

Міністерство охорони здоров'я України
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів



**Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної
експертизи при ревматоїдному артриті**

Методичні рекомендації
для ревматологів, терапевтів, лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2004

Міністерство охорони здоров'я України
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

„Затверджую”
Начальник управління
медико-соціальної експертизи
В.В.Маруніч
_____ 2004 р.

Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної експертизи
при ревматоїдному артриті

Методичні рекомендації для ревматологів, терапевтів, лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2004

Установа розробник: Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

Автори:

С.В. Шевчук, к.мед.н.,

О.Ю. Галютіна, н.с.,

Н.В. Заїчко, к.мед.н.

Рецензенти:

М.А. Станіславчук – д.м.н., професор

Н.П. Агапова – к.м.н.

В методичних рекомендаціях представлені сучасні уявлення про етіологію, патогенез, клініку, діагностику, класифікацію, лікування, експертні підходи до оцінки ступеня втрати життєдіяльності хворих на ревматоїдний артрит, покази для направлення на МСЕК, основні принципи медико-соціальної реабілітації.

Рекомендовано до друку Вченою радою Українського державного НДІ реабілітації інвалідів (Протокол № 6 від 23.06.2004 р.)

Зміст

Вступ	5
Етіологія та патогенез ревматоїдного артриту	6
Клінічна діагностика	7
Системні прояви ревматоїдного артриту	10
Діагностичні критерії	16
Основні завдання фармакотерапії	16
Ортопедична профілактика та методи хірургічного лікування	19
Схема лікування ревматоїдного артриту	21
Лікування остеопорозу	22
Професійна та соціальна реабілітація	25
Література	28

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

РА	- ревматоїдний артрит
ПМФС	- проксимальні міжфалангові суглоби
ПЯФС	- п'ястно-фалангові суглоби
МСЕК	- медико-соціальна експертна комісія
ІПР	- індивідуальна програма реабілітації інваліда
МСЕ	- медико-соціальна експертиза
МР	- медична реабілітація
ПР	- професійна реабілітація
СР	- соціальна реабілітація
МТХ	- метотрексат
НПЗП	- нестероїдні протизапальні препарати
РА	- ревматоїдний артрит
АНА	- антинуклеарні антитіла
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
АСР	- Американська колегія ревматології
ГК	- глюкокортикоїди

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням периферійних суглобів за типом прогресуючого симетричного ерозивно-деструктивного поліартриту.

Ревматоїдний артрит є актуальною проблемою сучасної ревматології, як через поширеність цього захворювання, так і через ранню інвалідизацію пацієнтів працездатного віку. В залежності від етнічної приналежності поширеність РА коливається від 1 до 7 відсотків від усього населення. В більшості популяцій поширеність РА складає 0,5-1,0%. Однак серед індіанського населення Америки РА реєструється в 5,3-6,8% випадків. Найнижчою є поширеність РА в популяції Китаю та Індії. В Україні поширеність РА в залежності від області коливається в дуже значних межах, хоча в цілому залишається нижчою від середньоевропейської. Найбільша поширеність РА реєструється в Вінницькій, Львівській та Тернопільській областях, де вона складає відповідно 631,92, 498,99 та 428,4 випадків на 100000 дорослого населення, що майже наполовину нижче від такого показника в розвинутих країнах Європи.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в останні роки в лікуванні РА, значна частина (від 30 до 40%) хворих втрачає працездатність в перші п'ять років захворювання. Так, показано, що за перші 2 роки непрацездатними стають 9,4% пацієнтів, а через 5 років частка непрацездатних становила 29%, при цьому 10% змушені користуватись інвалідними візками. Втрата працездатності внаслідок захворювання веде до зміни соціально-економічного статусу пацієнтів, низький рівень якого є фактором, що погіршує прогноз при РА. Так, якщо за 12 років спостереження за хворими на РА смертність в середньому складала 45%, то серед пацієнтів з мінімальними статками цей показник становив 61%, а серед найбільш забезпечених – 36%.

Слід зазначити, що такий стан речей має місце в країнах з високим рівнем розвитку, соціальною захищеністю населенням і високим рівнем надання медичної допомоги. Значні матеріальні і моральні збитки несуть як самі пацієнти, так і суспільство. Середні витрати лише на медичну допомогу на 1 хворого на РА в

США становлять 5519 доларів, а в Великобританії 2600 фунтів стерлінгів. Тому проблема РА є не тільки медичною, але й соціальною.

Етіологія та патогенез ревматоїдного артриту

Дані клінічних та експериментальних досліджень свідчать про те, що аутоімунне запалення в суглобах може бути індукованим як екзогенним (інфекційним), так і ендогенним антигеном. Серед вірусів, як можливих пускових механізмів розвитку РА достатньо широко обговорюється питання ролі сімейства *Herpesviridae*, вірусу Епштейн-Барр, парвовірусу B_{19} , лімфотропного Т-клітинного вірусу, а також бактеріальної інфекції (*Proteus mirabilis* та ін.).

Що стосується причини високої захворюваності на РА у людей жіночої статі, то це, можливо, зумовлено дисбалансом статевих гормонів, а також генетичною схильністю до захворювання, пов'язаною зі змінами антигенів гі II класу, локусу (HLA-DR) та поліморфізмом цитогенів $HLA A_1$, B_8 та DR_3 .

За останні роки вдалось істотно просунутись в розумінні основних ланок патогенезу РА, патофізіологічних процесів, що лежать в основі формування основних клінічних проявів захворювання. Етіологічний чинник, який викликає первинне пошкодження, запускає імунологічні та біохімічні механізми запалення з виділенням в його осередок біологічно активних.

З огляду на аутоімунний характер запалення при РА, патогенетичні механізми формування основних клінічних проявів захворювання лежать в площині тих імунологічних процесів, які відбуваються в осередку запалення. В незалежності від патогенного фактора (екзо- чи ендоантигену) подальші ланки патогенезу супряжені з презентацією антигену, активацією імунокомпетентних клітин, продукцією регуляторних факторів і усім каскадом імунологічних реакцій, характерних для аутоімунного запалення.

З'ясування ролі субпопуляцій лімфоцитів, селективності продукування ними різних класів цитокінів та дослідження їх патогенетичної ролі в аутоімунному запаленні привело до формулювання цитокінової моделі патогенезу РА. У відповідності до неї при РА порушується рівновага між прозапальними (ТНФ- α , ІЛ-

1, IL-6, IL-8, ГМ-КСФ та ін.) та протизапальними (IL-10, IL-1ra, IL-4) цитокінами з перевагою синтезу прозапальних.

