

Клинические рекомендации – Псориаз артропатический. Псориагический артрит – 2021-2022-2023 (26.08.2021) – Утверждены МЗ РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: L40.5, M07.0, M07.1, M07.2, M07.3

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Год окончания действия: 2023

ID: 562

По состоянию на 26.08.2021 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов"

- Ассоциация ревматологов России

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГТТ – гамма-глутамилтрансфераза

ИЛ – интерлейкин

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ФДЭ4 – фосфодиэстераза 4

ФНО – фактор некроза опухоли

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

Термины и определения

Артрит – воспаление тканей сустава с обязательным вовлечением его синовиальной оболочки (синовит).

Дактилит – воспаление пальца, которое возникает в результате сочетания артрита и теносиновита.

Ремиссия псориагического артрита – это отсутствие любых клинических признаков воспаления структур костно-суставного аппарата (артрит, дактилит, энтезит, теносиновит, спондилит)

Сacroилиит – воспаление в илиосакральных (син. крестцово-подвздошных) сочленениях таза.

Спондилит – воспаление структур осевого скелета.

Тендинит – воспаление сухожилий разных локализаций, чаще всего сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп.

Теносиновит – воспаление сухожильных влагалищ разных локализаций, чаще всего сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп.

Тендинит/теносиновит – воспаление структур сухожильно-связочного аппарата

Энтезит – воспаление в точке прикрепления сухожилия к кости (энтезис).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Настоящие клинические рекомендации посвящены вопросам диагностики и терапии поражений опорно-двигательного аппарата при псориазе (L40.0). По классификации МКБ 10 пересмотра, данные поражения могут быть закодированы как L40.5 – псориаз артропатический, так и M07.0 – M07.3 Псориатические и энтеропатические артропатии. Для удобства изложения и восприятия текста разработчиками рекомендаций используется обобщающий термин – "псориатический артрит".

Псориатический артрит (псориаз артропатический) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных с псориазом. При псориатическом артрите главным образом наблюдается воспаление периферических суставов (артрит), пальцев кистей и стоп (дактилит), энтезисов (энтезит), а также может наблюдаться воспаление в аксиальных структурах – телах позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленениях (сакроилиит) [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология псориатического артрита неизвестна. Имеются данные о наследственной предрасположенности к развитию псориаза и псориатического артрита: более 40% больных псориатическим артритом имеют родственников первой степени родства, страдающих этими заболеваниями. Псориаз и псориатический артрит считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями, при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующими гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ)-12, ИЛ-23, ИЛ-17, ИЛ-1, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и хемокинов [2].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Псориатический артрит выявляется у 19,7% больных псориазом и у 24,6% – с умеренной и высокой тяжестью псориаза [3].

Псориатический артрит может развиваться в любом возрасте, часто страдает трудоспособная часть населения.

Псориатический артрит может развиваться в любом возрасте. У 70% больных псориаз появляется раньше поражения опорно-двигательного аппарата, у 20% – одновременно, у 15-20% больных – псориатический артрит возникает до первых клинических проявлений псориаза [4]. Корреляция между тяжестью псориаза и псориатического артрита отсутствует, однако в когортных наблюдениях отмечена высокая частота случаев псориатического артрита у больных с распространенным псориазом [5]. При псориатическом артрите воспалительный процесс затрагивает не только скелетно-мышечные структуры (суставы, позвоночник, энтезы), но и кожу, ногти (псориаз), желудочно-кишечный тракт (воспалительные заболевания кишечника) и орган зрения (увеит, иридоциклит). В дополнение к этому пациенты с псориатическим артритом

характеризуются более высоким риском развития ожирения, инсулин-резистентности, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, дислипидемии, сердечно-сосудистых заболеваний, ряда нервно-психических расстройств и фибромиалгии по сравнению с общей популяцией [6].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Все варианты заболевания могут быть закодированы как L40.5 Псориаз артропатический. В то же время кодировки в разделе M07* Псориатические и энтеропатические артропатии, уточняют формы заболевания:

- M07.0 – Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия;
- M07.1 – Мутилирующий артрит;
- M07.2 – Псориатический спондилит;
- M07.3 – Другие псориатические артропатии.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время выделяют 5 клинических форм псориатического артрита: преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, дистальная форма (L40.5, M07.0); мутилирующий артрит (L40.5, M07.1); псориатический спондилит (L40.5, M07.2); асимметричный моно-олигоартрит (L40.5, M07.3); симметричный полиартрит, ревматоидоподобная форма (L40.5, M07.3)

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы псориатического артрита с преимущественным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, дистальная форма, характеризуются классическим изолированным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и/или стоп. Данная форма наблюдается у 5% больных псориатическим артритом. Вовлечение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп наряду с другими суставами часто наблюдают при других клинических вариантах псориатического артрита. Асимметричный моно-олигоартрит встречается у большинства больных с псориатическим артритом (до 70%). Обычно вовлекаются коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, а также межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом общее число воспаленных суставов не превышает 4.

Симметричный полиартрит, ревматоидоподобная форма, наблюдается примерно у 15-20% пациентов с псориатическим артритом. Характеризуется вовлечением парных суставных областей как при ревматоидном артрите. Часто наблюдают асимметричный полиартрит пяти или более суставов.

Псориатический спондилит характеризуется воспалительным поражением позвоночника как при анкилозирующем спондилите, часто (примерно у 50%) сочетается с периферическим артритом, редко (2-4%) – наблюдают изолированный спондилит.

Мутилирующий артрит представляет собой редкую клиническую форму псориатического артрита. Наблюдается у 5% больных псориатическим артритом. Характеризуется

распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп с формированием "телескопической деформации", укорочения, разнонаправленных подвывихов пальцев конечностей. В тоже время локальный (ограниченный) остеолиз суставных поверхностей может развиваться при всех клинических вариантах псориатического артрита.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

Пациенты предъявляют жалобы на боль, припухлость суставах кистей и стоп, коленных, голеностопных, реже плечевых, локтевых и тазобедренных, или равномерную припухлость всего пальца кистей и стоп. Одновременно могут наблюдаться боли в области пяток при ходьбе, в месте прикрепления ахилловых сухожилий, а также боль в любом отделе позвоночника, преимущественно в шейном или пояснично-крестцовом, которая возникает в ночное время, уменьшается после физических упражнений или приема нестероидных противовоспалительных препаратов, боль в грудной клетке при дыхании.

У большинства пациентов, которые предъявляют данные жалобы, имеется псориаз кожи и/или ногтей на момент осмотра либо семейный анамнез по псориазу. У части больных перечисленные жалобы возникли спонтанно, примерно у трети – после травмы, значительной физической или эмоциональной перегрузки. Необходимо отметить, что боль в позвоночнике у большинства больных может быть незамеченной в течение длительного времени.

2.2. Физикальное обследование

При физикальном обследовании обращают внимание на следующие признаки:

при периферическом артрите – боль, припухлость, ограничение подвижности суставов, артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и "редискообразная" деформация, осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца), дактилит и "сосискообразная" деформация пальцев кистей и стоп.

при дактилите (син. – воспаление пальца) – боль, равномерная припухлость всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания, характерная для псориатического артрита "сосискообразная" деформация пальца.

при энтезите – боль, иногда припухлостью в точках энтезов: верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости.

- при спондилите – активное выявление воспалительной боли в позвоночнике с последующей оценкой его подвижности по перечисленным ниже тестам. Для выявления ограничения движений в поясничном отделе в сагиттальной плоскости используется модифицированный тест Шобера. Выполняется в положении пациента стоя прямо: по средней линии спины отмечается точка на воображаемой линии, соединяющей задне-верхние ости подвздошных костей. Затем отмечается вторая точка на 10 см. выше первой. После чего просят пациента нагнуться максимально вперед, не сгибая колен, и в этом положении с помощью сантиметровой ленты измеряют расстояние между двумя точками. В норме это расстояние становится больше 15 см. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки;

- Для оценки подвижности в поясничном отделе позвоночника во фронтальной плоскости

используется измерение бокового сгибания в этом отделе. У пациента, стоящего у стены с прижатыми к ней пятками, ягодицами и лопатками, с помощью сантиметровой ленты сначала определяется расстояние между кончиком среднего пальца руки и полом, затем пациентом выполняется наклон вбок и снова измеряется это расстояние. Оценивается разница между исходным расстоянием и расстоянием после наклона. В норме эта разница должна составлять не менее 10 см. Измерение проводится дважды для каждой из сторон. Записывается результат наилучшей попытки;

- Для оценки степени выраженности шейного кифоза используется расстояние козелок-стена и затылок-стена: больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней лопатки, ягодицы и пятки. Подбородок поддерживается на обычном уровне. Пациент пытается максимально приблизить голову (затылок) к стене, не запрокидывая при этом голову назад. С помощью сантиметровой ленты измеряется расстояние от затылка до стены и козелка до стены. Измерение проводится дважды для расстояния затылок стена и для каждой из сторон при измерении расстояния козелок-стена. Записывается результат наилучшей попытки;

- Для оценки степени выраженности подвижности в шейном отделе позвоночника измеряется ротация в шейном отделе позвоночника с помощью гониометра, и в норме угол поворота должен быть не менее 70 градусов;

- Для оценки нарушений подвижности в тазобедренных суставах измеряется максимальное расстояние между медиальными лодыжками (в см). Для этого, лежа на спине, больного просят максимально раздвинуть ноги и измеряют расстояние между медиальными лодыжками. Нормой считается расстояние 100 см и выше. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки;

Экскурия грудной клетки определяется как разница между ее окружностью при глубоком вдохе и полном выдохе на уровне 4-го межреберья. В норме она должна быть не менее 5 см. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки [7].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам для оценки активности псориатического артрита общий (клинический) анализ крови (исследование скорости оседания эритроцитов) [8, 9].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Скорость оседания эритроцитов относится к показателям, отражающим активность псориатического артрита. В связи с этим для оценки активности псориатического артрита необходимо исследование скорости оседания эритроцитов, повышение которой указывает на активность болезни и является неблагоприятным прогностическим фактором. Скорость оседания эритроцитов не является чувствительным и/или специфичным методом диагностики псориатического артрита, так как повышается у 50% пациентов, несмотря на высокую активность заболевания.

- Рекомендуется всем пациентам для оценки активности псориатического артрита исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [8, 9].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови относится к показателям, отражающим активность псориатического артрита. В связи с этим для оценки активности псориатического артрита необходимо исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, повышение которого указывает на активность заболевания и является неблагоприятным прогностическим фактором. Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови не является чувствительным и/или специфичным методом диагностики, так как он повышается у 50% больных, несмотря на высокую активность заболевания. Тест на С-реактивный белок выполняют

высококчувствительным методом.

