

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ СУСТАВНОМ СИНДРОМЕ

*А.С. Повзун<sup>1</sup>, А.М. Ли́ла<sup>2</sup>, В.И. Мазуров<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE PRINCIPLES OF MANAGEMENT IN ACUTE JUNCTION SYNDROME

*A.S. Povzun<sup>1</sup>, A.M. Lila<sup>2</sup>, V.I. Mazurov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Saint-Petersburg I.I. Dzanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© А.С. Повзун, А.М. Ли́ла, В.И. Мазуров, 2013

В статье оцениваются основные группы лекарственных средств, используемых для лечения при остром суставном синдроме. Указаны принципы назначения, дозировки, основные побочные эффекты. Приведены классификации нестероидных противовоспалительных препаратов, анальгетиков, глюкокортикостероидов. Описаны принципы назначения групп лекарственных препаратов при остром суставном синдроме.

**Ключевые слова:** острый суставной синдром, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, глюкокортикостероиды, принципы лечения

The article evaluates the main group of drugs used for the treatment of acute junction syndrome. The principles of management, dosage, major side-effects are specified. Classifications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, analgesics, GCS are reviewed. The principles of prescription in different groups of drugs in acute junction syndrome are described.

**Key words:** acute junction syndrome, non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgetics, glucocorticoids, management principles.

Термин «Острый суставной синдром» (ОСС) используется для обозначения гетерогенной группы заболеваний, общим для которых является вовлечение в патологический процесс суставного аппарата. Оказание помощи пациентам с ОСС может проводиться как на амбулаторном, так и на стационарном этапе, но зачастую вследствие интенсивной выраженности болевого синдрома такие пациенты нуждаются в госпитализации.

Алгоритм терапии острого суставного синдрома (ОСС) предполагает два основных направления. Первое, исторически и хронологически в лечении каждого конкретного пациента, это, безусловно, проведение симптоматической терапии. Она направлена на купирование болевого синдрома и симптомов острого воспаления, что достигается применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Второе направление предполагает проведение терапии самого заболевания и состоит в применении «базисных» препаратов.

Широкое применение НПВП весьма оправдано – их эффективность не только давно доказана исследованиями, но и получила клиническое подтверждение [1]. Кроме того, благодаря

огромному количеству лекарственных форм, назначение, применение и дозирование этих препаратов возможно с учетом особенностей каждого конкретного больного: применяют инъекционные растворы, таблетки, таблетки пролонгированного действия, суппозитории, а для местного воздействия также используют мази, кремы, гели [2, 3]. Возможность выбора и смены препарата, дозы или формы препаратов этой группы облегчается еще и отсутствием у них кумулятивного эффекта. Классификация по формам выпуска и дозировкам основных НПВП изложена в таблице 1.

Для симптоматической терапии при ОСС чаще применяются инъекционные формы и таблетированные препараты [4]. Как правило, бывает достаточно назначения таблетированных НПВП 1–2 раза в сутки в зависимости от выраженности болевого синдрома и вида препарата. Эффективной и оправданной для использования в стационаре является также схема «ступенчатого» назначения НПВП. Эта схема предполагает парентеральное введение НПВП в течение нескольких суток для более быстрого купирования боли и воспаления, с последующим назначением таблетированных форм. Удобно при таком