Відповідну роль в патогенезі РА відіграють і неімунні фактори. Так, частина патофізіологічних реакцій окремих цитокінів реалізується за участю медіаторів запалення – простагландинів, тому завдяки біологічній активності цитокінів (здатність викликати довготривалі ефекти) запалення набуває хронічного перебігу.

Клінічна діагностика

Передвісниками ревматоїдного артрити можуть бути:

- Втрата ваги тіла, зниження апетиту;
- швидка втомлюваність;
- підвищена чутливість до холоду;
- болючість при пальпації п'ястнофалангових суглобів, та інших суглобів кистей;
- гіпергідроз долоней;
- підвищена пітливість;
- субфебрильна температура тіла;
- ранкова скутість суглобів кистей.

Основним симптомом РА є артралгічний синдром - характеризується набряками суглобів за рахунок суглобового випоту, або набряку периартикулярних тканин та ранкова скутість суглобів. Типовим для ревматоїдного болю є підсилення його в спокої, вранці після сну та зниження при рухах та в другій половині доби.

У більшості випадків РА починається з симптомів полі-, іноді оліго- або моноартриту. У 10-25% відмічається раптовий початок РА, 50% пацієнтів відчують поступовий розвиток захворювання.

В більшості випадків РА починається з системного поліартриту периферійних суглобів, що проявляється їх набряками, больовим синдромом та скутістю, причому останній вражає більшу кількість суглобів ніж перші два критерії. Характерним для РА є втягнення в патологічний процес проксимальних міжфалангових, п'ястно-фалангових та променево-зап'ясткових суглобів кистей. Дистальні міжфалангові суглоби, п'ястно-фаланговий суглоб першого пальця та проксимальний міжфаланговий суглоб V пальця кисті вважається "суглобовим

виключенням”, так як в більшості випадків залишаються інтактними в дебюті захворювання, але можуть втягуватись в процес при прогресуванні РА.

Розглянемо клінічні особливості враження ревматоїдним процесом окремих суглобових груп. Припухлість п'ястно-фалангових (ПЯФС) та проксимальних міжфалангових суглобів (ПМФС) **кистей** з веретеноподібною дефігурацією останніх, що поєднуються з ранковою скутістю, зниженням сили в них та болем при пальпації, є типовим для РА. Одним із ранніх симптомів РА є зменшення маси міжкісткових м'язів на зовнішній стороні кистей, яке пов'язане із зниженням їх функціональної здатності.

Синовіти ПЯФС призводять до послаблення медіальних і зовнішніх зв'язок, підсилюють латеральні, та формують типову для РА ульнарну (латеральну) девіацію – деформація “ласти моржа”.

Синовіт проксимальних міжфалангових суглобів призводить до формування характерних для РА деформацій “гудзикова петля” та “шия лебедя”. Деформація великого пальця кисті “качиний клюв” (перерозгинання в міжфаланговому суглобі) є еквівалентом деформації “шиї лебедя” II-IV пальців.

Симетричний артрит **променево-зап'ясткових суглобів** (ПЗС) майже завжди присутній при РА. Припухлість в ділянці шиловидного відростку ліктьової кістки та обмеження чи втрата рухів в ПЗС – ранні ознаки РА.

Ерозії мілких кісток виникають за рахунок персистування синовіїту в суглобах зап'ястка. Це веде до формування фіброзного, а потім кісткового анкілозу між суглобами зап'ястка та зап'ястково-п'ястковими суглобами з послідовним формуванням “кісткового блоку”. Досить рідко виникає анкілоз самого променево-зап'ясткового суглобу.

При РА часто в патологічний процес втягуються **ліктьові** суглоби. Випіт в ліктьовому суглобі може бути знайденим між верхівкою ліктьового відростку та голівкою променевої кістки. Якщо випіт невеликий і його не видно, то при згинанні кінцівки в ліктьовому суглобі на 90° в цьому місці можна побачити припухлість. При руйнуванні хряща плечо-ліктьової частини ліктьового суглобу на тлі персистуючого синовіїту голівка променевої кістки рухається проксимально по відношенню до голівки плечової кістки, блокуючи функцію згинання та розгинання. Втрата здатності

до розгинання в цьому суглобі передую втраті здатності до згинання. Припухлість медіальної частини ліктьового суглобу може викликати компресійну нейропатію ліктьового нерву, тоді як синовіт латеральної частини може бути причиною компресійної нейропатії задньої гілки променевого нерву. При персистуванні синовіту в ліктьових суглобах можуть утворюватися ерозивно-деструктивні зміни з подальшим розвитком згинальних контрактур в положенні напівзгинання-напівпронація.

Ураження **плечового** суглобу при РА – ознака не постійна, але характерна для прогресуючого перебігу захворювання. Синовіт призводить до ерозій як голівки плечової кістки, так і fossa glenoida акроміону. В ділянці плечового суглобу іноді можна знаходити бурсити. Біль плечового суглобу часто пов'язаний з враженням ключично-акраміальних суглобів.

Ураження **колінного** суглобу при РА зустрічається часто та проявляється болем, набряком, а при наявності випоту в суглобі – балотуванням при пальпації суглобу в напрямку від передньо-латерального до медіального відділу. В нормі температура шкіри над колінною чашечкою при пальпації менша, ніж температура шкіри стегна або гомілки. При розвитку синовіту колінного суглобу температура шкіри над колінною чашечкою стає рівною або перевищує температуру над іншими ділянками. Для зменшення болю в суглобі хворі займають вимушене положення (згинання в колінному суглобі), при якому послаблюється натяг зв'язок та сухожилків, таким чином зменшується біль. Все це веде до формування згинальної контрактури колінного суглобу. Згинальна контрактура колінного суглобу підвищує внутрішньо-суглобовий тиск, що призводить до вип'ячування заднього синовіального карману та формуванню підколінної кісти Бейкера.

Деструкція суглобового хряща викликає слабкість латеральних та хрестоподібних зв'язок, що веде до нестабільності суглобу. Ця нестабільність проявляється симптомом „висувного ящика”. Досить швидко при гонартрозі розвивається атрофія чотириголового м'язу.

Ураження **гомілково-ступневого** суглобу спостерігається значно рідше, однак найбільш часто патологічний процес локалізується в плюсно-фалангових суглобах II, III, IV пальців. Поступово розвивається деформація **стоп** з формуванням hallux valgus.

При ураженні суглобів передплюсни з'являється набряк та біль в ділянці тилу стопи. Часто розвивається запалення сухожилків стопи, яке може здавлювати ступневий нерв (синдром передплюсневого каналу). Хронічний синовіт плюсно-фалангових суглобів може асоціюватися з важкими ерозивними змінами і утворенням кісткових кист.