- Рекомендуется всем пациентам определение содержания ревматоидного фактора в крови для установления соответствия диагностическим критериям псориатического артрита CASPAR [8].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Псориатический артрит относится к серонегативным артритам, для которых характерно отсутствие ревматоидного фактора в крови. Несмотря на это, выявление ревматоидного фактора в крови у пациента с воспалительным поражением суставов не исключает диагноз псориатического артрита. Для установления диагноза требуется оценка всех диагностических критериев CASPAR. Определение ревматоидного фактора IgM в крови пациентам с псориатическим артритом следует проводить нефелометрическим методом.

- Рекомендуется пациентам с положительным результатом определения ревматоидного фактора в крови в целях дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP) в крови [10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При псориатическом артрите ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP) могут выявляться в крови в низких титрах у 15-18,9% и у 0,9-2,9% пациентов соответственно. В случае их выявления, в высоких титрах, а также выявления других нехарактерных для псориатического артрита иммунологических отклонений (например, антинуклеарный фактор, анти-ДНК, анти-РНП, Scl-70, волчаночный антикоагулянт, антитела к бета2 гликопротеиду и т.п.) следует проводить дифференциально-диагностический поиск для исключения ревматоидного артрита, системной красной волчанки, системной склеродермии и др.).

- Рекомендуется пациентам с псориатическим артритом с признаками спондилита определение антигена HLA-B27 [12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Предпочтительным является определение антигена HLA-B27 методом полимеразной цепной реакции с использованием крови как субстрата. HLA-B27 антиген выявляют у 40-50% больных псориатическим артритом. Исследование проводят однократно в течение всего срока болезни.

- Рекомендуется пациентам с острым артритом коленных, 1-ых плюснефаланговых, голеностопных, лучезапястных суставов для дифференциальной диагностики с подагрой анализ крови биохимический общетерапевтический, включая исследование уровня мочевой кислоты в крови [14].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: У пациентов с тяжелым псориазом, псориатическим артритом может наблюдаться вторичная гиперурикемия, которая не сопровождается острыми приступами подагры. Решение о характере гиперурикемии и/или наличии подагрического артрита принимает врач-ревматолог в зависимости от клинической ситуации [15, 16].

- Рекомендуется пациентам с острым артритом коленного или 1-го плюснефалангового сустава лечебно-диагностическая пункция синовиальной сумки сустава [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Лечебно-диагностическая пункция синовиальной сумки сустава позволяет получить и исследовать синовиальную жидкость на кристаллы мочевой кислоты.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам проведение рентгенографического исследования с целью диагностики псориазического артрита и для оценки динамики степени повреждения суставов, если последнее исследование выполнялось не ранее, чем за один год до обращения [19-22]:

рентгенография кистей [19-22]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Рентгенография стоп в одной проекции [19-22]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

рентгенография таза [19-22]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника [19-22]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для оценки состояния пациента необходима рентгенография переходного отдела позвоночника (нижне-грудного с захватом поясничного в боковой проекции) [19-22]. Рентгенографию таза следует проводить в прямой проекции. Рентгенографию стоп следует проводить в прямой проекции. По показаниям следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и других отделов позвоночника (шейного), вовлеченных в патологический процесс.

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в шейном отделе позвоночника рентгенография шейно-дорсального отдела позвоночника с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения суставов [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника рентгенография поясничного отдела позвоночника с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения суставов [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в крестце рентгенография крестца с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения суставов [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в области крестцово-подвздошного сустава рентгенография подвздошной кости с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения суставов [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в области локтевого сустава рентгенография локтевого сустава с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения сустава [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с жалобами на боли в области коленного сустава рентгенография коленного сустава с целью диагностики псориазического артрита и для оценки степени повреждения сустава [19-22].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При выявлении признаков поражения других суставов следует выполнить рентгенографию соответствующих суставов. Данные исследования проводятся не чаще, чем один раз в год. Характерные рентгенологические изменения при псориазическом артрите: сужение

суставной щели; костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолит – деформация "карандаш в стакане") и пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний/односторонний сакроилиит, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты [23, 24]

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография позвоночника только пациентам с наличием боли в соответствующем отделе с целью диагностики псориатического артрита и для оценки степени повреждения суставов [21, 25].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Магнитно-резонансную томографию позвоночника пациентам с псориатическим артритом следует проводить в режиме T1, T2 и STIR. При псориатическом артрите спондилит наблюдают у 60% больных. МРТ-активный сакроилиит признается при наличии отека костного мозга (остеита), который выражается в виде зон гиперинтенсивного сигнала в режиме STIR. Необходимо наличие не менее двух сигналов на одном срезе или одного сигнала (одной зоны воспаления) на двух последовательных срезах. МРТ активный спондилит также выражается в виде зон гиперинтенсивного сигнала в режиме STIR в углах тел позвонков (передний спондилит) и в задних структурах позвоночника (фасеточные суставы, связки и т.п.) [26-29].

- Рекомендуется при рецидивирующем псориатическом артрите коленных суставов артроскопия диагностическая для решения вопроса о необходимости хирургического лечения [30].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: При необратимом повреждении и нарушении функции коленных суставов показано оперативное лечение по их замене (эндопротезирование коленных суставов) или артродез. Показания для проведения оперативного лечения определяются врачом – травматологом-ортопедом [30].

2.5. Иные диагностические исследования

Диагноз псориатического артрита устанавливают в соответствии с критериями CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, 2006) [31]. Согласно критериям CASPAR, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит или спондилит или теносиновит или энтезит) и 3 или более баллов из 5 категорий (Табл. 1).

Таблица 1. Критерии псориатического артрита CASPAR

	Баллы
1. Псориаз:	
- псориаз в момент осмотра;	2
- псориаз в анамнезе;	1
- семейный анамнез псориаза.	1
2. Псориатическая дистрофия ногтей:	
- точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста)	1
4. Дактилит:	

- припухлость всего пальца в момент осмотра;	1
- дактилит в анамнезе.	1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	

Определение характера боли в позвоночнике проводится в соответствии с критериями ASAS (Международного общества по изучению спондилоартритов) (2009) [32]:

1. Возраст начала < 40 лет
2. Постепенное начало
3. Улучшение после выполнения физических упражнений
4. Отсутствие улучшения в покое
5. Ночная боль (с улучшением при пробуждении)

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

Диагноз спондилита при псориатическом артрите устанавливается на основании наличия двух из четырех представленных ниже признаков [33]:

1. Наличие воспалительной боли в спине по критериям (ASAS, 2009).
2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
3. Признаки двустороннего сакроилиита 2 стадии и выше или одностороннего 3 стадии и выше (по Kellgren) на обзорной рентгенограмме таза ИЛИ синдесмофиты в позвоночнике.
4. Выявление МРТ-активного сакроилиита (остеит/отек костной ткани в области крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR с подавлением жира).

Оценка клинической активности псориатического артрита проводится по критериям, представленными в таблице 2 [34]:

Таблица 2. Градации клинической активности псориатического артрита

Клинические категории	Низкая	Умеренная	Высокая
Периферический артрит	Число болезненных суставов или число припухших суставов < 5 Отсутствуют рентгенологические деструкции и функциональные нарушения. Минимальные нарушения качества жизни	Число болезненных суставов или число припухших суставов \geq 5 Единичные рентгенологические деструкции, умеренные функциональные нарушения. Умеренное нарушение качества жизни	Число болезненных суставов или число припухших суставов \geq 5 Распространенные рентгенологические деструкции и выраженные функциональные нарушения Выраженное нарушение качества жизни Отсутствие ответа на стандартную терапию
Поражение позвоночника	Слабая боль в позвоночнике. Отсутствуют функциональные нарушения	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4, функциональные нарушения	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4, Отсутствие ответа на стандартную терапию.

Энтезит	Вовлечены 1-2 точки энтезов. Нет ухудшения функции	Вовлечены > 2 точек энтезов или ухудшение функции	Вовлечены > 2 точек энтезов или ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию
Дактилит	Незначительная боль или отсутствие боли. Нормальная функция	Эрозии суставов или ухудшение функции	Эрозии суставов, отсутствие ответа на стандартную терапию

Неблагоприятные прогностические факторы -

1. Полиартрит (≥ 5 число болезненных суставов/число припухших суставов).
2. Наличие эрозий при рентгенографическом обследовании.
3. Повышение скорости оседания эритроцитов/содержания С-реактивного белка в крови.
4. Дактилит.
5. Псориатическая ониходистрофия.
6. Функциональные нарушения.

Индексы активности заболевания с учетом клинической гетерогенности представлены в [Приложениях Г1-Г4 \[112-121\]](#).

- Рекомендуется пациентам с выявленной временной связью между инфекцией мочеполового или желудочно-кишечного тракта и возникновением артрита у больных псориазом в целях дифференциальной диагностики псориатического артрита с артритами, ассоциированными с инфекциями [35]:

консультация врача-дерматовенеролога

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5) или

консультация врача-уролога [35]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5) или

консультация врача-инфекциониста [35]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5) или

консультация врача-гастроэнтеролога [35]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для дифференциальной диагностики псориатического артрита с артритами, ассоциированными с инфекциями, необходимы лабораторные исследования на выявление хламидий, сальмонелл, иерсиний, шигелл, кампилобактера, выполняемые в специализированных медицинских учреждениях – в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по данным заболеваниям [35].

- Рекомендуется проведение консультаций перечисленных ниже специалистов для диагностики сопутствующих заболеваний, которые могут оказать влияние на диагностику и выбор терапии псориатического артрита [36-40]:

врач-кардиолог – для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний при наличии у пациента жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, назначения или коррекции уже проводимой кардиопротективной терапии [36-40];

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

врач-эндокринолог – для диагностики заболеваний эндокринной системы, главным образом, сахарного диабета [36-40];

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

врач-офтальмолог – для диагностики конъюнктивита, ирита, иридоциклита, увеитов [36-40];

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

врач-гастроэнтеролог – только при подозрении на наличие язвенного колита или болезни

Крона [36-40];

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

врач-фтизиатр – до назначения терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина, затем каждые 6 месяцев в процессе ее проведения [36-40]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуются пациентам с необратимым повреждением нарушением функции суставов консультация врача – травматолога-ортопеда для решения вопроса о необходимости оперативного лечения по их замене (эндопротезирование тазобедренных, коленных суставов, мелких суставов кистей) или артродеза [30].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Показания для проведения оперативного лечения пациентов с псориатическим артритом определяются врачом – травматологом-ортопедом [30].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

Цель терапии псориатического артрита – достижение ремиссии или уменьшение проявлений основных клинических проявлений заболевания до минимальных, замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов [41-43].

Для лечения больных псориатическим артритом применяются нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, кортикостероиды системного действия (вводимые внутрисуставно), антиметаболиты (метотрексат**) и иммунодепрессанты (сульфасалазин**, лефлуномид**, циклоспорин**, селективные иммунодепрессанты (апремиласт**, тофацитиниб**), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)-инфликсимаб**, адалимумаб**, голимумаб**, цертолизумаба пэгол**, этанерцепт** и ингибиторы интерлейкина – устекинумаб**, секукинумаб**, иксекизумаб [2].

