 .
2. Число припухших суставов (из 68) ≤ 1 .
3. Индекс тяжести и распространенности псориаза (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≤ 1 балл или общая площадь поражения кожи псориазом (body surface area, BSA) $\leq 3\%$.
4. ОБП по визуально-аналоговой шкале (0–100 мм) ≤ 15 мм.
5. Оценка активности заболевания пациентом по визуально-аналоговой шкале (0–100 мм) – ≤ 20 мм.
6. Функциональный индекс качества жизни [опросник состояния здоровья (Health Assessment Questionnaire, HAQ)] $\leq 0,5$.
7. Число воспаленных энтезисов ≤ 1 .

Таким образом, для адекватного ведения больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом необходимо помимо владения методами современной фармакотерапии владеть и методами контроля за достаточностью терапии.

Термин «инновация» означает «нововведение», «новшество». Нередко под инновационной терапией понимают использование новых препаратов или групп препаратов. Однако для заболеваний суставов и позвоночника термин «инновационная терапия» включает и использование новых подходов к проведению контролируемого лечения с возможностью добиться максимально благоприятного для пациента исхода заболевания.

ГЛАВА 1

Общие принципы исследования структур опорно-двигательного аппарата

Н.В. Чичасова

При многих ревматических заболеваниях в патологический процесс вовлекаются различные внутренние органы и системы, а поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается и при других заболеваниях, изучаемых в других областях медицины. Причиной боли в суставах может быть поражение соседних анатомических структур или заболевания внутренних органов, в этих случаях использование специальных клинических тестов помогает провести дифференциальную диагностику и определить причину возникновения болевого синдрома.

Клиническое исследование опорно-двигательного аппарата у больных ревматическими заболеваниями должно проводиться систематически, поскольку это основной клинический метод оценки активности заболевания и, соответственно, контроля за эффективностью проводимой терапии. Оно включает следующие этапы:

- сбор анамнеза;
- осмотр;
- пальпация;
- исследование подвижности суставов;
- исследование функции суставов;
- проведение специальных клинических тестов.

Клиническое исследование суставов

Осмотр

Осмотр начинается, как только пациент появился в поле зрения врача и еще не знает, что за ним наблюдают. Внешний вид пациента, поза, выражение лица, положение конечностей, походка помогают врачу получить предварительную информацию о характере имеющейся патологии.

Осмотр пациента с поражением опорно-двигательного аппарата проводится при хорошем освещении в разных положениях — во время ходьбы, стоя, сидя, лежа. Обязательны осмотр и сравнение симметричных участков тела. Врач обращает внимание на осанку, положение конечностей, соотношение частей тела, наличие изменений контуров суставов, состояние кожных покро-

вов, мышц. Внимательное наблюдение за движениями пациента при изменении положения дает представление о функциональных возможностях опорно-двигательного аппарата. Врач оценивает, как пациент садится и встает, снимает одежду, носки и туфли. Это обеспечивает врача ценной информацией о способности пациента выполнять активные движения. Затруднения, которые возникают у пациента при выполнении этих движений, свидетельствуют о нарушении функции опорно-двигательного аппарата.

Походка

Большое значение имеет наблюдение за походкой пациента. Во время ходьбы врач определяет равномерность шага, плавность переката стопы с пятки на носок, оценивает движение рук, таза, бедер, коленей. Нормальная походка характеризуется:

- плавным движением руки, связанной с движением противоположной ноги;
- симметричными движениями таза;
- сгибанием в тазобедренном суставе (ТБС) при постановке пятки с разгибанием этого сустава при отталкивании носком;
- разгибанием коленного сустава при постановке пятки, сгибаемого при переносе конечности;
- нормальной постановкой пятки, пронацией стопы, при поднимании пятки перед отталкиванием, тыльным сгибанием голеностопного сустава при переносе конечности;
- возможностью плавного поворота туловища.

