

## ЛЕКЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

# Лечение ревматоидного артрита

И. Г. САЛИХОВ, С. А. ЛАПШИНА, Э. Р. КИРИЛЛОВА  
Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.72-002

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний суставов (около 1% в популяции), имеет неуклонно прогрессирующее, рецидивирующее течение с обострениями и периодически снижающейся активностью, характеризуется прогрессивным синовитом, повреждением суставных хрящей и краевых зон кости [1, 2]. Развитие и прогрессирование патологического процесса в суставах происходит в первые годы болезни, поэтому «окно терапевтических возможностей» небольшое, и актуальными являются проблемы ранней диагностики и фармакотерапии этого заболевания [3].

В лечении РА можно выделить три основные вехи. В 1948 году впервые были применены кортикостероиды, у больных и у врачей появилась надежда в успешной терапии этой патологии. В 1985 году были завершены первые исследования, продемонстрировавшие высокую эффективность низких доз метотрексата (один раз в неделю). Конец XX столетия ознаменовался прорывом в разработке новых противовоспалительных препаратов, полученных с использованием биотехнологических методов (моноклональных антител).

Для лечения РА используются следующие группы лекарственных средств: базисные противовоспалительные препараты (БПВП): синтетические, биологические; нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГКС).

Тяжелое прогрессирующее течение, ранняя инвалидизация больных определяют современную стратегию лечения РА и предусматривают как можно более раннее назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) в максимально эффективных и переносимых дозах.

Главная цель лечения БПВП — ремиссия или, как минимум, очень низкая активность болезни. Ранее культивировалась позиция, что лечение антиревматическими препаратами «достаточно хорошее», а ремиссия считалась несколько желанной, настолько и малодостижимой. Сегодня считается, что базисная терапия способна затормозить прогрессирование болезни и вызвать стойкую ремиссию, особенно если она начата при продолжительности симптомов <12 недель, таким образом, лечение «базисными» препаратами следует начинать не позднее, чем через 3 месяца. Если их назначение отсрочено, то не все базисные препараты могут «успеть» проявить свое действие. Чем больше про-

должительность заболевания (длительно страдающие РА) до момента назначения «базисных» препаратов, тем хуже ответ на «базисные» препараты (категория Ia) по сравнению с больными, получавшими эту терапию, на ранней стадии болезни. Лучше, если они будут назначаться сразу же после установления диагноза.

**Показаниями для немедленной консультации ревматолога и решения вопроса о последующем назначении базисной терапии служит наличие критериев раннего ревматоидного артрита [2]:**

- 3 припухших сустава;
- вовлечение плюсне/пястно-фаланговых суставов (положительный тест сжатия);
- утренняя скованность  $\geq 30$  минут.

Раннее начало и продолжительность базисной терапии относят к признакам благоприятного прогноза при РА [3, 4]. Назначение БПВП в первые месяцы от дебюта заболевания может улучшить отдаленный функциональный и даже жизненный прогноз.

К средствам базисной терапии относят следующие группы препаратов: цитостатики — метотрексат, лефлуномид, циклоспорин, аминохиноловые производные — плаквенил, хлорохин, сульфасалазин, препараты золота, D-пеницилламин. В последние годы так называемые биологические агенты (инфликсимаб, ритуксимаб, адалимумаб) также стали относить к базисным средствам лечения РА.

Среди БПВП препаратом выбора является метотрексат — золотой стандарт терапии. По сравнению с другими БПВП обладает наилучшим соотношением эффективности/токсичность [4, 5]. Он относится к группе антиметаболитов, является антагонистом фолиевой кислоты (ингибирует дигидрофолатредуктазу), с чем связано его антипролиферативное действие, обладает и противовоспалительным эффектом. Метотрексат назначают 1 раз в неделю, используя дробный прием с 12-часовым интервалом, в утренние и вечерние часы [5].

Считается, что минимальная доза, способная обеспечить иммуносупрессивный эффект, составляет 12,5 мг/неделю. Максимальные дозы метотрексата до 20-25 мг/неделю. Мы придерживаемся следующего алгоритма назначения метотрексата: начальная доза 7,5-10 мг/неделю, через 4 недели оценивается его эффективность и переносимость.