До начала терапии нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами оценивают потенциальные риски от применения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. У пациентов с очень высоким риском следует избегать использования в терапии любых нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты используют совместно с иммунодепрессантами и/или внутрисуставным введением кортикостероидов для системного применения. У пациентов с моно-олигоартритом длительность приема нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов в режиме монотерапии не должна превышать 1 месяц, в случае сохранения активности необходима комбинация с иммунодепрессантами (метотрексат**, лефлуномид**, сульфасалазин**, циклоспорин**). У пациентов с преимущественным поражением энтезисов и/или при наличии спондилита эффект от приема нестероидных противовоспалительных препаратов оценивают через 4-12 недель. При наличии ответа на терапию прием нестероидных противовоспалительных препаратов продолжают, при отсутствии – используют другие лекарственные препараты

(селективные иммунодепрессанты или ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторы интерлейкина в соответствии с рекомендациями). Длительное непрерывное использование нестероидных противовоспалительных препаратов обеспечивает лучший контроль симптомов заболевания, чем прием в режиме "по требованию". В комбинации с нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами или без них могут применяться препараты для местного применения при суставной и мышечной боли.

При прогрессировании псориатического артрита назначаются антиметаболиты (метотрексат**) или иммунодепрессанты – лефлуномид**, циклоспорин**, сульфасалазин**, апремиласт**, тофацитиниб**.

Пациентам псориатическим артритом в случае недостаточной эффективности ранее проводившейся терапии антиметаболитами (метотрексат**) или иммунодепрессантами (лефлуномид**, сульфасалазин**, циклоспорин**, апремиласт**, тофацитиниб**) в том числе с периферическим артритом (полиартрит или моно/олиго-артрит) с факторами неблагоприятного прогноза такие как эрозии, дактилит, повышение скорости оседания эритроцитов/содержания С-реактивного белка в крови, в сочетании с функциональными нарушениями; острыми множественными дактилитами (вовлечение 3-х пальцев и более) с функциональными нарушениями, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечение метотрексатом** или иммунодепрессантами, внутрисуставным введением кортикостероидов системного действия в течение > 3-6 месяцев; множественными энтезитами с функциональными нарушениями при отсутствии эффекта от нестероидных противовоспалительных препаратов в сочетании с внутрисуставным введением кортикостероидов системного действия в течение 4-12-ти недель; активным спондилитом с функциональными нарушениями, при отсутствии эффекта от нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 4-12-ти недель показана терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) (инflixимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**, голимумаб**, цертолизумаба пэгол**) или ингибиторами интерлейкина (устекинумаб**, секукинумаб**, иксекизумаб).

Перед началом терапии селективными иммунодепрессантами, ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина необходимо проведение следующих исследований:

- общий (клинический) анализ крови, включая дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) и исследование уровня тромбоцитов в крови;
- анализ крови биохимический общетерапевтический, включая исследование уровня креатинина, мочевины, билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы в крови;
- общий (клинический) анализ мочи;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
- ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)
- эзофагогастродуоденоскопия;
- прицельная рентгенография органов грудной клетки (в 2 проекциях) или компьютерная томография органов грудной полости, очаговая проба с туберкулином, консультация врача-фтизиатра для исключения активной и латентной туберкулезной инфекции;
- обследование на ВИЧ-инфекцию (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови),
- обследование на вирусные гепатиты В и С (определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови);
- тест на беременность (исследование мочи на хорионический гонадотропин).

На фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина существует риск реактивации любой инфекции [123-125]. Меньшим риском обладают секукинумаб** и иксекизумаб, ингибирующие ИЛ-17, и устекинумаб**, ингибирующий ИЛ12/23. Результаты прицельной рентгенографии органов грудной клетки (в 2 проекциях) или компьютерной томографии органов грудной полости, очаговой пробы с туберкулином оценивает врач-фтизиатр и дает заключение о возможности начала терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина или, в случае выявления туберкулезной инфекции, необходимости проведения специфической противотуберкулезной терапии. Характер этой терапии и ее сроки также определяет врач-фтизиатр. В случае выявления вирусного гепатита решение о назначении терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина принимается в зависимости от активности заболевания врачом-инфекционистом.

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторы интерлейкина можно назначать как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом** [44-46]. Данные о влиянии ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) на спондилит при псориатическом артрите экстраполированы из рандомизированных клинических исследований при анкилозирующем спондилите и аксиальном спондилоартрите.

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) не отличаются между собой как по клинической эффективности, так и по переносимости при длительном применении. Выбор терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина осуществляется персонализировано. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) (кроме этанерцепта**) эффективно при сочетании псориатического артрита и увеита. У пациентов с тяжелым псориазом и периферическим артритом предпочтительно использовать ингибиторы интерлейкина (устекинумаб**, секукинумаб**, иксекизумаб). При сочетании псориатического артрита и воспалительного заболевания кишечника предпочтение отдается ингибиторам фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и устекинумабу**, а применение секукинумаба** и иксекизумаба нецелесообразно. При неэффективности одного ингибитора фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) пациента переводят на лечение другим ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина. В том случае, если назначение ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторов интерлейкина невозможно по каким-либо причинам или его эффективность снижается, в качестве альтернативного варианта терапии рассматривается тофацитиниб**.

Ожирение, курение, жировой гепатоз, депрессия, наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях (проявление атеросклероза) – предикторы недостаточной эффективности терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина у больных псориатическим артритом [47, 48]. На фоне применения всех ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторов интерлейкина в большей или меньшей степени существует риск образования нейтрализующих антител, приводящий к снижению эффективности терапии. Применение метотрексата** в дозе не менее 15 мг/неделю снижает риск образования нейтрализующих антител.

При назначении терапии пациентам с псориатическим артритом следует учитывать возможность сочетания псориатического поражения суставов и кожи. В случае, если у пациентов вместе псориатическим артритом имеется псориатическое поражение кожи средней или тяжелой степени тяжести для системной терапии предпочтительны лекарственные препараты, показанные для терапии как псориатического артрита, так и поражения кожи. К таким лекарственным препаратам относятся метотрексат** и циклоспорин**, а также инфликсимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**, устекинумаб**, секукинумаб**, иксекизумаб.

Достижение ремиссии или минимальной активности псориатического артрита следует оценивать каждые 3-6 месяцев [49, 50]. Оценка эффективности проводимой терапии при

псориатическом артрите может проводиться с помощью индексов, представленных в [Приложении Г2](#).

- Рекомендуются всем пациентам с псориатическим артритом нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты [51-62]:

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Пациентам с псориатическим артритом могут быть назначены диклофенак или мелоксикам перорально или внутримышечно, индометацин, нимесулид, ацеклофенак, напроксен, целекоксиб, эторикоксиб, ибупрофен – перорально. При назначении нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов учитываются возрастные ограничения. Детский возраст до 18 лет является противопоказанием для назначения нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов диклофенак** раствор для внутримышечного введения, диклофенак** таблетки с пролонгированным высвобождением, мелоксикам раствор для внутримышечного введения, таблеток ацеклофенака и целекоксиба. Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам до 16 лет. Противопоказанием для назначения таблеток напроксена является детский возраст до 15 лет. Индометацин в форме таблеток противопоказан в детском возрасте до 14 лет. Противопоказанием для назначения таблеток нимесулида является детский возраст до 12 лет. Мелоксикам в форме таблеток противопоказан детям в возрасте до 12 лет. Противопоказанием для назначения таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленочной оболочкой, диклофенак** является детский возраст до 6 лет. Ибупрофен** в форме суспензии для приема внутрь (для детей) предназначен для терапии детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет и противопоказан при массе тела ребенка менее 5 кг. Ибупрофен** в форме суппозитория ректального (для детей) предназначен для лечения детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, противопоказанием для назначения суппозитория ректального (для детей) ибупрофен** является масса тела ребенка менее 6 кг.

- Рекомендуются пациентам с псориатическим артритом с очаговой болью препараты для местного применения при суставной и мышечной боли:

диклофенак 2% гель для наружного применения наносят тонким слоем над очагом воспаления 2-3 раза в сутки [63]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием для назначения геля для наружного применения диклофенак является детский возраст до 6 лет.

- Рекомендуется всем пациентам с псориатическим артритом и моно-олигоартритом, при энтезите для быстрого подавления воспалительных изменений в суставах и достижения клинического улучшения внутрисуставное введение лекарственных препаратов – кортикостероидов системного действия [64, 65].

метилпреднизолон** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 80 мг/2 мл.

или

триамцинолон – суспензия для инъекций в ампулах 40 мг/мл вводить внутрисуставно

или

бетаметазон суспензия для инъекций вводить в сустав 1 мл.

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Доказательств эффективности кортикостероидов системного действия в терапии пациентов с псориатическим артритом, основанных на данных рандомизированных клинических исследований нет. Кортикостероиды системного действия пациентам с псориатическим артритом обычно не назначаются перорально, внутримышечно или внутривенно в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза, в некоторых случаях возможно использование кортикостероидов системного действия в низких дозах, если другой возможности

блокировать воспаление нет. Обычно внутрисуставное введение кортикостероидов системного действия назначаются пациентам с псориазическим артритом в сочетании с приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов и/или иммунодепрессантов для быстрого подавления воспалительных изменений в суставах и достижения клинического улучшения [64, 65].

- Рекомендуются больным псориазическим артритом в сочетании с факторами неблагоприятного прогноза (полиартрит, эрозии суставов кистей и стоп на рентгенограммах, функциональные нарушения, повышение СОЭ/СРБ, дактилит, псориазическая ониходистрофия) иммунодепрессанты (лефлуномид**, #сульфасалазин** или #циклоспорин**) или антиметаболиты (метотрексат**) [66-68].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: При псориазическом артрите системная терапия иммунодепрессантами уменьшает симптомы периферического артрита, а также выраженность дактилита в рамках влияния на периферический артрит. Не доказана способность системной терапии иммунодепрессантами влиять на энтезит и спондилит, а также задерживать образование эрозий в суставах [69]. Комбинированное лечение метотрексатом** и циклоспином** не следует назначать в связи с высоким риском развития нежелательных явлений. Результаты терапии оценивают каждые 3-6 месяцев, в эти сроки определяется целесообразность их дальнейшего применения, при достижении ремиссии заболевания возможно снижение дозы или временная отмена. У пациентов с тяжелым псориазом следует отдать предпочтение метотрексату** [70, 71].