Враження **кульшових** суглобів є важким проявом РА та розвивається найбільш часто при тривалому перебігу захворювання. Ознаками враження кульшових суглобів можуть бути зміни ходи та відчуття дискомфорту в пахвинній ділянці. Запалення кульшових суглобів проявляється білью, з ірадіацією в пахвинну та сідничну ділянки, різким обмеженням рухів (особливо ротації всередину), фіксацією стегна в положенні невеликого згинання. При важкому перебігу захворювання можливий розвиток ішемічного некрозу голівки стегна і протрузії вертлюгової западини.

Ураження **хребта** при РА спостерігається рідко та в пізній стадії. Страждає переважно шийний відділ хребта, розвивається запалення атланта-осьового суглобу. Це проявляється болем та обмеженням рухів в шії. Підвивихи шийних хребців мають місце у 30% пацієнтів з важким ерозивним РА.

Системні прояви ревматоїдного артрити

Системні прояви найбільш часто зустрічаються при серопозитивному, довготривалому та важкому перебігу РА.

Ревматоїдні вузлики спостерігаються у 20% хворих з серопозитивним варіантом РА і дещо рідше при серонегативному варіанті РА. Це щільні, округлої форми сполучнотканинні утворення від 0,5 до 3 см, безболісні, рухливі, в рідких випадках спаяні з апоневрозом або кісткою, нерухомі. Вони можуть бути поодинокі або множинні, симетричні або несиметричні. Вузлики відображають ступінь активності запального процесу і супроводжують важкий перебіг захворювання. Вважається, що вузлик є результатом васкуліту мілких судин з фібриноїдним некрозом, який формує центр вузлика та викликає проліферацію оточуючих фіброblastів. Ревматоїдні вузлики регресують на тлі успішного лікування базисними препаратами.

Система кровотворення при активному ревматоїдному процесі проявляється наступними ознаками:

В основі розвитку анемій у хворих на РА лежить декілька причин:

- зменшення утилізації заліза, що проявляється зниженням концентрації сироваткового заліза та трансферитину;
- збільшенням синтезу феритину та гемосидерину;
- утриманням заліза “старих” еритроцитів клітинами ретикулоендотеліальної системи;
- збільшенням рівня лактоферину, який зв’язує сироваткове залізо;
- зниженням рівня еритропоєтину, та зменшенням відповіді кісткового мозку на еритропоєтин;
- зниженням тривалості життя еритроцитів;
- збільшенням фагоцитозу еритроцитів в лімфатичних вузлах та синовії.

Для РА більш характерним є нормохромна (рідше гіпохромна) та нормоцитарна анемія з помірним зниженням кількості еритроцитів, рідко при РА розвивається аутоімунна анемія. Спостерігається зниження вмісту заліза в плазмі крові та кістковому мозку у хворих на РА, часто зустрічається тромбоцитоз, причиною якого, можливо є збільшення внутрішньо-судинного згортання з компенсаторним збільшенням утворення тромбоцитів. Рідше при РА зустрічається тромбоцитопенія. Еозинофілія при РА, як правило, зустрічається з високим титром ревматоїдного фактору, збільшенням рівня сироваткового гама-глобуліну та зниженням рівня комплементу.

Лімфаденопатія зустрічається у 18-20% хворих, частіше при важкому перебігу РА, а також при синдромі Фелті, Стілла у дорослих, нерідко вона поєднується із збільшенням селезінки. Найчастіше збільшуються шийні, підщелепні, пахвинні, пахові та ліктьові лімфатичні вузли. Вони щільні, рухливі, безболісні. Збільшення їх найбільш характерно для активної фази захворювання, але наявність лімфаденопатії не впливає на перебіг РА. При успішному лікуванні основного захворювання лімфаденопатія регресує.

Ознакою системності враження є залучення в процес **серцево-судинної** системи.

Враження серця при РА включає:

- перикардит;
- вальвуліт;
- фіброз;

- васкуліт (в тому числі коронарит);
- утворення ревматоїдних вузликів;
- амілоїдоз.

Перикардит є найчастішим системним проявом ураження серця при РА, перебіг якого в більшості випадків безсимптомний, діагностується за даними ЕКГ. Дані аутопсії свідчать про наявність запалення серцевої сумки у 50% хворих. Ревматоїдний перикардит характеризується больовим синдромом в лівій половині грудної клітки (при фіброзному перикардиті), при накопиченні рідини в порожнині перикарду біль зменшується, а іноді навіть зникає; шумом тертя перикарду (характерним для фіброзного перикардиту) та збільшенням розмірів серця (при ексудативному перикардиті).

Ревматоїдний міокардит в більшості випадків перебігає безсимптомно. У хворих з РА частіше спостерігається ІХС, ніж у пацієнтів без РА; навіть при безсимптомному перебігу РА відмічається порушення діастолічної функції лівого шлуночку, при збереженні систолічної функції.

Ураження ендокарду має дифузний характер, але рідко проявляється клінічно. В більшості випадків формується недостатність мітрального клапану, рідше недостатність клапану аорти, в крайніх випадках – аортальний стеноз.

Як прояв ревматоїдного васкуліту, може виникнути коронарний артеріт. Він проявляється стенокардією з ішемічними змінами на ЕКГ, іноді можливий розвиток інфаркту міокарда.

Ревматоїдний васкуліт лежить в основі ревматоїдних вісцеропатій та проявляється ураженням внутрішніх органів, шкірними симптомами (екхімози, сітчасте ліведо, поліморфною, геморагічною висипкою, виразами шкіри) носовими та матковими кровотечами, абдомінальним синдромом, дігітальним артеріїтом. У пацієнтів з ревматоїдним васкулітом знаходять високий титр РФ в сироватці крові, низький рівень комплементу, кріоглобуліни і циркулюючі імунні комплекси. Крім цього, високий рівень ШОЕ (іноді 90 мм/год і більше), анемію, тромбоцитоз, та зниження рівня сироваткового альбуміну.

Синдром Рейно при РА є одним із проявів васкуліту, має три фази перебігу:

I – ішемії;

II – ціанозу;

III – гіперимії.

Ураження **легень та плеври** має місце в 50% випадків (за даними аутопсії). Характеризується фібринозним або ексудативним плевритом. Він характеризується низьким вмістом в ексудаті глюкози, високим рівнем ЛДГ, ТФК, бета-глюкуронідази та РФ. Іноді в легенях за даними рентгенографії можна знайти ревматоїдні вузлики. Легеневий нодульоз та пневмоконіоз у пацієнтів з РА (синдром Каплана) характеризується множинними вузликами, більше 1 см в діаметрі, „розсіяними” по периферії легеневих полів.