Если переносимость хорошая (нет побочных явлений по клинико-лабораторным показателям — прежде всего, оцениваются печеночные ферменты (АЛТ и АСТ), общий анализ крови), но эффективность препарата не проявляется, то дозу увеличиваем до 12,5-15 мг в неделю (4-8-я неделя).

**САЛИХОВ ИЛЬДАР ГАЗИМДЖАНОВИЧ — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета, член-корр АН РТ, главный внештатный специалист-эксперт ревматолог МЗ РТ**



В последующем (9-10-я недели приема) дозу метотрексата при необходимости можно увеличить еще более (до 20 мг/неделю). Прием в дозе более 25-30 мг/неделю нецелесообразен (нарастание эффекта не доказано) [5].

При назначении метотрексата необходим прием фолиевой кислоты для уменьшения риска развития побочных эффектов (гастроэнтерологических и печеночных и, вероятно, цитопении). Фолиевая кислота в дозе 5-10 мг в неделю назначается через 24 часа после приема метотрексата. Доза фолиевой кислоты не должна превышать недельную дозу метотрексата.

Для уменьшения выраженности побочных эффектов также рекомендуется: использовать НПВП короткого действия, избегать назначения ацетилсалициловой кислоты (и по возможности диклофенака), в день приема метотрексата заменять НПВП на глюкокортикоиды в низких дозах, уменьшить дозу НПВП до и/или после приема метотрексата, исключить прием алкоголя (увеличивает токсичность метотрексата) и веществ или пищевых продуктов, содержащих кофеин (снижает эффективность метотрексата) [5]. Известно, что не более половины больных могут продолжить прием метотрексата более 5 лет.

В последние годы появились данные о высокой эффективности лефлуномида на ранней стадии РА. Лефлуномид угнетает пролиферацию активированных клеток (Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов), влияет на продукцию антител и ряда цитокинов (интерферона- $\alpha$  и ФНО- $\alpha$ ), на процессы клеточной адгезии, что препятствует активации ими ревматоидного процесса [4].

Лефлуномид отличает быстрое развитие эффекта (через 2-4 недели от начала лечения). По нашим данным, у больных старше 50 лет ожидаемый эффект развивается только к 3-му месяцу лечения. Терапия лефлуномидом длительная, ведется годами. Начальная доза 100 мг в течение 3 дней (насыщающая), затем по 20 мг ежедневно (поддерживающая).

Назначение лефлуномида при недифференцированном артрите приводит к развитию клинико-лабораторной ремиссии; возможным является расширение показаний к его применению с назначением при первых проявлениях артрита у пациентов с умеренной и высокой клинико-лабораторной активностью. Подобная оценка позволяет рассматривать лефлуномид в качестве препарата «первого ряда» при РА.

Хорошую переносимость терапии лефлуномидом отмечают большинство исследователей, побочные эффекты возникают преимущественно в первые месяцы терапии, в большинстве своем эти симптомы нетяжелые и не служат поводом для отмены препарата [4, 5].

Сульфасалазин назначается лишь при нетяжелых формах РА. Наступление клинического эффекта сульфасалазина определяется в среднем через 1,5-2 месяца. Эффективная доза препарата составляет 2 г в сутки, которая достигается постепенным увеличением ее с 0,5 г в сутки. Можно использовать у пациентов, которым противопоказано лечение метотрексатом. Важный компонент комбинированной терапии (в первую очередь метотрексатом, лефлуномидом, сульфасалазином) [2].

На сегодня D-пеницилламин (купренил) в особенности, и в известной мере, аминоинолиновые производные, соли золота теряют свое значение базисных средств при лечении РА. Циклоспорин — препарат с обратимым антицитотоксическим действием, но не препарат выбора у больных РА.

Регулярный мониторинг активности болезни и побочных эффектов должен приводить к принятию решений по выбору и изменению базисной терапии.

#### Критерии оценки эффективности лечения

Мониторинг активности заболевания по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) включает:

- счет болезненных и припухших суставов;
- определение уровня боли, оцениваемой пациентом по визуальной аналоговой шкале;
- общая оценка состояния врачом и пациентом по визуальной аналоговой шкале;
- продолжительность утренней скованности;
- СОЭ и С-реактивный белок (СРБ).