#метотрексат** взрослым пациентам перорально, подкожно или внутримышечно, 10 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели до максимальной дозы 20-25 мг/неделю, в зависимости от эффективности и переносимости [72, 73]

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в начале лечения метотрексатом** и при увеличении его дозы необходимо проводить контроль уровня АЛТ и АСТ, билирубина, креатинина, клинического анализа крови – каждые 2 недели в течение 2-х месяцев, а затем – каждые 3 месяца; клиническую оценку нежелательных явлений и/или факторов риска следует проводить во время каждого визита пациентов. При появлении признаков инфекции очередной прием препарата следует пропустить до их полного исчезновения. На фоне лечения метотрексатом** следует назначить фолиевую кислоту** в дозе не менее 5 мг, но не более 10 мг в неделю через 24 часа после приема метотрексата** [74-76].

или

#метотрексат** пациентам детского возраста – 10-15 мг/м² поверхности тела 1 раз в неделю перорально или внутримышечно [77-79]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием для назначения раствора для инъекций или таблеток метотрексат** является детский возраст до 3 лет.

или

лефлуномид** взрослым пациентам перорально с начальной дозой 100 мг однократно в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающее лечение 10-20 мг 1 раз в день [80].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: На фоне лечения лефлуномидом** необходима оценка нежелательных явлений, контроль за артериальным давлением, функцией печени и показателями крови. Наибольший эффект терапии лефлуномидом** наступает через 8-10 недель. Противопоказанием для назначения лефлуномида** является возраст до 18 лет.

или

#сульфасалазин** взрослым пациентам перорально начальная доза 500 мг/сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г в сутки. При отсутствии эффекта

целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г в сутки [81, 82].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Действие #сульфасалазина** оценивают через 6-8 недель, наибольший эффект наступает через 12-16 недель. Принимается длительно.

или

#сульфасалазин** пациентам детского возраста перорально 30 мг/кг в сутки в 2 приема [78]

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

или

#циклоsporин** взрослым пациентам в дозе 2,5-5 мг/кг в сутки перорально [82-84].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: #Циклоспорин** предпочтительно назначать пациентам с псориатическим артритом минимальной или умеренной активности. #Циклоспорин** эффективен при псориатическом поражении кожи, поэтому его применение показано при сочетании псориатического артрита с тяжелыми формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию. При достижении клинического результата дозу #Циклоспорина** постепенно снижают до полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего тяжелого течения псориаза и невозможности полной отмены #Циклоспорина** назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможными кардиоваскулярными рисками и возможностью развития нефросклероза. На фоне лечения рекомендуется регулярная оценка нежелательных явлений, контроль за функцией печени и почек, уровнем артериального давления.

- Рекомендуется пациентам с неэффективностью и/или непереносимостью метотрексата**, лефлуномида**, сульфасалазина**, циклоспорина** и/или пациентам с дактилитом и/или энтезитами:

апремиласт** взрослым пациентам перорально по 30 мг 2 раза в день, утром и вечером, с интервалом 12 часов [85]. Начало терапии проводить по следующей схеме: первый день 10 мг утром, второй день по 10 мг утром и вечером, третий день утром 10 мг, вечером 20 мг, четвертый день утром и вечером по 20 мг, пятый день утром 20 мг, вечером 30 мг, далее по 30 мг утром и вечером. Эффект от лечения развивается постепенно, в течение длительного времени.

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Апремиласт** ингибируя фосфодиэстеразу 4, опосредованно через блокаду сигнальных путей, снижает продукцию провоспалительных цитокинов. Обладает умеренной эффективностью у пациентов с псориатическим артритом и псориазом, в практике применяют у пациентов с метаболическими нарушениями, сахарным диабетом, инфекционными осложнениями и т.п., когда другие иммунодепрессанты назначить нельзя. Продемонстрирована эффективность у пациентов с моно-олигоартикулярной формой псориатического артрита, особенно на ранней стадии. Уменьшает симптомы артрита, дактилита и энтезита. Имеет благоприятный профиль безопасности. Имеются отдельные наблюдения о возможности применять апремиласт** в режиме монотерапии, а также в комбинации с некоторыми ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина при их недостаточном эффекте. Наиболее часто встречающееся нежелательное явление – диарея в первые 2-4 недели лечения у 19% пациентов, которая обычно проходит самостоятельно и в большинстве случаев не требует отмены терапии. После первичного титрования дозы в случае перерыва в лечении повторного титрования не требуется. Назначение апремиласта** не требует обязательного постоянного мониторинга лабораторных показателей или скрининга на туберкулез до начала и на фоне лечения.

- Рекомендуется пациентам с артритом с неэффективностью и/или непереносимостью одного или нескольких иммунодепрессантов или метотрексата**:

тофацитиниб** взрослым пациентам 5 мг 2 раза в сутки в комбинации с метотрексатом**. При недостаточном эффекте возможно повышение дозы #тофацитиниба** до 10 мг 2 раза в сутки [86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Из серьезных нежелательных реакций тофацитиниба** обращает на себя внимание более высокая частота инфекций, случаев Herpeszoster, у одного больного отмечалась подтвержденная перфорация ЖКТ и у 3 пациентов – подтвержденные опухолевые заболевания [86, 87]. Не следует применять #тофацитиниб** в дозе 20 мг/сутки у пациентов с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, с перенесенными серьезными сердечно-сосудистыми событиями, с сердечной недостаточностью, а также у пациенток, применяющих гормональные контрацептивы [88]. Клиническая эффективность тофацитиниба** сопоставима с ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина. Требуется скрининг на туберкулез до начала лечения и каждые 6 месяцев терапии. Противопоказанием к назначению тофацитиниба** является детский возраст до 18 лет.

- Рекомендуются пациентам с псориазическим артритом в случае недостаточной эффективности ранее проводившейся терапии антиметаболитами (метотрексат**) или иммунодепрессантами (лефлуномид**, сульфасалазин**, циклоспорин**, апремиласт**, тофацитиниб**) ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) (инфликсимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**, голимумаб**, цертолизумаба пэгол**) или ингибиторы интерлейкина (устекинумаб**, секукинумаб**, иксекизумаб) [89-103]:

инфликсимаб** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий взрослым пациентам 5 мг/кг внутривенно капельно на 0-2-6 неделе, далее каждые 8 недель [89];

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При отсутствии эффекта в течение 6 недель продолжать лечение инфликсимабом** нецелесообразно. Противопоказанием для назначения инфликсимаба** при псориазическом артрите является возраст до 18 лет.

или

адалимумаб** раствор для подкожного введения взрослым пациентам 40 мг 1 раз в 2 недели подкожно [90];

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием для назначения адалимумаба** при псориазическом артрите является детский возраст до 18 лет.

или

этанерцепт** раствор для подкожного введения, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения подкожно взрослым 50 мг 1 раз в неделю, подросткам старше 12 лет доза определяется из расчета 0,4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 25 мг), препарат вводится 2 раза в неделю с интервалом 3-4 дня, возможно также введение дозы 0,8 мг/кг массы тела 1 раз в неделю (максимальная разовая доза – 50 мг) 1 раз в неделю [91-94];

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Эффективность и безопасность применения препарата этанерцепт** для лечения псориазического артрита у детей в возрасте до 12 лет не изучалась. Лечение этанерцептом** подростков старше 12 лет следует прекратить, если после 4 месяцев терапии не наблюдается положительной динамики.

или

голимумаб** раствор для подкожного введения взрослым пациентам 50 мг подкожно 1 раз в месяц в один и тот же день месяца, пациентам с массой тела более 100 кг при отсутствии адекватного ответа после 3-4 инъекций возможно рассмотреть увеличение дозы голимумаба** до 100 мг ежемесячно [95];

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При отсутствии эффекта через 12-14 недель терапии голимумабом** (3-4

инъекции) в дозе 50 мг у пациентов с массой тела не более 100 кг необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата. У пациентов с массой тела более 100 кг после повышения дозы препарата до 100 мг и при отсутствии эффекта после 3-4 инъекций голиумаба** по 100 мг необходимо повторно оценить целесообразность дальнейшего применения. Противопоказанием к назначению голиумаба** является детский возраст до 18 лет.

или

цертолизумаба пэгол** раствор для подкожного введения взрослым пациентам подкожно сначала в индукционной дозе по 400 мг на 0-2-4 неделе, далее по 200 мг 1 раз в 2 недели или 400 мг 1 раз в 4 недели [96];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата цертолизумаба пэгол** является детский возраст до 18 лет.

или

устекинумаб** раствор для подкожного введения 45 мг подкожно, второе введение проводят через 4 недели, далее каждые 12 недель. Пациентам с весом более 100 кг – в дозе 90 мг подкожно с той же частотой [97]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению устекинумаба** при псориазическом артрите является детский возраст до 18 лет.

или

иксекизумаб раствор для подкожного введения, вводится по 160 мг подкожно на 0 неделе, далее по 80 мг каждые 4 недели. Начальная доза 160 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 80 мг [98-100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При сочетании псориазического артрита с бляшечным псориазом среднетяжелой или тяжелой степени режим дозирования соответствует таковому при бляшечном псориазе – в первый день препарат вводят в дозе 160 мг (2 инъекции по 80 мг), следующее введение препарата осуществляют через 2 недели в дозе 80 мг, в последующем препарат вводится 1 раз в 2 недели по 80 мг через 4, 6, 8, 10 и 12 недель после первого введения, а после 12 недель лечения препарат вводится 1 раз в 4 недели. Противопоказанием к назначению иксекизумаба является детский возраст до 18 лет.

или

секукинумаб** раствор для подкожного введения, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения взрослым пациентам 150 мг подкожно на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели, в монотерапии или в комбинации с метотрексатом**. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг [101-103].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Для пациентов с неадекватным ответом на терапию препаратами ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или для пациентов с сопутствующим псориазом средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая доза препарата составляет 300 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе подкожно с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Противопоказанием к назначению секукинумаба** при псориазическом артрите является детский возраст до 18 лет.

Лечение псориазического артрита проводится в зависимости от преимущественного клинического фенотипа и его активности (таблицы 5-9).

Таблица 5. Лечение периферического артрита

Активность периферического	Лечение	Уровень
----------------------------	---------	---------

артрита		доказательности
Низкая без факторов неблагоприятного прогноза	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	A
	Кортикостероиды системного действия (внутриуставно)	C
Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Метотрексат**	A
	Сульфасалазин**	A
	Лефлуномид**	A
	Циклоспорин**	B
	Апремиласт**	A
	Тофацитиниб**	A
	Устекинумаб**	A
	Секукинумаб**	A
Иксекизумаб	A	

Примечание.

Нумерация таблиц дана в соответствии с официальным текстом документа.