Невелике збільшення **печінки** спостерігається у 20% хворих, переважно при важкому перебігу РА. Функціональні проби печінки змінюються у 60-80% хворих. Об’єктивним способом моніторингу гепатотоксичності МТХ є проведення пункційної біопсії печінки з наступним морфологічним дослідженням біоптатів. У більшості випадків при біопсії виявляються зворотні зміни, однак у 7% хворих на РА виявляється важке ураження печінки. Для контролю за важкістю патологічного процесу в печінці, індукованого прийомом МТХ, були запропоновані критерії Roenigk's.

Стадія	Фіброз	Стеатоз	Деформація ядер	Портальне запалення
I	Відсутній	Слабкий	Слабка	Слабке
II	Відсутній	Помірний	Помірна або значна	Розширення портальних трактів, лобулярний некроз
IIIA	Слабкий (перетинки сполучної тканини, які проникають в часточки).	Помірний або значний	Помірна або значна	Розширення портальних трактів, лобулярний некроз
IIIB	Помірний або сильний			
IV	Цироз			

Виявляється, що у 95% хворих, які отримали кумулятивну дозу більшу або рівну 1,5 г мали місце незначні зміни при біопсії печінки (за шкалою Roenigk's I і II стадія), у 1% спостерігався фіброз печінки (стадія IIIB). На основі багатьох досліджень були розроблені загальні рекомендації з контролю за гепатотоксичністю МТХ :

- Ризик розвитку гепатотоксичності підвищується у осіб похилого віку, при тривалому вживанні МТХ, зловживанні алкоголю, цукровому діабеті, ожирінні (стеатогепатит) та вірусних гепатитах.
- В процесі лікування контролюють активність трансаміназ, якщо така перевищує норму більше, ніж в три рази, МТХ відміняють.
- До початку лікування біопсію проводять лише пацієнтам групи високого ризику (з супутнім вірусним гепатитом, зловживанням алкоголю).
- Контрольну біопсію доцільно проводити тим, хто приймає препарат протягом 2 років або перевищив сумарну дозу 1,5 г.
- При виявленні патологічних змін в печінці, які відповідають I-II стадії за Roenigk's, можна продовжити лікування і повторити біопсію після прийому наступної кумулятивної дози 1,5 г.
- При III A стадії - продовжити лікування, наступну біопсію провести через 6 міс.

Враження **шлунково-кишкового тракту** спостерігається у 61,2% хворих та характеризується порушенням кислотоутворюючої функції шлунку. У деяких хворих виявляють ерозії в ділянці дна шлунку (порушення трофіки слизової оболонки в результаті васкуліту), часто знаходять *Helicobacter pylori*. Можливий розвиток хронічного ентериту, коліту та амілоїдозу слизової прямої кишки. В рідких випадках при важкому перебігу РА та наявності васкуліту розвивається абдомінальний синдром.

Ураження **м'язів** проявляється їх атрофією, і є вторинним по відношенню до запалення суглобів. Атрофія міжкісткових м'язів кистей є ранньою ознакою захворювання. При важкому перебігу атрофія м'язів стає дифузною та супроводжується значним зниженням сили та м'язевого тонусу. Разом із атрофією м'язів можливий розвиток вогнищового міозиту.

Ураження **шкіри** виникає при довготривалому перебігу РА та проявляється її сухістю, екхімозами, дрібновогнищевими некрозами м'яких тканин та в важких випадках розвитком гангрени дистальних фаланг.

Ураження **нирок** є найбільш неблагоприятним проявом РА, характеризується мембранозною нефропатією, гломерулонефритом, васкулітом, вторинним

амілоїдозом. Патологія нирок при РА часто є наслідком медикаментозного лікування (частіше препаратами солей золота, D-пеніциламіном, циклоспорином та НПЗП).

Ураження **очей** зустрічається рідко. Серед таких найчастішим є сухий кератокон'юктивіт, як оди із проявів „сухого синдрому”, або синдрому Шегрена, інколи виникають склерити, що супроводжуються вираженими гіперемією, ін'єкцією склер; епісклерити супроводжуються помірними болями, сегментарною гіперемією переднього відділу ока. Можливий розвиток в склері ревматоїдних вузликів та ураження судин сітківки.

Синдрома Шегрена, при РА характеризується ураження слинних залоз. Навколоушні та підщелепні залози можуть бути дещо збільшенні, хворі відмічають відчуття сухості в ротовій порожнині. Можуть розвиватись дистрофічні та вторинні запальні зміни слизової оболонки ротової порожнини.

Ураження **нервової системи** проявляється:

- периферійною ішемічною нейропатією (обумовленою ураженням vasa nervorum);
- поліневритом (обумовленим ішемією нервових стовбурів, як наслідок васкуліту периневральних тканин);
- компресійною нейропатією (викликану стисканням периферійних нервів в зап'ястному, ліктьовому, передплісневому каналах);
- функціональними порушеннями вегетативної нервової системи;
- енцефалопатією.

Вторинний **амілоїдоз** внутрішніх органів розвивається при високій активності та довготривалому перебігу РА. Амілоїдоз при РА характеризується враженням нирок, серцево-судинної системи, печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, кишківника, шкіри. Найбільш виражені клінічні ознаки амілоїдозу при ураженні нирок (протеїнурія та розвиток нефротичного синдрому). Діагноз амілоїдозу підтверджується даними біопсії.

Остеопороз є результатом не тільки системності захворювання, але й ускладненням тривалої глюкокортикоїдної терапії. Остеопороз – системне захворювання кісткового скелету, що характеризується зниженням кісткової маси, порушенням

мікроархітектоніки кісткової тканини, і веде до підвищеної ламкості кістки та ризику переломів.

Діагностичні критерії, запропоновані ACR (1987).

1. Ранкова скутість протягом 1 години.

2. Артрит трьох та більше суглобових зон.

Набряк м'яких тканин та випіт, що спостерігаються в трьох та більше суглобових зонах: праві та ліві проксимальні міжфалангові, п'ястно-фалангові, променево-зап'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковоступеві, плюснофалангові суглоби.

3. Артрит суглобів кистей.

Набряки променево-зап'ясткових, п'ястно-фалангових, проксимальних міжфалангових суглобів.

4. Симетричний артрит.

Одночасне втягнення в патологічний процес однакових суглобових зон (білатеральне враження проксимальних міжфалангових, п'ястно-фалангових або плюснофалангових суглобів).

5. Ревматоїдні вузлики.

Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, розгинальних поверхонь або навколо суглобів.

6. Ревматоїдний фактор в сироватці крові.

Виявлення аномальної кількості ревматоїдного фактору в сироватці крові за допомогою будь-якого методу.

7. Рентгенологічні зміни.