Эффективность базисной терапии оценивают согласно положительной динамике вышеуказанных показателей: улучшение более чем на 50% от исходного свидетельствует о хорошем эффекте и возможности продолжения лечения; изменение на 20-50% — об удовлетворительном эффекте и решении вопроса о комбинировании базисных средств; улучшение менее 20% характеризует отсутствие лечебного эффекта монотерапии — необходим переход на другой базисный препарат. При этом должны быть исключены другие причины, обуславливающие неэффективность терапии (присоединение сопутствующей патологии и др.) [2].

#### Активность заболевания следует оценивать не реже 1 раза в 3 месяца до достижения ремиссии. Оценить ремиссию также возможно по критериям ACR:

1. Отсутствие недомогания.
2. Отсутствие болей суставов.
3. Утренняя скованность менее 15 минут.
4. Болезненные суставы = 0.
5. Припухшие суставы = 0.
6. СОЭ = норма, при этом пять критериев должны присутствовать более 2 месяцев.

Перечисленные выше методы оценки активности следует дополнить оценкой функционального состояния пациентов (вопросник состояния здоровья — HAQ). Структурные повреждения суставов следует оценивать с использованием рентгенологического исследования суставов кистей и стоп каждые 6-12 месяцев в течение первых нескольких лет болезни [2].

#### При рентгенологическом исследовании необходимо придерживаться следующих правил:

- при первичном обследовании проводить рентгенографию не только кистей, но и стоп (эрозии у 23-36% больных в первые 2-3 года обнаруживаются только на стопах, причем без каких-либо клинических проявлений);
- рентгенографическое исследование должно быть двухсторонним (эрозии могут быть односторонними);
- рентгенография должна проводиться ежегодно в течение первых трех лет болезни, что позволяет проводить контроль за течением болезни и эффективностью базисной терапии.

**Контроль переносимости.** Сразу же отметим, что для всех групп препаратов, применяемых в лечении РА, общим, в отличие от лекарственных средств, используемых в других областях внутренней медицины, являются выраженные побочные эффекты, которые могут приводить к серьезным осложнениям, подчас угрожающих жизни пациента.

При их назначении особенно остро стоит вопрос информированности больного. Врач обязан предупредить пациента о возможных нежелательных эффектах (большинство из которых прогнозируемы), времени их возникновения, длительности, необходимости клинического и лабораторно-

го контроля. В начале лечения контроль побочных явлений проводится через 2 недели в течение 24 недель, затем этот период удлинняется до 2-4 месяцев. Перед началом терапии и в процессе лечения осуществляется мониторинг: проводится развернутый анализ крови, биохимический анализ крови (печеночные ферменты, мочевины, электролиты) и измерение артериального давления [2].

В настоящее время существует серьезная проблема «недолеченности» РА базисными препаратами, даже при своевременном их назначении: лечат неправильно выбранным препаратом (редко), недостаточны дозы препаратов, недостаточна длительность терапии, уповают на монотерапию и в результате задерживается комбинированное их назначение, позднее назначение базисной терапии.

Эрозии суставов могут возникать в течение первых 6-ти месяцев после начала заболевания и на протяжении первого года развиваются быстрее в сравнении с более поздними сроками. Вклад структурных повреждений в показатель «потери трудоспособности» весьма значителен: именно они определяют функциональную активность пациентов в долгосрочной перспективе.

Рекомендуемые положения могут помочь врачу сориентироваться в оптимальной терапии базисными препаратами:

1. Выбор препарата в зависимости от уровня активности: низкая — аминохинолиновые, сульфосалазин, высокая — метотрексат или лефлуномид (при наличии противопоказаний — кризотерапия или алкилирующие цитостатики). Лечение следует начинать сразу с наиболее эффективных препаратов.

2. Необходим индивидуальный подбор дозы базисных препаратов с учетом степени активности, характера заболевания, пола и возраста пациента, веса тела, сопутствующих заболеваний. Доза должна быть не только индивидуально подобрана, но и достаточна.