**Классификация НПВП**

Непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозировка в сутки
<b><i>Производные фенилуксусной кислоты</i></b>			
Ацеклофенак	Аэртал	Таблетки 100 мг	200 мг
Диклофенак	Диклофенак Дикловит Диклак	Таблетки 25, 50, 100 мг Суппозитории 50 мг Ампулы 3 мл (75 мг) Гель 1% 20, 30, 40, 50 100 г, 5% 50	100–150 мг 100–150 мг 75–150 мг 2–3 раза в сутки
	Вольгарен	Таблетки 25, 50 и 100 мг Суппозитории 25, 50 и 100 мг Ампулы 3 мл (75 мг) Гель 1% 100 г	100–150 мг 100–150 мг 75–150 мг 3–4 раза в сутки
<b><i>Производные индолуксусной кислоты</i></b>			
Индометацин	Индометацин	Таблетки 25, 75 мг Суппозитории 50, 100 мг Мазь 10% 40 г Гель 45 г	100–150 мг 50–100 мг 2–3 раза в сутки 2–3 раза в сутки
<b><i>Производные пирролизинкарбоксиловой кислоты</i></b>			
Кеторолак	Кеторолак Кеторол	Таблетки в оболочке 10 мг Ампулы 1 мл (30 мг)	10–40 мг 30–90 мг
<b><i>Производные пропионовой кислоты</i></b>			
Ибупрофен	Ибупрофен	Таблетки 200, 400 мг Суспензия 5 мл – 100 мг (100 г)	600–1200 мг
	Нурофен	Таблетки 200, 400 мг Гель 50 г	600–1200 мг 2–4 раза в сутки
Кетопрофен	Кетонал	Капсулы 50, 150 мг Таблетки 100, 150 мг Ампулы 2 мл (100 мг) Суппозитории 100 мг Гель 2,5% 50 г Крем 5% 30, 50 г	50–200 мг 100–200 мг 100–200 мг 100–200 мг 1–2 раза в сутки 2–3 раза в сутки
<b><i>Сульфонанилиды</i></b>			
Целекоксиб	Целебрекс	Капсулы 100, 200 мг	100–200 мг
Эторикоксиб	Аркоксиа	Таблетки 60, 90, 120 мг	60–120 мг
Нимесулид	Найз	Таблетки 50, 100 мг Гель 20 г	50–200 мг 2–3 раза в сутки
<b><i>Оксикамы</i></b>			
Лорноксикам	Ксефокам	Таблетки 4, 8 мг	8–16 мг
Мелоксикам	Мовалис	Таблетки 7,5; 15 мг Ампулы 1,5 мл (15 мг) Суппозитории 15 мг	7,5–15 мг 15 мг 15 мг

методе использовать внутримышечные инъекции в первые 3 дня, а затем – назначать таблетки для приема в последующие дни. «Ступенчатая» схема успешно используется для купирования ОСС в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, данный метод позволяет уменьшить выраженность и продолжительность суставного

синдрома по сравнению с применением только таблетированных препаратов.

Однако применение НПВП при всех положительных моментах имеет серьезную опасность – побочные эффекты действия препаратов этой группы возникают часто и могут приводить к крайне нежелательным последствиям (табл. 2).

**Побочные эффекты НПВП**

Побочные действия	Нежелательные явления
Со стороны пищеварительной системы	Тошнота, перфорация ЖКТ, гастродуоденальная язва, желудочно-кишечное кровотечение, колит, гастрит, эзофагит, стоматит, боли в животе, диспепсия, диарея, рвота, запор, метеоризм, отрыжка, изменения функции печени (повышение трансаминаз или билирубина)
Со стороны системы кроветворения	Изменение лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения, анемия
Дерматологические реакции	Кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, буллезный дерматит
Со стороны дыхательной системы	Бронхиальная астма (бронхоспазм) у пациентов с повышенной чувствительностью к НПВП
Со стороны ЦНС	Головная боль, головокружение, шум в ушах, сонливость, дезориентация, изменения настроения, нарушения сна
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Сердцебиение, отеки, повышение АД, чувство прилива крови к лицу, неспецифические изменения ЭКГ, застойная сердечная недостаточность
Со стороны мочевыделительной системы	Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины в крови)
Со стороны органа зрения	Конъюнктивит, нарушения зрения, нечеткость зрения
Аллергические реакции	Ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности немедленного типа (в т.ч. анафилактические), токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонса, многоформная эритема, крапивница.