Типові для РА зміни на рентгенограмі кистей та зап'ястка в передньо-задній проекції: ерозії, чіткий остеопороз кісток ураженого суглобу та прилеглих до нього кісток (зміни характерні для остеоартрозу не враховуються).

Діагноз дійсний при наявності 4 або більше з 7 вище перерахованих критеріїв.

Лікування ревматоїдного артриту упродовж багатьох десятиліть залишається складною і далеко не розв'язаною проблемою клінічної ревматології. Важливість і актуальність її пов'язана зі значною поширеністю даного захворювання, враженням осіб переважно працездатного віку швидкою інвалідизацією пацієнтів.

Основні завдання фармакотерапії РА:

1. контроль болю, запалення, скутості та інших симптомів;
2. збереження та покращення функції суглобів;
3. попередження або гальмування деструкції суглобів;

4. мінімізація непрацездатності;
5. покращення якості життя та зменшення функціональної недостатності;
6. мінімізація ризику фармакотерапії.

Лікування РА продовжує залишатись однією із найбільш складних проблем сучасної ревматології. Фармакотерапія РА заснована на використанні лікарських препаратів, які є різними як за хімічною структурою, так і за фармакологічними властивостями, але всі вони здатні пригнічувати запалення. До них належать нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди (ГК) і так звані “базисні” або модифікуючі захворювання протиревматичні засоби (солі золота, D-пеніциламін, метотрексат, азатіоприн, амінохінолінові похідні, тощо).

Досягнення імунології, молекулярної біології та генної інженерії дозволили синтезувати засоби для імунотерапії – антицитокінові препарати (антитіла до ТНФ- α , розчинні рецептори ТНФ- α , антагоністи рецепторів ІЛ-1), анти-Т-клітинні антитіла (до CD4⁺).

Базисні препарати є основою лікування хворих на РА. В останні роки свого другого народження набувають антималярійні препарати – хлорохін і гідроксихлорохін. Поряд з протизапальними властивостями і низькою токсичністю вони володіють антиагрегантними, гіполіпідемічними, гіпоглікемічними, антиоксидантними, антимікробними властивостями, стабілізують мембрани лізосом, пригнічують хемотаксис лейкоцитів, знижують синтез фібронектину та фібриногену. Основним недоліком цих препаратів є порушення акомодатції та розвиток ретинопатії, а також шкірна висипка. Однак через недостатню ефективність амінохінолінових препаратів в вигляді єдиного базисного засобу їх все частіше використовують в комбінації з іншими препаратами базисної терапії.

Терапевтичний ефект D-пеніциламіну та солей золота пов’язаний з пригніченням автоімунного запалення в синовіальній оболонці. Сульфасалазин володіє широким спектром фармакологічної дії, включаючи антимікробну, протизапальну та імуномодулюючу. Протизапальний та імуномодулюючий ефект сульфасалазину полягає в пригніченні активації В-лімфоцитів та синтезу IgM, пригніченні синтезу ІЛ-1 β , ІЛ-6, ТНФ- α , продукції ІЛ-2 та інтерферону- γ Т-лімфоцитами, сповільненні ангиогенезу синовіальної оболонки, хемотаксису

нейтрофілів, володіє антифолатною дією та антипростагландиноюю активністю. На відміну від препаратів золота, D-пеніциламіну, амінохінолінових похідних ефект сульфасалазину проявляється вже на початку другого місяця лікування.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених циклоспорину-А, його місце в терапії РА залишається невизначеним. Циклоспорин-А є імуносупресивним препаратом, який володіє протизапальними ефектами, гальмує вивільнення гістаміну, зменшує синтез лейкотриєнів. Що стосується побічних ефектів, то найбільш серйозними з них є підвищення артеріального тиску та нефротоксичність, однак численні результати доводять здатність препарату сповільнювати прогресування рентгенологічних змін у суглобах. Основним показанням для призначення циклоспорину-А є перш за все неефективність або непереносимість класичних базисних препаратів.

В останні роки при лікуванні РА використовують моноклональні антитіла. Головним представником моноклональних антитіл до ФНП- α є інфліксімаб (Ремікейд). Механізм дії інфліксімабу пов'язаний з нейтралізацією ТНФ- α . У хворих, які отримували інфліксімаб, виявляють зниження концентрації ІЛ-6 в плазмі крові. Результати клінічних досліджень продемонстрували добру переносимість інфліксімабу пацієнтами. Найбільш частими побічними ефектами при використанні препарату були вірусні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів та шкірні прояви.

Золотим стандартом базисної терапії РА на сьогоднішній день залишається метотрексат. В основі механізму дії метотрексату є зв'язування та інактивація ферменту дегідрофолатредуктази, яка розщеплює фолієву кислоту з утворенням активних метаболітів дегідрофолієвої та тетрагідрофолієвої кислот, які, в свою чергу, беруть участь в утворенні пуринів, необхідних для синтезу ДНК. Однак терапевтичний ефект метотрексату не можна пояснити лише антипроліферативними властивостями препарату, оскільки концентрації, які складаються в плазмі крові хворих на РА при застосуванні низьких доз (10-15 мг) один раз на тиждень, не забезпечують достатньої антипроліферативної дії, щоб викликати такий протизапальний ефект, що спостерігається при лікуванні метотрексатом.

Лефлуномід є препаратом нового покоління, представляє собою низькомолекулярний синтетичний дериват ізоксазолу, який в організмі метаболізується до активного метаболіту малононітриламід. Імуномодельючий вплив останнього пов'язують з його здатністю гальмувати синтез *de novo* піримідинових нуклеотидів та активність тирозинкінази. Концентрації лефлуноміду, необхідні для гальмування синтезу піримідинів, є значно нижчими від таких, необхідних для пригнічення активності тирозинкінази, у зв'язку з цим механізм дії лефлуноміду, який реалізується через синтез піримідинів, є основним в модуляції імунних реакцій при лікуванні хворих на РА.

Ефективність лефлуноміду в лікуванні РА продемонстровано в багатьох рандомізованих дослідженнях. Терапевтичний ефект препарату в дозі 20 мг/добу був більш значимий порівняно з плацебо і порівнювався з ефективністю метотрексату (7,5-15мг/добу), сульфасалазину в дозі 2 г/добу.

Результати дворічного дослідження лефлуноміду та метотрексату в лікуванні РА продемонстрували однаково високу клінічну ефективність цих препаратів, в тому числі їх впливу на прогресування ерозивних змін в суглобах. Терапевтичний ефект препарату не залежав від додаткового призначення ГКС, НПЗП як в ранній, так і пізній стадіях захворювання

Ортопедична профілактика та методи хірургічного лікування

Певну роль в реабілітації хворих з РА відіграє ортопедична профілактика, оскільки в результаті больового синдрому виникають порушення фізіологічної рівнодії м'язів та зв'язкового апарату. Тому застосовують ортопедичні коригуючі шини, гіпсові пов'язки, тютори. Для усунення незначних контрактур застосовують етапні гіпсові пов'язки. Для усунення згинальних контрактур застосовуються шарнірно-дистракційні апарати Волкова-Оганесяна, Ілізарова.