Таблица 7. Лечение спондилита

Активность спондилита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая без выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	A
	Физиотерапия,	C
	Лечебная физкультура	C
Умеренная или высокая в сочетании функциональными нарушениями	Устекинумаб**	A
	Секукинумаб**	A
	Иксекизумаб	A

Таблица 8. Лечение энтезита

Активность энтезита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая без выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	C
	Кортикостероиды системного действия (внутриуставно)	C
	Физиотерапия	C

Умеренная или высокая в сочетании функциональными нарушениями	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	С
	Метотрексат**	С
	Циклоспорин**	А
	Апремиласт**	А
	Тофацитиниб**	А
	Устекинумаб**	А
	Секукинумаб**	А
Иксекизумаб	А	

Таблица 9. Лечение дактилита

Активность дактилита	Лечение	Уровень доказательности
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные препараты	С
	Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно)	С
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	С
	Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно)	С
	Метотрексат**	С
	Циклоспорин**	А
	Апремиласт**	А
	Тофацитиниб**	А
	Устекинумаб**	А
Секукинумаб**	А	
Иксекизумаб	А	

3.2. Хирургическое лечение

- Рекомендуется пациентам с псориагическим артритом при рецидивирующем артрите, приведшем к необратимому повреждению и нарушению функции суставов в зависимости от пораженного сустава [104]:

эндопротезирование ортопедическое тазобедренного сустава

или

эндопротезирование ортопедическое коленного сустава

или

эндопротезирование ортопедическое мелких суставов стопы и кисти

или

артродез позвоночника
или
артродез стопы и голеностопного сустава
или
артроскопический артродез голеностопного сустава
или
артродез коленного сустава
или
артродез тазобедренного сустава
или
артродез крупных суставов
или
артродез других суставов

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Показания для проведения оперативного лечения пациентам с псориатическим артритом определяются врачом – травматологом-ортопедом [30, 104].

3.3. Иное лечение

К нему относятся такие нефармакологические методы как лечебная физкультура при заболеваниях и травмах суставов, физиотерапевтические методы, иглоукальвание, санаторно-курортное лечение, образование пациента – информирование больных о необходимости вести здоровый образ жизни, нормализовать вес, отказаться от курения. В небольших исследованиях "случай-контроль" показано умеренное и кратковременное анальгезирующее действие иглоукальвания, магнитотерапии (воздействие магнитными полями) и лазеротерапии, бальнеолечения; влияние на прогноз заболевания не доказано [105]. В единичных наблюдательных исследованиях показана возможность снижения активности заболевания и улучшения качества жизни больных при применении грязевых ванн у больных псориатическим артритом с низкой активностью заболевания и при сохранении стабильной противовоспалительной терапии [126]. В одном небольшом рандомизированном исследовании показано, что у больных с псориатическим артритом и ожирением использование диеты с очень низким содержанием калорий снижает активность заболевания [106].

Диетотерапия не применяется.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Методы реабилитации не разработаны.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика не разработана. Диспансерное наблюдение врача-дерматовенеролога и/или врача-ревматолога.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с псориатическим артритом оказывается в виде:
- первичной медико-санитарной помощи;

- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь пациентам с псориазическим артритом может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению пациентов с псориазическим артритом, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

Первичная медико-санитарная помощь включает:

- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь пациентам с псориазическим артритом оказывается в медицинских организациях врачом-терапевтом участковым, врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях – по рекомендации врача-ревматолога или врача-терапевта или врача-дерматовенеролога.

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи, врачи-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) при выявлении у пациентов симптомов или признаков псориазического артрита или при его обострении направляют пациентов в медицинскую организацию для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также осуществляют оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями медицинской организации ревматологического или терапевтического или дерматовенерологического профиля, при отсутствии медицинских показаний для направления в нее.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь пациентам с псориазическим артритом осуществляется врачами-ревматологами или врачами-терапевтами или в случае наличия псориазических высыпаний на коже врачами-дерматовенерологами.

При невозможности оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях и наличии медицинских показаний пациент с псориазическим артритом направляется в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь пациентам с псориазическим артритом оказывается врачами-ревматологами или врачами-терапевтами или в случае наличия псориазических высыпаний на коже врачами-дерматовенерологами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение с использованием специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение пациентов с псориазическим артритом проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения РФ, утвержденной приказом Министерства здравоохранения РФ от 7 октября 2015 г. N 700н (зарегистрирован Минюстом РФ 12 ноября 2015 г., регистрационный N 39696), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения РФ от 11 октября 2016 г. N 771н (зарегистрирован Минюстом РФ 26 декабря 2016 г., регистрационный N 44926) и приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 декабря 2019 г. N 996н (зарегистрирован Минюстом РФ 30 декабря 2019 г., регистрационный N 57070).

Оказание пациентам с псориатическим артритом специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи, в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения РФ осуществляется при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и (или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, приведенным в Приложении к Положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 2 декабря 2014 г. N 796н "Об утверждении Положения об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи" (зарегистрирован Минюстом РФ 2 февраля 2015 г., регистрационный N 35821), а также при наличии у больного медицинских показаний – в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 5 октября 2005 г. N 617 (зарегистрирован Минюстом РФ 27 октября 2005 г., регистрационный N 7115)

При наличии у пациента с псориатическим артритом медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи его направление в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан РФ для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития РФ, путем применения специализированной информационной системы, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28 декабря 2011 г. N 1689н (зарегистрирован Минюстом РФ 8 февраля 2012 г., регистрационный N 23164).

При наличии показаний к хирургическому лечению в условиях стационара хирургического профиля, связанных со стойким необратимым нарушением функции суставов, пациенты с псориатическим артритом направляются врачом-терапевтом участковым или врачом-педиатром участковым или врачом общей практики (семейным врачом) или врачом-ревматологом на консультацию к врачу – травматологу-ортопеду.

Пациенты с псориатическим артритом при наличии медицинских показаний направляются для проведения реабилитационных мероприятий в специализированные медицинские и санаторно-курортные организации.

Врачи-дерматовенерологи, осуществляющие лечение и наблюдение за больными с псориазом, могут проводить скрининг псориатического артрита, используя опросники для пациентов [107, 108, 122] (Приложение Г5).

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию ревматологического или терапевтического или дерматовенерологического профиля:

- 1) Показания для оказания медицинской помощи в дневном стационаре:
 - недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, у пациентов

с невысокой активностью псориатического артрита;

- 2) Показания для оказания медицинской помощи стационарно;
- псориатический артрит высокой активности;
 - необходимость проведения поддерживающей терапии иммунодепрессантами;
 - недостаточная эффективность проводимого лечения в амбулаторных условиях.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию хирургического профиля:

1. Показания для оказания медицинской помощи стационарно;
- Стойкое необратимое нарушение функции сустава, требующее хирургической коррекции;

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- Частичное или полное восстановление функции пораженного сустава.
- Уменьшение болей в пораженных суставах.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

К факторам риска неблагоприятного прогноза псориатического артрита относят полиартрит, наличие эрозий суставов, увеличение СОЭ/СРБ, дактилит.

При псориатическом артрите выявлено повышение стандартного показателя смертности больных по сравнению с популяцией, главным образом, от сердечно-сосудистых заболеваний. Всем больным псориатическим артритом необходимо придерживаться здорового образа жизни, который включает регулярные физические упражнения в рамках комплекса лечебной физкультуры для больных с заболеванием опорно-двигательного аппарата не менее 30 минут 5 раз в неделю, контроль за индексом массы тела (в пределах 18,5-24,5), снижение потребления алкоголя и отказ от курения [109-111].

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности доказательств
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови	1	A
2	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	1	A
3	Проведена оценка числа болезненных и припухших суставов	1	A
4	Проведена терапия нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами или иммунодепрессантами или антиметаболитами	1	A
5	Произошло уменьшение количества болезненных и припухших суставов	1	B

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.Л. Насонова. – М.:

ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.

2. Mease P.J. Psoriatic arthritis: Update on pathophysiology, assesment and management. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70 (Suppl.1): i77 – 84.

3. Alinaghi F., Calov M., Kristensen L.E. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(1): 251-265.

4. Gladman D.D., Shuckett R., Russell M.L. et al. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. *O J Med.* 1987; 62(238): 127-141.

5. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M.S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol Suppl.* 2009; 83: 28-29.

6. Shah K., Paris M., Mellars L. et al. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. *RMD Open.* 2017; 3(2): e000588.

7. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68 (Suppl.2): ii1-ii44.

8. Punzi L., Podswiadek M., Oliviero F. et al. Laboratory findings in psoriatic arthritis. *Reumatismo.* 2007; 59 (Suppl.1): 52-55.

9. Chandran V., Maharaj A.B. Assessing disease activity in psoriasis and psoriatic arthritis: impact on management and therapy. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016; 12(5): 573-582.

10. Ouedraogo D.D., Palazzo E., Nicaise-Roland P. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (CCP2) in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25(6): 930-931.

11. Alenius G.M., Berglin E., Rantapaa Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(3): 398-400.

12. Oueiro R., Sarasqueta C., Belzunequi J. et al. Psoriatic Spondyloarthropathy: a Comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2002; 31(6): 413-418.

13. Rudwaleit M., van der Heijde D., Landewe R. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 777-783.

14. Aljohani R., Polachek A., Ye J.Y. et al. Characteristic and outcome of psoriatic arthritis patients with hyperuricemia. *J Rheumatol.* 2018; 45(2): 213-217.

15. Kwon H.H., Kwon I.H., Choi T.W. et al. Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2011; 36(5): 473-478.

16. Inaba S., Sautin Y., Garcia G.E. et al. What can asymptomatic hyperuricemia and systemic inflammation in the absence of gout tell us? *Rheumatol.* 2013; 52(6): 963-965.

17. Liu M., Li J.H., Li B. et al. Coexisting gout, erythrodermic psoriasis and psoriatic arthritis. *Eur J Dermatol.* 2009; 19(2): 184-185.

18. Galozzi P., Oliviero F., Frallonardo P. et al. The prevalence of monosodium urate and calcium perophosphate crystals in synovial fluid from wrist and finger joints. *Rheumatol Int.* 2016; 36(3): 443-446.

19. Gladman D.D., Chandran V. Standardizing the monitoring of outcome measures: imaging in psoriatic arthritis. *Int J Clin Rheumatol.* 2011; 6: 77-86.

20. Poggenborg R.P., Østergaard M., Terslev L. Imaging in psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015; 41(4): 593-613.

21. Mandl P., Navarro-Compan V., Terslev L. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(7): 1327-1339

22. Ory P.A., Gladman D.D., Mease P.J. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64 (Suppl II): ii55-ii57.

23. Sudoł-Szopińska I., Matuszewska G., Kwiatkowska B. et al. Diagnostic imaging of psoriatic

arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason.* 2016; 16(64): 65-77.

24. Laiho K., Kauppi M. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61(7): 650-652

25. Machado P., Landewe R., Braun J. et al. Both structural damage and inflammation of the spine contribute to impairment of spinal mobility in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(8): 1465-1470.

26. Lambert R.G., Bakker P.A., van der Heijde D. et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(11): 1958-1963.

27. Baraliakos X., Hermann K.G., Landewé R. et al. Assessment of acute spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging: a comparison between contrast enhanced T1 and short tau inversion recovery (STIR) sequences. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(8): 1141-1144.