3. При проведении лечения необходимо иметь в виду, что, как правило, клинический эффект базисных препаратов отсрочен. Основной чертой всех базисных средств является медленное проявление клинического эффекта — на 1-2-3-м месяце от начала их приема. Знания об этом важны не только для врача, но и для пациента, который не должен ожидать немедленного действия препарата. При неосведомленности пациента об отсроченной эффективности препарата, он может самостоятельно прекратить его прием на начальных стадиях терапии. Другими словами базисные средства относятся к препаратам, которые предполагают длительное (многолетнее) лечение.

4. Ознакомить пациента о взаимодействии назначенных препаратов с лекарственными средствами, применяемыми для лечения сопутствующей патологии (артериальная гипертония, инфекционные заболевания и др.); выяснить планирование беременности.

Базисную терапию могут начинать участковые терапевты, семейные врачи. Консультация ревматолога показана в случаях ее неэффективности или появления побочных эффектов. В то же время наиболее распространенные базисные средства могут замедлять процесс разрушения суставов, но они не всегда в состоянии остановить прогрессирование заболевания по данным рентгенографии.

Появление биологических препаратов моноклональных антител к фактору некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и к поверхностным рецепторам В-лимфоцитов — CD-20 (ритуксимаб) в корне изменило подход к терапии РА. Лечение РА ингибиторами ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб) уменьшает клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни [6]. Отличительной чертой ингибиторов ФНО- $\alpha$  яв-

ляется замедление темпа развития рентгенологических признаков деструктивных изменений в суставах на период времени, ранее считавшийся недостижимым. Официальные показания для их применения — это достоверный диагноз РА, высокая активность процесса и отсутствие эффекта или плохая переносимость адекватной терапии, по крайней мере, двумя базисными препаратами, одним из которых должен быть метотрексат [2, 6].

Моноклональные антитела к фактору некроза опухоли оказывают селективное действие и в минимальной степени нарушают физиологические механизмы функционирования иммунной системы. Это позволяет снизить риск генерализованной иммуносупрессии, которая характерна для кортикостероидов и цитостатиков.

Известно, что применение блокаторов ФНО- $\alpha$  сопровождается рядом явлений, имеющих важное значение для безопасности лечения, такими как респираторные вирусные инфекции, оппортунистические инфекции (включая туберкулез), злокачественные опухоли, демиелинизирующие заболевания, волчаночно-подобные реакции и застойная сердечная недостаточность. Рекомендуется перед назначением антагонистов ФНО- $\alpha$  проводить скрининговое обследование на туберкулез (проба Манту, рентгеноскопия органов грудной клетки) как эффективное мероприятие по выявлению пациентов риска и снижения числа случаев реактивации туберкулезной инфекции [6].

Ритуксимаб существенно снижает активность заболевания (значимое улучшение всех критериев ACR, значительное снижение маркеров воспаления). Официальное показание для его назначения при РА — это активный РА, резистентный к методам предшествующей биологической терапии. Показателем эффективности препарата является исчезновение В-лимфоцитов. Важно отметить, что препарат не влияет на стволовые клетки и проВ-лимфоциты, таким образом, сохраняется возможность адекватного иммунного ответа, что позволяет достаточно успешно бороться с инфекцией в случае ее возникновения [2].

На сегодняшний день лечение биологическими препаратами моноклональных антител должно проводиться только под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения РА.

**Глюкокортикостероиды в лечении РА.** В лечении больных РА в повседневной практике трудно обойтись без глюкокортикоидов (ГКС). Назначение системных глюкокортикоидов быстро обеспечивает состояние клинического благополучия. В последующем известные побочные эффекты и осложнения ГКС обусловили развитие как у врачей, так и пациентов стероидной фобии. Стероидная фобия приводит к неадекватной терапии ГКС (недостаточные дозы, длительность приема, быстрая отмена и др.). Нередко ГКС назначают только в тех случаях и только тогда, когда ничего уже не помогает. ГКС до сих пор являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами и потенциально обладают способностью подавлять большинство механизмов, лежащих в основе ревматоидного воспаления.