Важливим елементом реабілітації хворих РА є хірургічне лікування, яке проводиться на фоні протизапальної терапії і ортопедичного супроводу.

На початкових стадіях хірургічні втручання (синовектомія, синовкапсулектомія) сприяє зниженню загальної та місцевої активності процесу. Своєчасно зроблена операція попереджує або уповільнює деструктивні зміни, з

розвитком контрактур та анкілозів. Показанням до цих операцій є стійкий синовіт, який не піддається консервативному лікуванню протягом 4-6 місяців, рецидивуючий синовіт, артрит зі стійким больовим синдромом. Застосовуються також: остеотомії, подовження сухожилок, артропластика, тотальне ендопротезування.

Показання до хірургічного лікування ділять на абсолютні і відсутні.

До абсолютних відносять:

- стійкі або часто рецидивуючі синовіти;
- виразні проліферативні зміни в уражених суглобах;
- довготривалий виразний больовий синдром;
- дискордантні деформації кінцівок при тугоухомості або анкілозуванні суглобів.

○ Відносні показання до операції:

- конкордатні деформації кінцівки при тугоухомості або анкілозуванні двох чи більше суглобів;
- хронічний, повільно-прогресуючий перебіг захворювання з достатніми компенсаторними можливостями кінцівки;
- нерізко виражені проліферативні зміни в суглобах з періодичними або постійними помірними болями в суглобах;
- конкордатні деформації кінцівок у хворих старших 60 років.

Методом вибору хірургічного лікування з вираженими ураженнями кільшового суглобу в III стадії процесу є тотальне ендопротезування. Покази до останнього ділять на абсолютні та відносні.

До абсолютних відносяться:

- значні деструктивні зміни як в проксимальному відділі стегнової кістки; так і у вертлюговій западині зі значною протрузією останньої і порушенням функції обох суглобів;
- виразні деструктивні зміни в обох кульшових суглобах з кістковою перебудовою в області вертлюгової западини і наявністю дискордантних установок;

- ураження кульшового суглобу з проявами остеолізу в зоні проксимального відділу стегнової кістки або вертлюгової западини і порушенням функції суглоба;

Відносні показання до тотального ендопротезування:

- дискордантна установка в кульшовому суглобі в поєднанні з тугорухомістю або анкілозуванням при наявності деякого обмеження рухів в кульшовому суглобі з протилежного боку;
- тугорухомість або анкілозування обох кульшових суглобів при конкордатних деформаціях;
- психологічний настрій хворого на тотальне ендопротезування при наявності конкордатних деформацій нижніх кінцівок.

В цілому ортопедо-хірургічне лікування є ланкою комплексного лікування, що попереджує виникнення, або дозволяє усунути хибні установки, відновити функції уражених суглобів та опороздатність нижніх кінцівок.

Схема лікування ревматоїдного артриту

1 Нестероїдні протизапальні препарати:

А) селективні інгібітори ЦОГ –2:

- Мелоксікам (моваліс) 7,5-15 мг/добу за один прийом;
- Німесулід (німегезік) 100 мг 1-2 прийоми на добу;
- Целекоксиб (целебрекс) 200 мг 1-2 прийоми на добу;

Б) неселективні інгібітори ЦОГ-2;

- Діклофенак (вольтарен, наклофен, діклоберл, ортофен, інфлагесик та ін.) 150 мг/добу.

2. Базисні препарати:

а) селективні іммуносупресори – лефлуномід (арава): доза накопичення – по 100 мг 1 раз/доб. на протязі перших трьох діб; далі перехід на підтримуючу дозу: по 20 мг/доб.; в комбінації з іншими базисними препаратами доза складає 10 мг/доб. та інші;

б) препарати золота:

в) цитостатичні імунодепресанти:

- метотрексат 7,5 мг 1 раз/тиж;
- азатіоприн (імуран) 100-150 мг/добу, підтримуюча доза 50 мг/добу;
- циклофосфамід 100-200 мг/добу, підтримуюча доза 50 мг/добу;
- хлорбутин (лейкеран) 2мг 3-4 рази на добу, підтримуюча доза 2 мг/добу;

г) амінохінолінові препарати:

- делагіл 0,25мг/добу;
- плаквеніл 0,4г/добу;

д) сульфаніламідні препарати:

- сульфасалазин 2 г/добу;

ж) циклоспорин А (сандіммун);

з) препарати системної ензимотерапії:

- вобензим 5 таблеток 3 рази на добу за 30-45 хвилин до їди, підтримуюча терапія 3-5 таблеток 3 рази на добу.

3. Глюкокортикостероїди:

- преднізолон 10-40 мг/добу або метилпреднізолон в еквівалентних дозах;
- пульс-терапія (в тому числі комбінована) у випадку важкого перебігу РА, наявності виражених системних проявів:
- Інтерферони.

5. Еферентні методи:

- плазмаферез.

6. Локальна терапія:

- внутрішньо-суглобове введення медикаментів: ГКС (депомедрол, діпроспан, гідрокортизон).
- використання мазевих, гелевих форм на основі НПЗП – долгіт-крем (ібупрофен), фелден-гель (піроксікам), фастум-гель (кетопрофен);
- фізіотерапевтичні методи.

Лікування остеопорозу

Вивчення остеопорозу при ревматичних хворобах протягом останнього років привертає пильну увагу. Це продиктовано декількома обставинами. Частота ревматичних хвороб (як і остеопорозу) наростає в жінок, що свідчить про участь

полових гормонів у патогенезі захворювань. Ревматичні захворювання є одним з основних показань до глюкокортикоїдної (ГК) терапії, а остеопороз, індукований ГК відноситься до числа найчастіших причин вторинного остеопорозу.

Остеопоретичні переломи відносяться до числа нерідких ускладнень ревматичних захворювань, що істотно погіршують якість життя і прогноз хворих.

Найважливішим елементом усіх профілактичних і лікувальних програм при остеопорозі - забезпечення достатнього споживання кальцію і вітаміну Д, оскільки вітамін D-залежне зниження абсорбції кальцію в кишківнику відноситься до числа універсальних факторів патогенезу практично усіх форм остеопорозу, особливо синильного і глюкокортикоїдного (ГК). Недостатність вітаміну Д найбільш яскраво виражена в людей похилого віку, і, вона не компенсується надходженням вітаміну Д с їжею, що пов'язано з особливостями дієти в літньому віці. Дефіцит вітаміну Д збільшує недостатність кальцію.