Прежде всего, речь идет о возникновении НПВП-индуцированных гастропатий как о наиболее часто встречающихся побочных эффектах [5, 6]. При частом и длительном применении НПВП, особенно в больших дозах, ингибируется активность группы циклооксигеназ, что приводит не только к целевому уменьшению выраженности воспалительной реакции за счет уменьшения выработки простагландинов – медиаторов воспаления, но и к блокированию выработки «защитных» простагландинов. Результатом этого процесса бывает возникновение эрозий и язв в ЖКТ – по типу эрозивного и язвенного эзофагита, гастрита, дуоденита, а также острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, часто осложняющихся кровотечениями. Частично проблему эту удастся решить уменьшением применения в клинике препаратов первого поколения, таких как ортофен, бруфен, диклофенак, неселективных в отношении ингибирования циклооксигеназ, и более широким применением НПВП второго поколения, таких как мовалис, нимесулид, целебрекс. НПВП второго поколения селективно ингибируют циклооксигеназу – 2, блокируя таким образом лишь выработку медиаторов воспаления и не влияя

на циклооксигеназу – 1, а, следовательно, не снижают гастропротекцию, перфузию почек и выработку тромбоцитов [7, 8].

Классификация НПВП по селективности представлена в таблице 3.

НПВП второго поколения не только более безопасны в применении, но и, по мнению ряда авторов, обладают более мощным противовоспалительным и обезболивающим эффектом. Исследование Improve, например, при сравнении антиангинального действия мовалиса и диклофенака продемонстрировало, что 66, 8% больных с деформирующим остеоартрозом, получавших мовалис, отмечали улучшение самочувствия, тогда как в группе пациентов, получавших диклофенак, улучшение отметили лишь 42,4% больных.

Еще одним преимуществом препаратов второго поколения является их хорошая биодоступность. Например, концентрация мовалиса в синовиальной жидкости, то есть непосредственно в очаге воспаления при ОСС, уже через час после внутримышечного введения составляет 40–50% от концентрации в сыворотке крови. Стоит отметить также, что и период полужизни у этого препарата при пероральном и парен-

теральном введении идентичен и составляет 20–24 часа, что расширяет возможности применения его таблетированных форм для купирования ОСС.

В случае чрезвычайно выраженного болевого синдрома и недостаточной эффективности НПВП прибегают к использованию опиоидных и неопиоидных анальгетиков (табл. 4).

Одновременно с назначением НПВП больному с ОСС проводится комплексное обследование, результаты которого позволяют верифицировать конкретную нозологическую форму заболевания и, соответственно, дополнить симптоматическую терапию «базисным» лечением. Термин «базисная терапия» применяется преимущественно в отношении системных забо-

леваний соединительной ткани. Первичное назначение препаратов должно осуществляться в стационаре. Применяют различные лекарственные средства из группы цитостатиков (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн и др.), а также другие препараты (арава, сульфасалазин, делагил), действие которых направлено на подавление патологического иммуновоспалительного процесса при РА, СКВ, псориатическом артрите, болезни Бехтерева, системных васкулитах [9–11].

Для получения значимого эффекта «базисных» препаратов их концентрация в организме должна достигнуть определенного уровня, что требует времени. Применение НПВП и анальгетиков в то время, пока основной препарат

Таблица 3

**Классификация НПВП по селективности в отношении различных форм циклооксигеназы**

Степень селективности	Название препарата
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота Индометацин Кетопрофен Пироксикам Сулиндак
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1	Диклофенак Ибупрофен Напроксен
Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Лорноксикам
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2	Этодолак Мелоксикам Нимесулид Набуметон
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2	Целекоксиб Рофекоксиб