**Показания к назначению глюкокортикоидов сформулированы следующим образом:**

- Переходная (bridge) терапия до развития эффекта базисных препаратов или при реактивации болезни (длительностью 1-2 месяца).
- Консолидация эффекта базисных препаратов (в качестве компонента базисной противовоспалительной терапии РА). В клинических рекомендациях по ревматологии по вопросу использования ГК при РА говорится следующее: ГК



в дозах равных или меньше 10 мг более эффективны, чем НПВП, и в некоторых случаях замедляют прогрессирование деструкции суставов (только в комбинации с БПВП). Некоторые побочные эффекты развиваются реже, чем при применении НПВП и базисных средств. Побочные эффекты чаще развиваются при длительном использовании высоких доз. Следует напомнить, что согласно современной номенклатуре под «низкими» подразумевают дозу ГК < 7,5 мг/сут. (в пересчете на преднизолон), под «средними» 7,5 мг/сут. — 30 мг/сут. и под «высокими дозами» — > 30 мг/сут.

- Неэффективность и противопоказания к назначению НПВП (например, у лиц пожилого возраста с «язвенным» анамнезом и/или нарушением функции почек).

- Лечение системных проявлений РА (например, активные висцериты — перикардит или плеврит, интерстициальное заболевание легких (ревматоидное легкое), системный ревматоидный васкулит) предполагает обязательное назначение системных глюкокортикоидов.

- Для уменьшения локальных проявлений воспаления целесообразно внутрисуставное введение глюкокортикоидов. Применяется для подавления артрита в начале болезни или обострений синовита в одном или нескольких суставах, улучшения функции суставов. Внутрисуставное введение ГКС не применяется при отсутствии воспаления в суставе (синовита), при невозможности исключить сопутствующую инфекцию. Повторные инъекции в один и тот же сустав возможны не чаще 3 раз в год [5].

Применение ГК позволяет добиться следующих основных положительных эффектов: уменьшить боли в суставах, улучшить функциональную активность, замедлить рентгенологическое прогрессирование суставной деструкции, сохраняющееся после прекращения приема ГК, снизить потребность в НПВП.

При достижении первоначального терапевтического эффекта (улучшение самочувствия, жалоб, нормализация температуры, уменьшение утренней скованности и болевого синдрома и др.) проводится постепенное снижение стартовой дозы, обеспечивающей стабильное состояние пациента и течение болезни. Снижение проводится строго индивидуально. Контроль времени и темпа снижения осуществляется, прежде всего, самим больным по рекомендациям врача — «ГКС легче назначить, чем отменить».

#### Правила снижения дозы ГКС:

1. Снижение начинать при достижении клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

2. Чем длительнее больной получал стероиды, тем постепеннее и медленнее следует их отменять.

3. Чем меньше дозы, тем медленнее следует их снижать.

4. Особенно следует усилить внимание по мере приближения к дозе, соответствующей физиологической потребности, то составляет 5-7 мг в сутки.

5. В случае обострения необходимо увеличивать дозу до нормализации клинических и лабораторных показателей.

Преждевременное снижение дозы ГКС, либо слишком быстрый его темп могут и провоцируют обострение патологического процесса. Наиболее целесообразна «волнообразная» схема снижения дозы и темпа ГКС. При малейшем ухудшении состояния — возврат к предыдущей дозе на несколько дней, затем снова переход на предыдущую дозу. Не должно быть пресловутой ступенчатой схемы снижения вплоть до отмены ГКС. Редукция суточной дозы осуществляется на 1/4-1/2 таблетки через 5-10 дней до достижения суточной эквивалентной для каждого больного дозы (в среднем до 10-12,5 мг). Проблему отмены ГКС

можно ставить лишь после достижения стойкой ремиссии. Безусловно, ГКС не являются рутинным видом терапии. Сегодня настойчиво предлагается, что лечение ГКС может назначаться только ревматологами. Но это не так. Квалифицированный врач не должен находиться на «изживении» у ревматологов и может проводить при соблюдении перечисленных принципов эту терапию. Надо отметить, что современная терапия биологическими агентами делает терапию ГКС все менее и менее актуальной и отношение к терапии ГКС становится более сдержанным.