Дефіцит вітаміну Д приводить до підвищеної крихкості кіст і до важких переломів. Підтверджено необхідність постійного додаткового надходження вітаміну Д в організм у відповідних віку дозах.

Препарати кальцію звичайно рекомендують поєднувати з прийомом вітаміну D. Фактично прийом кальцію (1000-2000 мг/доб) і вітаміну D (400-800 МЕ/доб) показаний переважній більшості жінок після менопаузи, а також усім жінкам і чоловікам літнього і старечого віку незалежно від наявності факторів ризику остеопороза і значення МПКТ за даними остеоденситометрії.

Рекомендовані для профілактики та лікування остеопорозу препарати кальцію розподіляються на три основні групи:

1. Прості солі кальцію: кальцію карбонат, кальцію хлорид, кальцію дифосфат, кальцію цитрат, кальцію глюконат. Препарати на основі цих солей необхідно завжди комбінувати з вітаміном D з розрахунку 400-800 МО/добу.

1. Комплекси кальцію з вітаміном D (кальцію карбонат з вітаміном D3 та ін.).

КАЛЬЦІЙ-D3 НІКОМЕД Оптимальна комбінація кальцію та вітаміну D3 в одній таблетці (кальцію карбонату – 1250мг, що відповідає 500мг звичайного кальцію, та

200МО холекальциферолу, вітаміну D3., **КАЛЬЦІЙ-D3 НІКОМЕД ФОРТЕ** (кальцію карбонату – 1250мг, що відповідає 500мг звичайного кальцію, та 400МО холекальциферолу, вітаміну D3).

Фармакологічна дія: комбінований препарат регулює обмін кальцію та фосфору в організмі. Знижує резорбцію та збільшує щільність кісткової тканини. Кальцій приймає участь в регуляції провідності по нервовим закінченням, м'язовому скороченні та є компонентом системи згортання крові.

Показання до застосування

- Для профілактики та комплексного лікування остеопорозу і його ускладнень
- Для поповнення дефіциту кальцію та вітаміну D, пов'язаного з недостатністю його поступлення з їжею
- При надлишковій потребі організму в кальції та вітаміні D
- В період вагітності та лактації
- Дітям та підліткам в період інтенсивного росту.

Рекомендовані дози Дорослим та дітям старшим 12 років – по 2 таблетки на добу, переважно під час вживання їжі. Дітям до 12 років – за рекомендаціями лікаря.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до компонентів препарату
- Гіперкальціємія та гіперкальціурія
- Саркоїдоз
- Ниркова недостатність

Побічні ефекти Може спостерігатись дисфункція ШКТ (запори, діарея, метеоризм, нудота, блювання). В рідких випадках виявляється гіперкальціємія та гіперкальціурія.

Іншим представником цієї групи препаратів є «ІДЕОС» - препарат, що здатний забезпечити добову потребу в кальції і вітаміні D для таких пацієнтів - (Іннотек, Франція). В одній таблетці міститься 500 мг кальцію у вигляді карбонату і 400МЕ вітаміну D. Добове дозування по 1 таблетці 2 рази на добу.

Препарати кальцію і вітаміну D є обов'язковим компонентом лікування остеопорозу специфічними антиостеопоретичними засобами (естрогени, кальцитонин, бісфосфонати, фторидами й ін.).

Протипокази: гіперкальціємія,гіперкальціурія, малорухомий спосіб життя, підвищена чутливість до одного з компонентів препарату.

2. Комплекси кальцію з вітаміном D і мікроелементами, що виявляють остеохондропротекторну дію (кальцемін).

Професійна та соціальна реабілітація

Професійна реабілітація (ПР) – система державних та суспільних мір, направлених на повернення або включення інваліда в суспільно-корисну працю в відповідності до стану його здоров'я, працездатності, особистих здібностей та побажань.

ПР хворих на РА проводиться інвалідам з обмеженням здатності до трудової діяльності I та II ст.

При обмеженні здатності до трудової діяльності I ст., мова може йти:

- про нездатність інваліда продовжувати роботу в своїй професії і про можливість працювати в повному обсязі в звичайних виробничих умовах в інших професіях;
- про можливість інваліда продовжувати роботу в своїй професії зі зменшенням обсягу роботи та (або) із зниженням кваліфікації.

При обмеженні здатності до трудової діяльності II ст., хворий може виконувати роботу лише у спеціально створених умовах з використанням допоміжних засобів та (чи) спеціально обладнаного робочого місця, за допомогою інших осіб.

Система мір професійної реабілітації включає в себе:

- медико-соціальну експертизу;
- підготовку інваліда до професійної праці;
- професійну орієнтацію;
- підготовку до інваліда до професійної праці;
- підготовку виробництва до використання праці інвалідів;
- міри по забезпеченості зайнятості інвалідів;
- динамічне спостереження та контроль за раціональністю працевлаштування, а також визначення успішності соціально-трудової адаптації інвалідів;
- міри по соціально-трудої адаптації інвалідів на підприємстві.

Використання раціональної терапії у більшості хворих на РА дозволяє отримати тривалу ремісію. Внаслідок цього актуальними є питання працевлаштування, трудової орієнтації, якщо хвороба виникає в молодому віці, та медико-соціальної експертизи.

Соціальна реабілітація (СР) – система соціальних, соціально-психологічних, педагогічних, правових та економічних мір, направлених на створення умов для подолання інвалідами обмежень життєдіяльності та соціальної недостатності шляхом відновлення соціальних навичків та зв'язків, досягнення вільної та незалежної життєдіяльності разом та на рівні зі здоровими громадянами.

Порядок та умови надання послуг по соціальній реабілітації затверджені законом “Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні” від 12 березня 1992 року.

Соціальної реабілітації потребують інваліди, у яких не вдалося досягти потрібного ефекту на попередніх етапах реабілітації, зокрема виявились малоефективними міри медичної реабілітації та збереглися різні ОЖД в зв'язку з неповним відновленням функцій організму. У інвалідів внаслідок РА це частіше всього наслідки стійких функціональних порушень рухової активності кінцівок, в разі втягнення в процес внутрішніх органів (порушення функції тазових органів, мовлення, психічних розладів, порушень зору, з декомпенсованими станами СН ІІІ ст., ХНН ІІІ ст.).

Визначення показів для раціонального працевлаштування ґрунтується на оцінці професійно-значущих функцій (ПЗФ), при показах для відновлення підбору методів їх тренування і видів трудотерапії, визначення професійної працездатності (до і після реабілітації). Оцінку результатів проводять за допомогою стандартних діагностичних тестів (тоніометрія, полідинамометрія) та тестів, що відображають ступінь обмеження життєдіяльності.