Таблица 4

**Классификация анальгетиков**

Непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозировка сутки
<b>Опиоидные анальгетики</b>			
Трамадол	Трамадол	Ампулы 1, 2 мл (50, 100 мг) Таблетки 50 мг	50–300 мг
Трамадол + Парацетамол	Залдиар	Таблетка в оболочке	1–8 табл.
<b>Неопиоидные анальгетики</b>			
Флупиртин	Катадолон	Капсулы 100 мг	300–600 мг
Парацетамол	Эффералган	Таблетки шипучие 330 мг	330–990 мг
<b>Препараты комбинированного состава</b>			
Парацетамол + Кофеин + Кодеин	Солпадеин	Таблетка растворимая	1–2 таблетки 3–4 раза в сутки

накапливается в организме пациента, позволяет существенно снизить активность иммуновоспалительного процесса, а значит, и улучшить самочувствие больного, что повышает его приверженность к дальнейшему лечению. Проведение базисной терапии в обязательном порядке должно контролироваться врачом-ревматологом [12]. В процессе лечения контролируется уровень иммуновоспалительной активности и, при необходимости, проводится коррекция терапии. Целью терапии в настоящее время является достижение ремиссии при системных заболеваниях соединительной ткани [13, 14].

При полиостеоартрозе (ПОА) возможно проведение патогенетической терапии хондропротекторами (симптоматическими лекарственными препаратами медленного действия, SYSADOA). Однако при ОСС, причиной которого является ПОА, проведение патогенетической терапии также лучше осуществлять на фоне купированного болевого синдрома при помощи симптоматической терапии НПВП. Хондропротекторы, улучшающие метаболизм и структуру хрящевой ткани, обладают также симптом-модифицирующим и умеренным противовоспалительным действием, что позволяет при длительном их применении через 3–6 месяцев снизить дозу НПВП или вовсе отказаться от их использования в связи с уменьшением интенсивности болевых ощущений пациента. Существует препарат, не только стимулирующий синтез гиалуроновой кислоты, но и угнетающий активность гиалуронидазы – фермента, разрушающего один из основных компонентов соединительной ткани. Этот хондропротектор, алфлутоп, пригоден также и для внутрисуставного введения, что не только выделяет его из группы, но и делает препарат альтернативой внутрисуставным инъекциям глюкокортикостероидов. Максимально увеличить количество введенной

гиалуроновой кислоты можно сочетанием внутримышечного введения алфлутопа и доставкой препарата непосредственно в полость сустава при внутрисуставных инъекциях. Такой метод позволяет на 60–90% уменьшить использование НПВП, что свидетельствует об эффективности терапии.

Введение непосредственно гиалуроновой кислоты с целью протезирования синовиальной жидкости также позволяет уменьшить болевые ощущения пациентов с остеоартрозом, что позволяет снизить дозу и частоту приема НПВП и профилактирует развитие нежелательных побочных эффектов их применения.

Еще одна важная группа препаратов, используемая для терапии ОСС, – это глюкокортикостероиды (ГКС) (табл. 5).

Таблетированные ГКС применяют в качестве базисной терапии при некоторых системных аутоиммунных заболеваниях [15–17]. В этом случае прием препарата длительный, ежедневный и производится под строгим контролем врача-ревматолога по назначенной схеме. Кроме того, таблетированные ГКС используют в качестве «bridge»-терапии. Этот метод позволяет на непродолжительное время назначить прием таблетированных ГКС с целью купирования воспаления и профилактики его развития на период накопления в организме препаратов «базисной» терапии [18]. Следует отметить, что во всех случаях назначения пероральных ГКС уменьшение дозы или отказ от их применения производится постепенно (уменьшение дозы на ¼ – ½ таблетки в неделю) строго под контролем врача-ревматолога.