28. Bennett A.N., Rehman A., Hensor E.M. et al. Evaluation of the diagnostic utility of spinal magnetic resonance imaging in axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(5): 1331-1341.

29. Schueller-Weidekamm C., Mascarenhas V.V., Sudol-Szopinska I. et al. Imaging and interpretation of axial spondylarthritis: The radiologist's perspective-consensus of the arthritis subcommittee of the ESSR. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2014; 18(3): 265-279.

30. Haque N., Lories R.J., de Vlam K. Orthopaedic interventions in patients with psoriatic arthritis: a descriptive report from the SPAR cohort. *RMD Open.* 2016 Aug 17; 2(2): e000293.

31. Taylor W.J., Gladman D.D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(8): 2665-2673.

32. Sieper J., van der Heijde D., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 784-788.

33. Chandran V., Barrett J., Schentag N.C. et al. Axial Psoriatic Arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 2009; 36(12): 2744-2750.

34. Wong P.C., Leung Y.Y., Li E.K. Measuring disease activity in psoriatic arthritis. *Int J Rheumatol.* 2012, 2012: 839425.

35. Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(4-5): 546-549.

36. Mitulescu T.C., Popescu C., Naie A. et al. Acute anterior uveitis and other extra-articular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life.* 2015; 8 (3): 319-325.

37. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А. и соавт. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона) Альманах клинической медицины. 2018; 46(6): 426-444.

38. Sivamani R., Goodarzi H., Garcia M.S. et al. Biological therapies in the treatment of psoriasis: a comprehensive evidence-based basic science and clinical review and a practical guide to tuberculosis monitoring. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013; 44(2): 121-140.

39. Siegel E.L., Orbai A.M., Ritchlin C.T. Targeting extra-articular manifestations in PsA: a closer look at enthesitis and dactylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015; 27(2): 111-117.

40. Geijer M., Lindqvist U., Husmark T. et al. The Swedish early psoriatic arthritis registry 5-year follow-up: substantial radiographic progression mainly in men with high disease activity and development of dactylitis. *J Rheumatol.* 2015; 42(11): 210-217.

41. Smolen J., Schols M., Braun J. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2017; 77(1): 3-17.

42. Kershbaumer A., Baker D., Smolen J.S. et al. The effect of structural damage on functional disability in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(12): 2038-2045.
43. Aletaha D., Alasti F., Smolen J.S. Disease activity states of the DAPSA, a psoriatic arthritis specific instrument, are valid against functional status and structural progression. *AnnRheumDis.* 2017; 76(2): 418-421.
44. Лукина Г.В., Борисов С.Е. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у больных ревматическими заболеваниями, получающими генно-инженерные биологические препараты. В кн. Российские рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 394-410.
45. Ritchlin C.T., Stahle M., Poulin Y. et al. Serious infections in patients with self-reported psoriatic arthritis from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) treated with biologics. *BMC Rheumatol.* 2019; 3: 52.
46. Minozzi S., Bonovas S., Lytras T. et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2016; 15(supl): 11-34.
47. Gisondi P., Tessari G., Conti A. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007; 157(1): 68-73.
48. Coto-Segura P., Eiris-Salvado N., González-Lara L. et al. Psoriasis, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2013; 169(4): 783-793.
49. Coates L.C., Moverley A.R., McParland L. et al. Effect of tight control inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Lancet.* 2015; 386(10012): 2489-2498.
50. Gossec L., McGonagle D., Korotkova T. et al. Minimal disease activity as a treatment target in psoriatic arthritis: a review of the literature. *J Rheumatol.* 2018; 45(1): 6-13.
51. Гараева З.Ш., Юсупова Л.А., Мавлютова Г.И., Юнусова Е.И. Псориатический артрит. Современные аспекты диагностики и лечения. *Лечащий врач.* 2015; 4: 36-38.
52. Коротаева Т.В. Современные возможности терапии псориатического артрита. *Современная ревматология.* 2008; 2(2): 13-19.
53. Мусина Ф.С., Хамидуллин Р.Т., Мельникова Т.А. и др. Особенности клинической картины и лечения псориатического артрита. *Практическая медицина.* 2011; 4(52): 32-36.
54. Leatham P.A., Bird H.A., Wright V., Fowler P.D. The run-in period in trial design: A comparison of two non-steroidal anti-inflammatory agents in psoriatic arthropathy. *Agents Actions.* 1982; 12(1-2): 221-224.
55. Sarzi-Puttini P., Santandrea S., Boccassini L. et al. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *ClinExpRheumatol.* 2001; 19(1 Suppl 22): S17 – 20.
56. Якубович А.И., Салдамаева Л.С., Новицкая Н.Н. Применение нимесулида в комплексном лечении псориатического артрита. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2010; 94(3): 114-116.
57. Алексеева Л.И., Коваленко П.С. Мелоксикам в ревматологической практике: история применения в терапии боли. *Современная ревматология.* 2016; 10(2): 50-55.
58. Мельникова Т.А., Мусина Ф.С., Хамидуллин Р.Т. и др. Нестероидные противовоспалительные препараты в купировании суставного синдрома у больных псориатическим артритом. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2012; 7(5): 87-90.
59. Ибрагимов Ш.И. Применение напросина в комплексном лечении больных псориатическим артритом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 1983; 5: 51-53.
60. Kivitz A.J., Espinoza L.R., Sherrer Y.R. et al. A comparison of the efficacy and safety of celecoxib 200 mg and celecoxib 400 mg once daily in treating the signs and symptoms of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007; 37(3): 164-173.
61. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Хронический болевой синдром в нижней части спины – дифференциальная диагностика, подходы к терапии. *Современная ревматология.* 2009; 3(3): 8-10.

62. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Ибупрофен и его применение в педиатрии и детской неврологии. Вопросы практической педиатрии. 2010; 5 (5): 140-144.
63. Шахтмейстер И.Я., Каменных Е.В. Вольтарен-гель в комплексном лечении больных псориазическим артритом. Вестник дерматологии и венерологии. 1990; 10: 55-57.
64. Gossec L., Smolen J., Gaujoux-Viala C. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(1): 4-12.
65. Олюнин Ю.А. Внутрисуставные инъекции лекарственных препаратов в комплексном лечении ревматических заболеваний. Современная ревматология. 2015; (1): 78-83.
66. Ramiro S., Smolen J.S., Landewé R. et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75 (3): 490-498
67. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P. et al. GRAPPA 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68(5): 1060-1071.
68. Jones G., Crotty M., Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 3: CD000212.
69. Schiff M.H., Jaffe J.S., Freundlich B. Head-to-head, randomised, crossover study of oral versus subcutaneous methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: drug-exposure limitations of oral methotrexate at doses ≥ 15 mg may be overcome with subcutaneous administration. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(8): 1549-1551.
70. Carrascosa J.M., de la Cueva P., Ara M. et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: review of the literature and expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107(3): 194-206.
71. Menter A., Gelfand J.M., Connor C. et al. Joint American Academy of Dermatology – National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic non-biological therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(6): 1445-1486.
72. Mease P.J., Gladman D.D., Collier D.H. et al. Etanercept and methotrexate as monotherapy or in combination for psoriatic arthritis: primary results from a randomized, controlled phase III trial. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(7): 1112-1124.
73. Coates L.C., Helliwell P.S. Methotrexate efficacy in the tight control in psoriatic arthritis study. *J Rheumatol.* 2016; 43(2): 356-361.
74. Warren R.B., Weatherhead S.C., Smith C.H. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of methotrexate for skin disease 2016. *Br J Dermatol.* 2016; 175(1): 23-44.
75. Busger Op Vollenbroek F.T., Doggen C.J., Janssens R.W., Bernelot Moens H.J. Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines. *PLoS One.* 2018; 13(3): e0194401.
76. Curtis J.R., Beukelman T., Onofrei A. et al. Elevated liver enzyme test among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(1): 43-47.
77. Lewkowicz D., Gottlieb A.B. Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2004; 17(5): 364-375.
78. Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Геппе Н.А. и др. Современные методы диагностики и лечения псориазического артрита у детей. *Лечащий врач.* 2010; 4: 34.
79. Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Геппе Н.А. и др. Положительный опыт применения препарата метотрексат у подростка с псориазическим артритом. *Лечащий врач.* 2017; 4: 47.
80. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(6): 1939-1950.
81. Clegg D.O., Reda D.J., Mejias E. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996;

39(12): 2013-2020.

82. Salvarani C., Macchioni P., Olivieri I. et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28(10): 2274-2282.

83. Mahrle G., Schulze H.J., Brautigam M. et al. Anti-inflammatory efficacy of low-dose cyclosporin A in psoriatic arthritis: a prospective multicentre study. *Br J Dermatol.* 1996; 135(5): 752-757.

84. Steinsson K., Jónsdóttir I., Valdimarsson H. Cyclosporin A in psoriatic arthritis: an open study. *Ann Rheum Dis.* 1990; 49(8): 603-606.

85. Kavanaugh A., Gladman D.D., Edwards C.J. et al. Long-term experience with apremilast in patients with psoriatic arthritis: 5-year results from a PALACE 1-3 pooled analysis. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21(1): 118.

86. Mease P., Hall S., FitzGerald O. et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017; 377(16): 1537-1550.

87. Gladman D., Rigby W., Azevedo V.F. et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors. *N Engl J Med.* 2017; 377(16): 1525-1536.

88. EMA confirms Xeljanz to be used with caution in patients at high risk of blood clots. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-xeljanz-be-usedcaution-patients-high-risk-blood-clots> [Accessed 2 Apr 2020].

89. Antoni C., Krueger G.G., de Vlam K. et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(8): 1150-1157.

90. Mease P.J., Gladman D.D., Ritchlin C.T. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis. Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(10): 3279-3289.

91. Mease P.J., Goffe B.S., Metz J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet.* 2000; 356(9227): 385-390.

92. Foeldvari I., Constantin T., Vojinović J. et al. Etanercept treatment for extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: 6-year efficacy and safety data from an open-label trial. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21(1): 125.

93. Constantin T., Foeldvari I., Vojinovic J. et al. Two-year efficacy and safety of etanercept in pediatric patients with extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2016; 43(4): 816-824.

94. Moretti D., Cianchi I., Vannucci G. et al. Psoriatic juvenile idiopathic arthritis associated with uveitis: a case report. *Case Rep Rheumatol.* 2013; 2013: 595890.

95. Kavanaugh A., McInnes I., Mease P. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis. Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(4): 976-986.

96. Mease P.J., Fleischmann R., Deodhar A.A. et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(1): 48-55.

97. McInnes I., Kavanaugh A., Gottlieb A. et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet.* 2013; 382(9894): 780-789.

98. Mease P.J., van der Heijde D., Ritchlin C.T. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naive patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(1): 79-87.

99. Nash P., Kirkham B., Okada M. et al. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet.* 2017;

389(10086): 2317-2327.

100. Mease P.J., Smolen J.S., Behrens F. et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in **biological-naïve** patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79: 123-131.