#### Нестероидные противовоспалительные препараты.

Механизм их действия (анальгетический и противовоспалительный) реализуется посредством блокады циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Проблема «недолеченности» РА связана с применением НПВП: достижение клинического благополучия (облегчение течения суставного синдрома) приводит к отсроченности назначения базисной терапии врачом и отчасти нежелания больного их принимать. Синовиальное воспаление, в принципе, может контролироваться НПВП, но они не контролируют деструктивный процесс. В то же время при лечении больных РА практически невозможно обойтись без применения НПВП из-за синдрома хронической боли. Они должны обязательно сочетаться с базисной терапией. Основная цель назначения НПВП — уменьшить болевой синдром, припухлость в суставах, утреннюю скованность.

Назначать НПВП необходимо с учетом факторов риска гастроинтестинальных, кардиоваскулярных и почечных побочных эффектов [7]. Неселективные НПВП целесообразно назначать больным, не имеющим факторов риска НПВП — гастропатии (возраст старше 65 лет, сопутствующая патология ЖКТ, прием низких доз ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов и глюкокортикоидов) и клинически выраженной патологии сердечно-сосудистой системы (в т. ч. неконтролируемой АГ, сердечной недостаточности, тяжелого поражения коронарных артерий). «Золотым» стандартом среди НПВП считается диклофенак, сочетающий высокую эффективность и безопасность [7].

Если есть факторы риска развития побочных эффектов НПВП, предпочтение следует отдать селективным ингибиторам ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам, коксибы). Применение их целесообразно у больных РА с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью — отсутствие влияния на водно-солевой обмен через простагландиновые механизмы. Больным, имеющим в анамнезе тяжелое поражение желудочно-кишечного тракта, или принимающим низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, варфарин и глюкокортикоиды, применение селективных НПВП допустимо только в сочетании с ингибиторами протонной помпы [7].

При острой боли следует назначать препараты с максимальной анальгетической активностью: диклофенак, кетопрофен, лорноксикам, целекоксиб, нимесулид.

Наличие инъекционной формы НПВП (в частности, диклофенака натрия, лорноксикама и ряда др.) позволяет использовать принцип ступенчатой терапии болевых синдромов: в остром периоде показано внутримышечное введение НПВП (не более 2-3 дней) с последующим переходом на пероральную терапию данным препаратом в той же дозе. К сожалению, в клинической практике отмечается «злоупотребление» инъекционными методами терапии НПВП, которые показаны только в случаях очень сильных болей для быстрого облегчения состояния больного. При продолжительном их применении нередко встречаются серьезные местные осложнения.

Назначение НПВП в виде ретардных форм, кишечнорастворимых таблеток, ректальных свечей, а также прием по-

сле еды не снижает риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ [7]. Таким образом, возможен прием НПВП натощак рано утром для снятия утренней скованности при условии его хорошей индивидуальной переносимости. На фоне приема НПВП может возникать диспепсия — спектр различных неприятных ощущений со стороны верхних отделов ЖКТ (боли, ощущение тяжести, тошноту). Риск диспепсии уменьшается при использовании НПВП в виде ректальных свечей.

Проводить оценку эффективности назначенной дозы препарата следует в течение 7-10 дней [7]. При отсутствии эффекта необходимо ставить вопрос о его смене, поскольку эффективность НПВП для каждого больного индивидуальна. Неэффективность НПВП в отношении болевого синдрома предполагает обсуждение другой, не воспалительной причины болевого синдрома.

Даже при хорошем эффекте по критериям ACR у больного могут сохраняться 3-5 болезненных или припухших суставов. Ранняя терапия РА означает не только назначение классических БПВП в первые месяцы от дебюта болезни, но и выбор максимально активно воздействующих лекарственных средств на быстро пролиферирующий синовит. Поэтому важное значение в лечении РА придается локальным методам терапии, направленным и способствующим сохранению функции каждого пораженного сустава.

Среди наиболее широко распространенных методов локальной терапии выделяют аппликационное применение лекарственных препаратов (НПВП, местно-раздражающих веществ, лекарственных средств, влияющих на микроциркуляцию и периферическое кровообращение) [8].

Рекомендуется назначать НПВП местного действия, основой которых являются наиболее эффективные в анальгетическом отношении субстанции — диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, пироксикам, некоторые преимущества также имеет форма НПВП в виде геля.