Парентеральное введение ГКС возможно внутримышечно, внутрисуставно (дипроспан, кеналог) и внутривенно капельно (преднизолон, метипред) [19]. Применение дипроспана и кеналога дает мощный противовоспалительный

Таблица 5

**Классификация глюкокортикостероидных препаратов**

Непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозировка сутки
Метилпреднизолон	Метипред	Таблетки 4, 16 мг Лиофилизат 250 мг	4–48 мг 250–1000 мг
	Солу-Медрол	Лиофилизат 250, 500, 1000 мг	250–1000 мг
Преднизолон	Преднизолон	Таблетки 5 мг	5–60 мг
		Ампулы 1 мл (30 мг)	30–1000 мг
Триамцинолон	Полькортолон	Таблетки 4 мг	4–48 мг
Дексаметазон	Дексаметазон	Ампулы 1, 2 мл (4,8 мг)	4–40 мг

эффект, однако эффект этот непродолжителен, а из-за побочных действий введение препарата возможно не чаще 1–2 раз в год [20].

Внутривенное введение 60 – 120 мг преднизолона позволяет на короткое время купировать упорно текущее воспаление в суставах, не поддающееся лечению НПВП, но опасность развития побочных эффектов также диктует необходимость жестко ограничить данный вид терапии [21–23].

Возможно также применение высоких доз парентеральных ГКС для «пульс-терапии» при системных заболеваниях соединительной ткани. Принята схема трехкратного введения 1000 мг солу-медрола или метипреда, к которой иногда добавляют введение 1000 мг циклофосфана на третий день. Такая схема введения ГКС обеспечивает быстрый мощный противовоспалительный эффект, купирует синовит и болевой синдром, улучшает функцию сустава. «Пульс-терапия» в обязательном порядке сопровождается назначением «базисного» лечения и производится под наблюдением врача-ревматолога. Эффект сохраняется 1–2 недели, что позволяет достичь терапевтической концентрации препаратов «базисной» терапии в организме пациента.

При иммунокомплексных заболеваниях хороший терапевтический эффект достигается применением процедур плазмафереза [24]. Как правило, для обеспечения клинического эффекта достаточно цикла из 3–4 процедур, что подтверждается снижением показателей воспаления в анализах крови пациента. Синергический эффект наблюдается при сочетанном применении плазмафереза и пульс-терапии за счет уменьшения количества циркулирующих иммунных комплексов и последующего мощного противовоспалительного действия ГКС. В этом случае ГКС вводится непосредственно после проведения процедуры плазмафереза. Во время и после процедур пациент обязательно находится под динамическим врачебным наблюдением, контролю также подлежат лабораторные анализы.

Таким образом, сочетанное применение патогенетических и симптоматических средств у больных с ОСС позволяет достигать максимальный терапевтический эффект в кратчайшие сроки.

### Литература

1. *O'Connor, J.P.* Celecoxib, NSAIDs and the skeleton / J.P. O'Connor, T. Lysz // *Drugs of Today*. – 2008. – Vol. 44, № 9. – P. 693–709.

2. *Горячев, Д.В.* Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов лекарственных формах для наружного применения / Д.В. Горячев // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 14, № 24. – С. 1–5.

3. *Кашеварова, Н.Г.* Локальная терапия остеоартроза / Н.Г. Кашеварова, Л.И. Алексеева // *Научно-практическая ревматология*. – 2006. – № 2. – С. 22–30.

4. *Кудаева, Ф.М.* Сравнение скорости наступления противовоспалительного и анальгетического эффекта таблетированных нимесулидов и диклофенака натрия при подагрическом артрите: рандомизированное исследование / Ф.М. Кудаева, В.Г. Барскова, В.А. Насонова // *Науч.-практ. ревм.* – 2008. – № 1. – С. 55–59.

5. *Moore, R.A.* Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports / R.A. Moore, S. Derry, G.T. Makinson [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2005. – Vol. 7, № 3. – P. 644–665.

6. *Ramey, D.R.* The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis / D.R. Ramey, D.J. Watson, Ch. Yu [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005. – Vol. 21, № 5. – P. 715–722.