Хромота, раскачивание туловища из стороны в сторону, замедленный темп передвижения могут свидетельствовать о поражении суставов.

Положение пораженной области

При боли, связанной с поражением сустава, периартикулярных тканей, наличием выпота в полость сустава, больные стремятся придать конечности положение, при котором выраженность боли уменьшается (например, сгибание коленных, локтевых суставов, приведение и внутренняя ротация плечевых суставов). Вынужденное положение конечности регистрируется при осмотре.

Внешний вид суставов

При осмотре регистрируют изменения внешнего вида суставов:

- *Дефигурация* — обратимое изменение конфигурации сустава за счет припухлости. Причинами дефигурации являются выпот в полость сустава (синовит) или поражение периартикулярных тканей (теносиновит, бурсит).
- *Деформация* — необратимое изменение конфигурации сустава за счет анатомических изменений. Наличие деформаций диагностируют в горизонтальном и вертикальном положении пациента, в ряде случаев они лучше определяются при статической нагрузке или при использовании конечности. При ревматических заболеваниях могут развиваться характерные деформации, но ни одна из них не является патогномоничной для какого-либо одного заболевания.

Кожный покров

Оценивая состояние кожных покровов, необходимо обращать внимание на любые изменения кожи: цвет, наличие бляшек, расчесов, высыпаний, эритемы, петехий, рубцов, узелков, кератодермии, — что может дать врачу информацию об имеющемся патологическом процессе. Наличие эритемы над областью

сустава должно насторожить врача и в первую очередь требует исключения септического артрита!

Состояние мышц

При осмотре следует обращать внимание на состояние мышц. Генерализованная гипотрофия мышц более характерна для хронических воспалительных ревматических заболеваний, локальная — для поражения периартикулярных тканей и периферических нервов.

Рекомендуется соблюдать определенную последовательность: клиническое исследование начинают со здоровой конечности, а затем исследуют пораженную конечность. Исследование пораженной области необходимо проводить осторожно и бережно. Соблюдение этих правил способствует предотвращению появления у пациента выраженной мышечной защиты, препятствующей проведению исследования и правильной интерпретации полученных данных.

Пальпация

После осмотра врач проводит пальпацию.

Пальпация проводится на симметричных участках тела, в покое, во время активных и пассивных движений. При пальпации определяют болезненность, припухлость, температуру над областью суставов, наличие крепитации, мышечного спазма, пульсацию периферических сосудов.

Болезненность

Пальпацию проводят в области проекции суставной щели. Определение точной локализации болезненности при пальпации является важным для выяснения характера поражения опорно-двигательного аппарата пациента. Болезненность на протяжении всей суставной щели и капсулы вдоль всего ее края свидетельствует о поражении сустава.

Болезненность на ограниченном участке суставной щели/капсулы может свидетельствовать о локальном поражении. Наличие периартикулярных точек болезненности, расположенных вне суставной линии, может быть признаком поражения периартикулярных тканей (бурсит, теносиновит, энтезопатия).

Припухлость

При наличии выпота в полость сустава можно определить симптом выбухания, или флюктуации (наиболее характерный признак наличия жидкости в полости сустава).

Исследование кожной температуры над областью сустава

Повышение кожной температуры является одним из признаков воспаления, а понижение характерно для сосудистой патологии. Определяя кожную температуру, врач на полсекунды прикладывает тыльную поверхность кисти к исследуемой области, а затем — к симметричному участку. Если изменены оба сустава, сравнивают температуру выше, ниже пораженной структуры и непосредственно над ней.

Крепитация

Пальпация во время движения позволяет врачу ощутить крепитацию — скрежет, хруст, которые могут присутствовать на всем протяжении движения пораженной структуры. Легкая крепитация может сопровождать воспаление сухожильного влагалища, бursy, синовиальной оболочки. Выраженная, грубая крепитация, часто слышимая на расстоянии, характерна для дегенеративного поражения суставов.