При РА терапия мазевыми препаратами предпочтительна в случаях, когда процесс носит ограниченный характер (моноартрит, олигоартрит), а также когда требуется купировать боль или воспаление в мягких периартикулярных тканях (миофасциальный синдром, бурситы и т. д.), также у лиц пожилого возраста. Применение препаратов данной группы в формах мази, крема и геля позволяет практически исключить действие на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, сохранив или, возможно, усилив клинические эффекты перорального приема НПВП [8]. Эффективность аппликационной терапии зависит от правильного назначения препарата. Для достижения эффекта необходимо 3-4-кратное нанесение локального средства, а при активном воспалении — до 5-6 раз в день. Количество наносимого препарата зависит и от величины сустава. Подход к выбору НПВП местного действия для каждого конкретного пациента должен быть индивидуальным, так как не существует универсального эффективного средства. Оценка эффективности препаратов локальной терапии при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата проводится через 5-7 дней применения (визуально-аналоговая шкала, объем движений в суставе в сантиметрах) [8].

Локальную терапию диметилсульфоксидом (димексид, ДМСО) можно использовать для обеспечения более быстрого и глубокого проведения действующего вещества к очагу воспаления (НПВП-мазей, новокаина, гепарина, гидрокортизона, кеналага и др.). Для усиления противовоспалительного эффекта на кожу перед наложением компресса целесообразно нанести гели, мази, содержащие НПВП, глюкокортикоиды. Как показывают результаты различных

исследований, такая терапия обладает высокой противовоспалительной активностью, анальгезирующим и рассасывающим эффектом [8]. Нефармакологические методы, такие как ЛФК, физиотерапия могут использоваться в дополнение к лекарственной терапии.

Назначение физиотерапии при РА определяется активностью процесса, выраженностью суставного синдрома и состоянием пациента. В острую фазу воспаления при наличии синовита сустава показаны УВЧ-терапия (нетепловые дозы), УФО, магнитотерапия, лазерное излучение, локальная гипотермия. При снижении активности заболевания, уменьшении и купировании синовита с целью анальгезии используют СВЧ-терапию, СМТ-терапию, ультрафонофорез НПВП, ДДТ-терапию (ДДТ-форез анестетиков), лекарственный электрофорез, магнитотерапию, КВЧ-терапию, массаж, ЛФК. При низкой активности РА и в ремиссии, возможно также проведение парафино-озокеритовых аппликаций, водолечения, грязелечения, санаторно-курортного лечения, однако данные методы могут вызвать обострение локального воспаления [8]. Систематические занятия лечебной физкультурой, а также изменение стереотипа двигательной активности улучшают функциональный статус суставов.

Важное значение имеют методы консервативной и оперативной ортопедии. Основные показания к протезированию сустава: боль и/или потеря функции, рефрактерные к медикаментозной терапии. Снятие боли является наиболее достижимым результатом хирургического вмешательства. Восстановление движений и функции менее предсказуемо.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р. М., Иванова М. М., Каратеев Д. Е. Ревматоидный артрит на рубеже веков. В кн. Насонова В. А., Бунчук Н. В. (ред.) Избранные лекции по клинической ревматологии. — М.: Медицина; 2001; с. 61-67.
2. Ревматология. Клинические рекомендации. Под редакцией Е. Л. Насонов. Издательство ГЭОТАР-Медиа. — 2005; 262 с.
3. Насонов Е. Л. Лечение ревматоидного артрита: современное состояние проблемы. РМЖ, 2006; том 14, № 8, с. 573.
4. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В., Чемерис Н. А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. — Клин. фарм. терапия, 2005; № 1, с. 72-75.
5. Клинические рекомендации «Лечение ревматоидного артрита». Под ред. Насонов Е. Л. — Москва, 2006; 117 с.
6. Насонов Е. Л. Применение инфликсимаба (моноклональные антитела к фактору некроза опухоли) в ревматологии: новые данные. — РМЖ, 2004; № 20, с. 1123-1127.
7. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. — РМЖ, 2006; том 14, № 25, с. 1769-1778.
8. Бодрова Р. А., Лапшина С. А., Салихова А. И. Локальная терапия суставного синдрома. Патогенетический подход к назначению аппликационной терапии и физических факторов. Учебно-методическое пособие. — Казань, 2005; 36 с.