7. *Насонов, Е.Л.* Нестероидные противовоспалительные препараты / Е.Л. Насонов // *Русский медицинский журнал*. – 1999. – Т. 7, № 8. – С. 125–129.

8. *Fries, J.F.* A toxicity index for comparison of side effects among different drugs / J.F. Fries, P.W. Spitz, C.A. Williams [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1990. – Vol. 33, № 1. – P. 121–130.

9. *Коротаева, Т.В.* Стандарты терапии псориазического артрита / Т.В. Коротаева, Е.Л. Насонов // *Науч.-практ. ревм.* – 2009. – № 3. – С. 29–37.

10. *Оттева, Э.Н.* Тщательный контроль – путь к оптимизации лечения больных ревматоидным артритом / Э.Н. Оттева // *Науч.-практ. ревм.* – 2010. – № 2. – С. 58–65.

11. *Dayer, J.-M.* Is there a rationale to using leflunomide in early rheumatoid arthritis? / J.-M. Dayer, M. Cutolo // *Clin. Exp. Rheum.* – 2005. – Vol. 23, № 3. – P. 404–412.

12. *Bykerk, V.P.* What are the goals and principles of management in the early treatment of rheumatoid arthritis? / V.P. Bykerk,

E.C. Keystone // Best Prac. Res. Clin. Rheum. – 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 147–161.

13. Чичасова, Н.В. Функциональные исходы ревматоидного артрита при различных способах противовоспалительной терапии / Н.В. Чичасова, С.А. Владимиров, Г.Р. Имамединова [и др.] // Науч.-практ. ревм. – 2010, № 2. – С. 30–36.

14. American College of Rheumatology subcommittee on rheumatoid arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46, № 2. – P. 328–346.

15. Bijlsma, J.W.J. Developments in glucocorticoid therapy / J.W.J. Bijlsma, K.G. Saag, F. Buttgerit [et al.] // Rheum. Dis. Clin. N. Am. – 2005. – Vol. 31, № 1. – P. 1–17.

16. Thiele, K. Current use of glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis in Germany / K. Thiele, F. Buttgerit, D. Huscher [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 53, № 5. – P. 740–747.

17. Wassenberg, S. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years / S. Wassenberg, R. Rau, P. Steinfeld, H. Zeidler // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, № 11. – P. 3371–3380.

18. Svenson, B. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and

increases the remission / B. Svenson, A. Boonen, K. Albertsson [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, № 11. – P. 3360–3370.

19. Gossec, L. Do intra-articular therapies work and who will benefit most? / L. Gossec, M. Dougados // Best Pract. Res. Clin Rheum. – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 131–144.

20. Valat, J.-P. Local corticosteroid injections for low back pain and sciatica / J.-P. Valat, S. Rozenberg // Joint Bone Spine. – 2008. – Vol. 75, № 4. – P. 403–407.

21. Муравьев, Ю.В. Динамика представлений о безопасности глюкокортикоидов при ревматоидном артрите / Ю.В. Муравьев, Л.А. Муравьева // Науч.-практ. ревм. – 2011. – № 2. – С. 71–78.

22. Федорова, А.А. Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных с тяжелым и хроническим подагрическим артритом. Часть II – сравнение эффективности различных лекарственных форм / А.А. Федорова, В.Г. Барскова, И.А. Якунина [и др.] // Науч.-практ. ревм. – 2008. – № 5. – С. 72–75.

23. Janssens, H.J.E.M. Systemic corticosteroids for acute gout / H.J.E.M. Janssens, P.L.B.J. Lucasen, F.A. Van de Laar [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. – Vol. 16, № 2. – CD005521.

24. Соловьев, С.К. Место плазмафереза в лечении ревматических заболеваний / С.К. Соловьев, Е.А. Асеева // Науч.-практ. ревм. – 2007. – № 4. – С. 47–54.

---

А.С. Повзун

Тел.: 8-911-241-37-79

e-mail: povzun@rambler.ru