Медико-професійна реабілітація має прямі покази в осіб з порушенням функцій суглобів кистей, зайнятих в професіях, які пов'язані з тонкими рухами (в швейному виробництві, в'язанні, живопису). Для оцінки функцій кисті використовуються такі тимчасові тести, як відкривання та закривання дверей, оберт ключа, застібання гудзиків різної величини і шпильок, взяття монет; для оцінки

нижньої кінцівки – крокове навантаження, зміну ходи, положення тулубу, швидкості руху.

При формуванні програми професійної реабілітації береться до уваги те, що активні рухи при адекватному положенні під час праці можуть вважатися трудотерапією.

Програма професійної реабілітації пов'язана з адаптацією умов праці для продовження роботи або адаптацією нових умов праці після зміни робочого місця або професії.

Всім хворим на ревматоїдний артрит абсолютно протипоказана праця, що пов'язана із значним фізичним перевантаженням або помірним фізичним навантаженням, в умовах низької температури та підвищеної вологості.

При враженні суглобів нижніх кінцівок слід обмежити умови праці пов'язані з тривалим перебуванням на ногах, ходу на значні відстані, носіння вантажів в незручних положеннях тулуба, з навантаженням на суглоби (гомілково-ступневі, колінні, кульшові).

При враженні суглобів верхніх кінцівок, враховуючи слабкість м'язів, обумовлену їх гіпотрофією, не рекомендовано постійне перенесення вантажу і робота, що пов'язана з переміщенням та утриманням значної ваги. Рекомендоване фізичне навантаження залежить від кількості вражених суглобів і порушення їх функцій.

Критерії інвалідності: для оцінки життєдіяльності необхідним є визначення характеру захворювання, тривалість і частоту періодів загострення та ремісії, ступінь активності запального процесу, локалізацію та рентгенологічну стадію ураженого суглобу, важкість вісцеропатій, якість медичної допомоги, та ефективність лікування, соціальні фактори.

Стійкі та виразні порушення функції суглобів та внутрішніх органів, що зберігаються після адекватного лікування на фоні підтримуючої базисної терапії та НПЗЗ, що обмежують здатність до пересування, самообслуговування, трудової діяльності, обумовлюють соціальну недостатність та потребують соціального захисту.

Інвалідність III групи визначають хворим на РА середнього ступеня важкості з обмеженням здатності до самообслуговування, пересування, трудової діяльності I ступеня, що мають шкідливі умови праці, потребують раціонального працевлаштування, зменшення об'єму виконуваної роботи, або переходу на іншу менш кваліфіковану роботу.

Інвалідність II групи визначають хворим на РА з середньою та важкою формою, з обмеженням здатності до самообслуговування, пересування та трудової діяльності II ступеня. В період відносної ремісії хворі можуть виконувати професійні заняття в домашніх або в окремо підібраних умовах.

Інвалідність I групи визначають хворим з важким перебігом РА, як правило з системними проявами (ураженням серцево-судинної системи, нирок, центральної нервової системи), з обмеженням здатності до самообслуговування, пересування, трудової діяльності III ст. Хворі потребують сторонньої допомоги.

Література

1. Коваленко В.М. Ревматоїдний артрит, діагностика та лікування.- К.: 2001.- 272с.
2. Коваленко В.М. Стан ревматології в Україні // Укр. ревматол. журн. -2002.- №2.- С.3-8.
3. Коваленко В.Н. Принципы фармакотерапии ревматоидного артрита//Ж. практич. лікаря.- 1999.- №1.- С.44-46.
4. Ahmed F., Khan M.R., Karim R.et al. Serum retinol and biochemical measures of iron status in adolescentschoolgirls in urban Bangladesh//Eur. J. Clin. Nutr.- 1996.- Vol.50, №6.- P.346-351.
5. Aho K., Markku K., Tuiminen J., Kaprio J. Occurrence of rheumatoid arthritis in a nationwide series of twins//J. Rheumatol.- 1986.- Vol.13.- P.899-902.

ИНФЛАГЕСИК ПЛЮС (INFLAGESIC-PLUS)

Таблетки.

Склад: 1 таблетка містить ібупрофену 400 мг, парацетамолу 325 мг;

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби.

Показання для застосування. Інфлагесик Плюс виявляє швидкий знеболювальний, жарознижувальний і протизапальний ефект при наступних станах:

- несуглобові ревматичні ураження м'яких тканин (міозит, фіброзит, тендосиновіт, фіброміалгії);
- дегенеративні суглобові ураження (остеоартроз, остеохондроз, шийний спондилоз, інтравертебральний пролапс диску);
- загострення запальних захворювань суглобів (ревматоїдний артрит, ювеніальний ревматоїдний і хронічний артрити);
- травматичні ураження тканини, спортивні травми (розтягнення і розриви зв'язок, переломи, вивихи, ушиби);
- пропасниця при інфекційних запальних захворюваннях (ГРВІ, ангіна, фарингіт, бронхіт, плеврит) у поєднанні з адекватною антибактеріальною терапією за необхідності;
- зубний біль при карієсі, перидонтиті, після екстракції зубів та інших стоматологічних втручань;
- дисменорея особливо у дівчат і молодих жінок, яка є причиною виникнення циклічних нездужань;
- біль різного генезу і локалізації (головний біль, біль у тілі, біль при пропасниці, грипоподібному синдромі, синуситах);
- біль при хірургічному втручанні.

Максимальна добова доза препарату 40 мг/кг/доб.

Побічна дія. Інфлагесик Плюс звичайно добре переноситься. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, може спричинити побічні дії на шлунково-кишковий тракт різного ступеня тяжкості: зниження апетиту, біль і дискомфорт у епігастральній області, біль у животі, нудота, блювота, діарея. Рідко відзначаються алергічні реакції у вигляді кропив'янки, шкірного висипу; збудження, безсоння, підвищення артеріального тиску; тромбоцитопенія, гемолітична анемія; агранулоцитоз; порушення зору.

Протипоказання. Ерозивно-виразкові захворювання шлунково-кишкового тракту у стадії загострення; тяжкі ураження печінки і нирок; пригнічення функції кісткового мозку; гіперчутливість до компонентів препарату; бронхіальна астма, особливо "аспіринова"; захворювання зорового нерва; артеріальна гіпертензія, серцева недостатність; геморагічні діатези, тромбоцитопенія, III триместр вагітності, період лактації. Діти до 6 років.

Упаковка. Таблетки №10, 20 (10 × 2), №100 у блістерах, у картонній пачці.