101. McInnes I.B., Mease P.J., Kirkham B. et al. Secukinumab, a human antiinterleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase-3 trial. *Lancet.* 2015; 386(9999): 1137-1146.

102. Mease P., van der Heijde D., Landewé R. et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77 (6): 890-897.

103. Kavanaugh A., McInnes I.B., Mease P.J. et al. Efficacy of subcutaneous secukinumab in patients with active psoriatic arthritis stratified by prior tumor necrosis factor inhibitor use: results from the randomized placebo-controlled FUTURE 2 study. *J Rheumatol.* 2016; 43(9): 1713-1717.

104. **Guldberg-Møller** J., Cordtz R.L., Kristensen L.E. et al. Incidence and time trends of joint surgery in patients with psoriatic arthritis: a register-based time series and cohort study from Denmark. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(11): 1517-1523.

105. Roger-Silva D., Natour J., Moreira E. et al. A resistance exercise program improves functional capacity of patients with psoriatic arthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol.* 2018; 37(2): 389-395.

106. Klingberg E., **Björkman** S., Eliasson B. et al. Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study. *Arthritis Res Ther.* 2020; 22(1): 254.

107. Coates L.C., Savage L.J., Chinoy H. et al. Assessment of two screening tools to identify psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(9): 1530-1534.

108. Gisoni P., Altomare G., Ayala F. et al. Consensus on the management of patients with psoriatic arthritis in a dermatology setting. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(4): 515-528.

109. Ogdie A., Yu Y., Haynes K. et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(2): 326-332.

110. Hojgaard P., Glinborg B., Kristensen L.E. et al. The influence of obesity on response to tumour necrosis factor- α inhibitors in psoriatic arthritis: results from the DANBIO and ICEBIO registries. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55 (12): 2191-2199.

111. Tillett W., Jadon D., Shaddick G. et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(8): 1358-1361.

112. Taylor W.J., Harrison A.A. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2004; 51(3): 311-315.

113. Fernandez-Sueiro J.L., Willisch A., Pertega-Diaz S. et al. Validity of the bath ankylosing spondylitis disease activity index for the evaluation of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2010; 62(1): 78-85.

114. Eder L., Chandran V., Shen H. et al. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 2160-2164.

115. Healy P.J., Helliwell P.S. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(5): 686-691.

116. Schloes M., Aletaha D., Alasti F. et al. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(5): 811-818.

117. Schoels M., Aletaha D., Funovits J. et al. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(8): 1441-1447.

118. Salaffi F., Ciapetti A., Carotti M. et al. Disease activity in psoriatic arthritis: Comparison of the

discriminative capacity and construct validity of six composite indices in a real world. *BioMed Res Int.* 2014, 2014: 528105.

119. Mease P.J. Assessment tools in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2008; 35: 1426-1430.

120. Mease P.J., Antoni C.E., Gladman D.D. et al. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64 Suppl. 2: ii49 – 54.

121. Fransen J., Antoni C., Mease P.J. et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65 (10): 1373-1378.

122. Ibrahim G., Buch M., Lawson C. et al. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clin Exp Rheumatol.* 2009; 27(3): 469-474.

123. Fonseca J.E., Lucas H., Canhao H. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of latent and active tuberculosis in inflammatory joint diseases candidates for therapy with tumor necrosis factor alpha inhibitors: March 2008 update. *Acta Reumatol Port.* 2008; 33(1): 77-85.

124. Pérez-Alvarez R., Díaz-Lagares C., García-Hernández F. et al. Hepatitis B virus (HBV) reactivation in patients receiving tumor necrosis factor (TNF)-targeted therapy: analysis of 257 cases. *Medicine (Baltimore).* 2011; 90(6): 359-371.

125. Glinborg B., Ostergaard M., Dreyer L. et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(2): 382-390.

126. Cozzi F, Raffeiner B, Beltrame V. et al. Effect of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine.* 2015; 82(2): 104-108.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

2. Насонов Евгений Львович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Общероссийской общественной организации Ассоциация Ревматологов России.

3. Бакулев Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

4. Знаменская Людмила Федоровна – доктор медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

5. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

6. Коротаева Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Ассоциация Ревматологов России.

7. Корсакова Юлия Леонидовна – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Ассоциация Ревматологов России.

8. Логинова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Ассоциация Ревматологов России.

9. Хобейш Марианна Михайловна – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

10. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, член Общероссийской общественной организации Российское общество дерматовенерологов и косметологов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, ревматологи
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

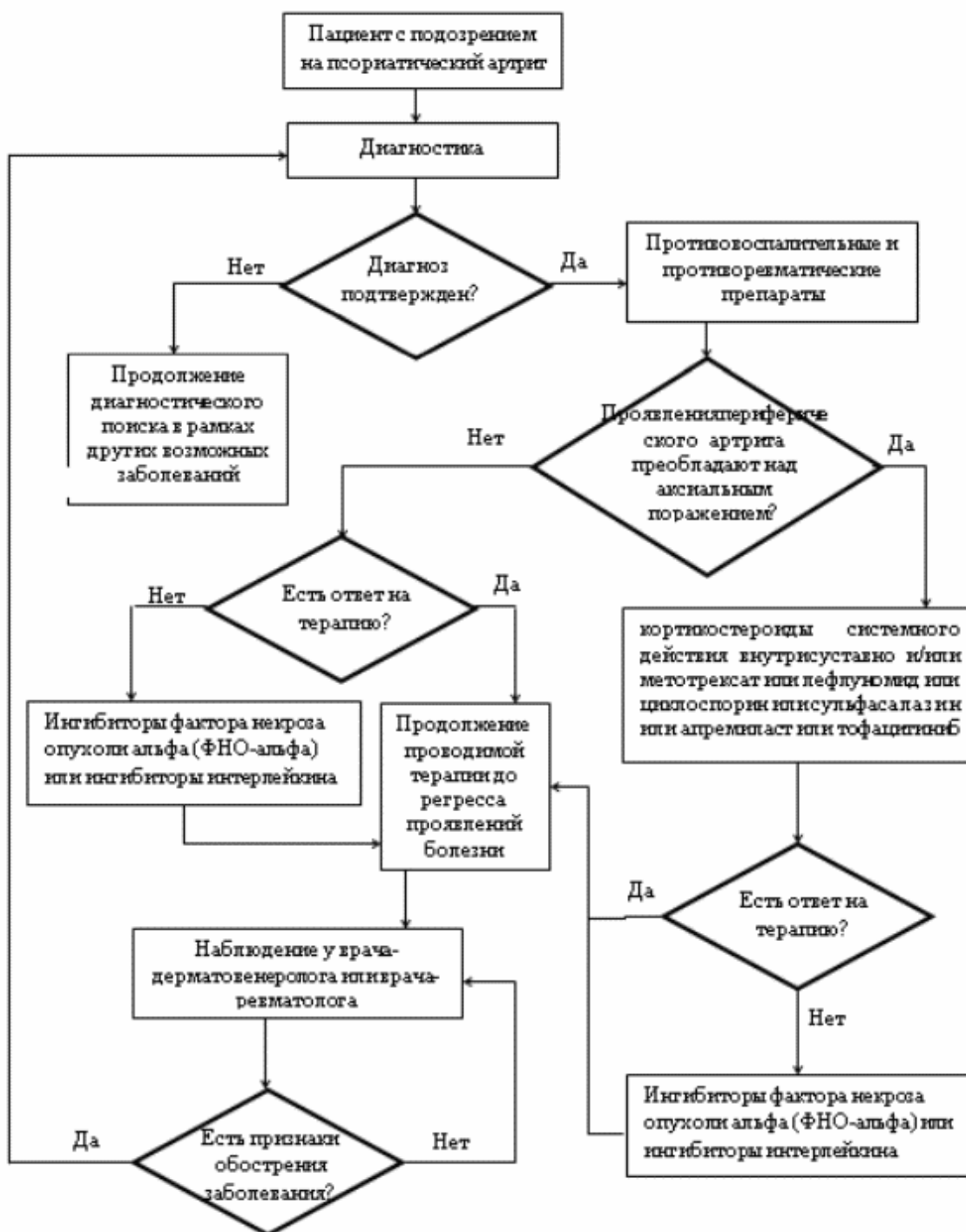
Приложение А3

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, других спондилоартритах (Приказ МЗ РФ N 687н от 7 ноября 2012 г.);
2. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, других спондилоартритах (поддерживающая терапия в дневном стационаре) (Приказ МЗ РФ N 822н от 9 ноября 2012 г.);
3. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "Ревматология" (Приказ МЗ РФ N 900н от 12 ноября 2012 г.).
4. Порядок оказания медицинской помощи по профилю "дерматовенерология", утвержденным Приказом Министерства здравоохранения РФ N 924н от 15 ноября 2012 г.
5. Стандарт медицинской помощи больным псориазом (высокотехнологичная медицинская помощь). Утвержден приказом Минздравсоцразвития России N 433 от 30 мая 2006 г.
6. Критерии оценки качества медицинской помощи (Приказ МЗ РФ N 520н от 15 июля 2016 г. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".)

Алгоритмы действий врача



Информация для пациента

Псориатический артрит – хроническое воспалительное заболевание, которое наблюдается у

больных с псориазом. В основном поражаются пальцы кистей и стоп, запястья, колени, щиколотки, нижняя часть спины (крестцово-подвздошные сочленения) и шея. Распространенность псориаза в популяции составляет 2-3%, а распространенность псориатического артрита среди больных псориазом колеблется от 7 до 40%. Появление кожных изменений обычно предшествует развитию поражения суставов. Приблизительно в 80% случаев происходит поражение ногтей. Наиболее часто псориатический артрит начинается в возрасте от 20 до 50 лет, причем мужчины и женщины заболевают одинаково часто. Основными отличительными симптомами являются несимметричное поражение суставов, боль, скованность, припухлость пораженных суставов иногда с багрово-синюшной окраской кожи над ними, частое поражение трех суставов одного пальца, отек пальцев по типу "сосиски", боли в пятках при ходьбе, боли и скованность в шее и нижней части спины во второй половине ночи и по утрам, уменьшающиеся после просыпания и физической разминки.

При отсутствии лечения псориатический артрит может сильно деформировать сустав и привести к инвалидности.

Иногда наблюдаются признаки поражения внутренних органов: глаз, миокарда, кишечника.

Этиология

Причина развития псориатического артрита на сегодняшний день неизвестна. Псориатический артрит чаще развивается при отчетливом поражении кожи, при этом явной связи между выраженностью и течением кожных и суставных проявлений нет. Провоцирующими факторами в развитии псориатического артрита часто являются перенесенные травмы, стрессы и инфекционные заболевания. Отмечена генетическая предрасположенность к развитию псориаза и псориатического артрита.

Из-за отсутствия точных данных об этиологии заболевания, профилактика псориатического артрита не разработана.

Как правило, кожные проявления псориаза предшествуют развитию псориатического артрита (часто за много лет), реже артрит и псориаз развиваются одновременно. В редких случаях артрит возникает раньше, чем псориаз.

Характерные признаки псориатического артрита – поражение средних и концевых фаланг пальцев рук и ног, что нередко сочетается с поражением ногтей. Кроме того, при псориатическом артрите могут поражаться коленные, голеностопные суставы, шейный и пояснично-крестцовый отдел позвоночника. Иногда наблюдаются боли в области пяток и ахилловых сухожилий, что связано с воспалительным процессом в местах прикрепления сухожилий к пяточной кости.

Медикаментозное лечение

В настоящее время средства для полного излечения псориаза и псориатического артрита не существует, но имеется множество методик, которые могут уменьшать болезненные проявления. Современные препараты позволяют управлять болезнью, полностью снимая симптомы заболевания. Однако для этого необходимо постоянное наблюдение врача и систематическое лечение.

В период минимальной выраженности артрита или его отсутствия показано санаторно-курортное лечение, грязелечение, сероводородные и радоновые ванны. Прежде, чем поехать на курорт обязательно проинформируйте об этом Вашего врача.

Лечебная физкультура

При псориатическом артрите назначают лечебную физкультуру, рекомендуется подвижный образ жизни.

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Индекс BASDAI (БАСДАЙ)

Название на русском языке: Батский индекс активности анкилозирующего спондилита

Оригинальное название (если есть): BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

1. Taylor W.J., Harrison A.A. Could the bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2004; 51(3): 311-315.

2. Fernandez-Sueiro J.L., Willisch A., Pertega-Diaz S. et al. Validity of the bath ankylosing spondylitis disease activity index for the evaluation of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2010; 62(1): 78-85.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- ИНДЕКС

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка активности спондилита и влияния терапии на спондилит.

Содержание (шаблон):

Оценивают на основании изменения индекса активности анкилозирующего спондилита BASDAI (BathAnkylosingSpondylitisDiseaseActivityIndex) – сам опросник из 6 вопросов, для ответа используется числовая рейтинговая шкала от 0 ("очень хорошо") до 10 ("очень плохо") [104]

В соответствующей клетке (обведите соответствующую цифру).

Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

Не было

Очень
выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

Не было

Очень
выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

Не было

Очень
выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

Не было

Очень
выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)?

Не было

Очень
выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

Не было

2 часа и
больше

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Расчет индекса BASDAI:

Рассчитывается сумма значений для вопросов 1-4 и прибавляется среднее значение для вопросов 5 и 6. Полученный результат делится на 5.

Ключ (интерпретация):

Оценка полученных значений:

< 4 без нарушения функции соответствует низкой активности псориагического спондилита;

> 4 без нарушения функции и BASDAI (БАСДАЙ) < 4 в сочетании с нарушением функции – умеренной;

> 4 в сочетании с нарушением функции – соответствует высокой активности;

Пояснение: Уменьшение индекса на 50% свидетельствует о наличии ответа на терапию.

Приложение Г2

Индекс LEI

Название на русском языке: Лидский энтезиальный индекс

Оригинальное название (если есть): LEI (Leeds Enthesitis Index)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Healy P.J., Helliwell P.S. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2008; 59(5):

686-691.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка влияния терапии на энтезит

Содержание (шаблон):

Оценивают динамику Лидского энтезиального индекса LEI (Leeds Enthesitis Index). LEI вычисляют простым суммированием уровня пальпаторной болезненности в баллах в 6 парных точках прикрепления энтезисов: ахиллово сухожилие, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости.

Ключ (интерпретация):

Градации – 0 – "нет боли", 1 – "боль есть", максимально 6 баллов.

Пояснение: Максимальное количество баллов соответствует распространенному поражению энтезов.

Приложение ГЗ

Шкалы активности болезни

Название на русском языке: Шкала активности болезни

Оригинальное название (если есть): DiseaseActivityIndex for Psoriatic Arthritis (DAPSA)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Schoels M, Aletaha D, Funovits J, et al. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2010; 69(8): 1441-1447. Doi: 10.1136/ard.2009.122259.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка активности псориагического артрита

Содержание (шаблон):

Индекс DAPSA = ЧБС / 68 + ЧПС / 66 + ОБП (ВАШ, см) + ОЗП (ВАШ, см) + СРБ (мг/дл)

Ключ (интерпретация): Пороговые значения: DAPSA > 28 – высокая активность, 15-28 – умеренная, 5-14 – низкая, 0-4 – ремиссия.

Пояснение: Для расчета данного индекса оценивают 68 болезненных и 66 припухших суставов, при этом дистальные межфаланговые суставы стоп не учитывают [117, 120]. Оценивают височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, 1-5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые, 2-5-е дистальные межфаланговые суставы кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, 1-5-е плюсне-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые.

Для общей оценки активности псориагического артрита пациентом и врачом, а также

выраженности боли используют Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ, см)

Название на русском языке: Шкала активности болезни

Оригинальное название (если есть): DiseaseActivityScore (DAS 28)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Salaffi F., Ciapetti A., Carotti M. et al. Disease activity in psoriatic arthritis: Comparison of the discriminative capacity and construct validity of six composite indices in a real world. BioMed Res Int. 2014, 2014: 528105.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка активности псориатического артрита

Содержание (шаблон):

$$DAS28-СОЭ = 0,56 \times (\sqrt{28ЧБС}) + 0,28 \times (\sqrt{28ЧПС}) + 0,70 \times \ln(СОЭ) + 0,014 \times (ОЗП),$$

где ЧБС – число болезненных суставов из 28, ЧПС – число припухших суставов из 28, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ОЗП – общая оценка заболевания пациентом, ВАШ, мм.

Ключ (интерпретация): Пороговые значения DAS28: высокая активность – $DAS28 > 5,1$; умеренная – $3,1^3 < DAS28 < 3,2$; низкая – $DAS28 \leq 3,2$; $DAS28 < 2,6$ – ремиссия.

Пояснение: Для расчета DAS28 оценивают следующие суставы: плечевые, локтевые, лучезапястные, 1-5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые, коленные. В расчет индекса входит оценка активности активности псориатического артрита пациентом, для которой используют Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ, мм)

Приложение Г4

Критерии ответа на терапию

Критерий PsARC (PsARC Psoriatic Arthritis Response Criteria)

Название на русском языке: Критерий ответа при псориатическом артрите

Оригинальное название (если есть): Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

1. Mease P.J., Antoni C.E., Gladman D.D. et al. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. Ann Rheum Dis. 2005; 64 Suppl. 2: ii49 – 54.

2. Fransen J., Antoni C., Mease P.J. et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. Ann Rheum Dis. 2006; 65: 1373-1378.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка ответа эффективности терапии псориатического артрита

Содержание (шаблон):

число болезненных суставов (из 68)

1. число припухших суставов (из 66)

2. общая оценка активности врачом по 5-ти балльной шкале – "отлично" – 1, "хорошо" – 2, "удовлетворительно" – 3, "плохо" – 4, "очень плохо" – 5

3. общая оценка активности больным по 5-ти балльной шкале Likert – "отлично" – 1, "хорошо" – 2, "удовлетворительно" – 3, "плохо" – 4, "очень плохо" – 5.

Ключ (интерпретация):

Улучшение:

1. уменьшение общей оценки активности псориазического артрита пациент/врач на ≥ 1 пункт

2. уменьшение число болезненных суставов/число припухших суставов на $\geq 30\%$.

Ухудшение:

1. увеличение общей оценки активности псориазического артрита пациент/врач на ≥ 1 пункт

2. увеличение число болезненных суставов/число припухших суставов $\geq 30\%$.

Ответ на терапию:

1. улучшение двух из четырех указанных критериев, причем один из них – число болезненных суставов или число припухших суставов.

2. не допускается ухудшение ни одного из показателей.

До начала терапии и в процессе лечения оценивают число болезненных суставов из 68 и число припухших суставов из 66, дистальные межфаланговые суставы стоп не учитывают [117, 120]. Оценивают височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, 1-5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые, 2-5-е дистальные межфаланговые суставы кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, 1-5-е плюсне-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые.

Для оценки активности псориазического артрита пациентом и врачом, а также выраженности боли используют Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ, мм) или 5-балльную шкалу Likert, где: "отлично" – 0, "хорошо" – 1, "удовлетворительно" – 2, "плохо" – 3, "очень плохо" – 4.

Пояснение: Оценка эффективности предпринятой терапии у больных псориазическим артритом осуществляется в сроки, предусмотренные индивидуально для каждого лекарственного препарата.

Критерии ответа на терапию Европейской Антиревматической Лиги (EULAR):

Название на русском языке: Критерии ответа на терапию для псориазического артрита

Оригинальное название (если сть): Критерии ответа на терапию Европейской Антиревматической Лиги (EULAR)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Оценка ответа эффективности терапии псориазического артрита

Содержание (шаблон):

1. Нет ответа – уменьшение DAS28 по сравнению с исходным на $\leq 0,6$

2. Удовлетворительный ответ – изменение DAS28 между от $> 0,6$ до $\leq 1,2$.

3. Хороший ответ – уменьшение DAS28 на $> 1,2$.

Оценка активности и влияния терапии на дактилит

Для оценки эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в

процессе наблюдения.

Приложение Г5

Опросник для скрининга псориагического артрита у больных псориазом

Название на русском языке: Вопросник PEST

Оригинальное название (если есть): PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Ibrahim G., Buch M., Lawson C. et al. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. Clin Exp Rheumatol. 2009; 27: 469-474.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Скрининг псориагического артрита у больных псориазом

Содержание (шаблон):

<p>ВОПРОС N 1. Была ли у вас когда-то припухлость сустава (суставов)?</p>	<p>да нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>ВОПРОС N 2. Говорил ли вам когда-нибудь врач что у вас есть артрит?</p>	<p>да нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>ВОПРОС N 3. Отмечали ли вы когда-либо на ногтях пальцев рук и ног какие-нибудь изменения (в виде точечных углублений, либо неровности)?</p>	<p>да нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>ВОПРОС N 4. Отмечали ли вы когда-нибудь боль в области пятки?</p>	<p>да нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>ВОПРОС N 5. Были ли у вас когда-нибудь без видимых причин равномерно припухшие и болезненные пальцы рук или ног, как показано на фото ниже?</p>	<p>да нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>ВОПРОС N 6. На рисунке ниже отметьте суставы; которые вызывали у вас дискомфорт (скованность, припухлость или болезненность в суставе).</p>	



Ключ (интерпретация): Каждый положительный ответ на вопрос соответствует 1 баллу, при суммарном количестве баллов больше или равном 3, а также при наличии суставных жалоб врачом-дерматовенерологом предполагается наличие псориатического артрита.

Пояснение: При выявлении признаков псориатического артрита пациента с псориазом следует направить на консультацию врача-ревматолога.

Новые, изданные в 2020-2021 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.