

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

**ARTRĪTA FARMAKOTERAPIJA – APTAUJAS REZULTĀTI
UN ZĀĻU VIELU APRĪTE KAMĒLIJAS APTIEKĀ
2014. – 2016. GADĀ**

MAĢISTRA DARBS

Autore: **Signe Neimane**

Studenta apliecības Nr: sn11023

Darba vadītāja: *Dr.pharm.* Ulrika Beitnere

RĪGA 2016

ANOTĀCIJA

Mūsdienās strauji pieaug cilvēku skaits, kurus skāris artrīts. Slimības attīstību ietekmē liekais svars, izmaiņas locītavās, pārmērīgas fiziskās aktivitātes, smaguma celšana darbā, kā arī traumas. Lai novērstu sekas un izmaiņas locītavās un kaulu struktūrā, ir svarīgi laicīgi uzsākt atbilstošu ārstēšanu, mazināt locītavu iekaisumu, stiprināt un saglabāt locītavu funkcijas.

Darba mērķis: ar anketēšanas palīdzību izvērtēt artrīta ārstēšanas medikamentus, kas vislabāk palīdz pacientiem, un kādas papildus terapijas metodes pacienti izmanto, lai uzlabotu veselības stāvokli, kā arī noskaidrot artrīta zāļu apriti Kamēlijas aptiekā laika posmā no 2014. – 2016. gadam.

Atslēgvārdi: artrīts, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, podagras artrīts, medikamentozā terapija.

ANNOTATION

Nowadays, the number of people affected by arthritis is growing rapidly. Development of the disease is affected by overweight, changes in the joints, excessive physical activity, weight lifting at work, as well as injuries. In order to prevent the effects and changes in the joints and bone structure, it is important to initiate appropriate treatment in a timely manner, reduce inflammation of the joints, strengthen and preserve joint function.

Aim of thesis: with the help of questionnaires to assess arthritis treatment medications that best helps patients and what additional therapies patients are using to improve the state of health, as well as to clarify the arthritis medicine movement in the pharmacy “Kamelija” during the period of year 2014 - 2016.

Keywords: arthritis, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, gout, drug therapy.

SATURS

1. LITERATŪRAS APSKATS	9
1.1 Artrīts	9
1.2 Izplatītākās artrīta formas	9
1.2.1 Reimatoīdais artrīts	9
1.2.2 Osteoartrīts	11
1.2.3 Podagras artrīts	13
2. FARMAKOTERAPIJA ARTRĪTA ĀRSTĒŠANAI	16
2.1 Medikamentozā terapija	16
2.1.1 Reimatoīdā artrīta ārstēšana	16
2.1.2 Osteoartrīta ārstēšana	19
2.1.3 Podagras ārstēšana	21
2.2 Nemedikamentozā terapija	22
3. MATERIĀLI UN METODEDES	23
4. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	24
4.1 Respondentu vidējais vecums	24
4.2 Artrīta forma	25
4.3 Simptomi	26
4.4 Sāpju raksturojums	27
4.4.1 Sāpju atvieglošanas veidi	28
4.5 Artrīta izraisīto sāpju pastiprinošie faktori	29
4.6 Artrīta respondentu vecums	30
4.7 Lietotie pretsāpju medikamenti artrīta ārstēšanai	31
4.7.1 Specifisko medikamentu lietošana artrīta ārstēšanā	32
4.8 Visefektīvākais pretsāpju/pretiekaisuma medikaments no lietotajiem	33
4.8.1 Visefektīvākais specifiskais medikaments no lietotajiem	34
4.9 Pašreiz lietoto medikamentu iedarbība	34
4.10 Iepriekš lietotā medikamenta salīdzinājums ar pašreiz lietoto	35
4.11 Ārstēšanas terapijas pašsajūtas uzlabošanai	36
4.12 Piemērotākais brīdis vingrošanai	37
4.14 Artrīts un blakusslimības	38
4.15 Saslimšana ar artrītu ir ierobežojusi darbību sabiedrībā	39
4.16 Artrīta slimnieku informācijas iegūšanas avoti par artrīta ārstēšanu	40
4.17 Kamēlijas aptiekā pārdotākie artrīta medikamenti	41

4.17.1 Artrīta medikamentu aprīte aptiekā no 2014. gada 1.janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim	42
4.18 Kamēlijas aptiekā pārdotākie glikozamīna preparāti.....	43
4.18.1 Glikozamīna preparātu aprīte aptiekā no 2014. gada 1.janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim	44
SECINĀJUMI	46
PATEICĪBAS	47
PIELIKUMS.....	62

SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

α 1 – alfa 1
ALAT – alanīnaminotransferāze
AKE – angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitori
Anti – CCP – antivielas pret ciklisko citrulēto peptīdu
APC – antigēnu prezentējošās šūnas
ASAT – aspartātaminotransferāze
ASV – Amerikas Savienotās Valstis
BSMAL – bioloģiskie slimību modificējušie antireimatisma līdzekļi
COL2A1 – prokolagēna 2. tips alfa 1
ETN – etanerecepts
GLUT 9 – glikozes transports 9
HLA – cilvēka leikocītu antigēns
IL-17 – interleikīns 17
IL-2 – interleikīns 2
IFN – interferons
LEF – leflunomīds
IgG1 – imūnglobulīns G1
MCŠ – mezenhimālās cilmes šūnas
mIL-6r – membrānas fiksēts interleikīna 6 receptors
Mm Hg – dzīvsudraba staba milimetrs
MTX – metotreksāts
NHANES – Nacionālās Veselības un Uztura Pārbaudes Centrs
NSPL – nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi
OA – osteoartrīts
PA – podagras artrīts
RA – reimatoīdais artrīts
RF – reimatoīdais faktors
sIL-6r – šķīstošs fiksēts interleikīna 6 receptors
SSMARL – sintētiskie slimību modificējušie antireimatisma līdzekļi
SSZ – sulfasalazīns
TBP – trombocītu bagātināta plazma
TNF – tumora nekrozes faktors
TNF α – tumora nekrozes faktors alfa
TNF β – tumora nekrozes faktors beta
URAT 1 – urīnskābes transports 1
ZVA – Zāļu valsts aģentūra

IEVADS

Artrīts ir muskuļu un skeleta sistēmas slimība, kas pieder pie vienas no pasaulē visbiežāk invaliditāti izraisošajām slimību grupām darbspējīgā vecumā (1). Trīs visbiežāk sastopamās artrīta formas pārsvarā vecākiem cilvēkiem ir osteoartrīts, reimatoīdais un podagras artrīts (2). Artrīts ir hronisks vai akūts locītavu iekaisums. Uzsākot atbilstošu ārstēšanu, precīza diagnostika ir vienīgais risinājums, lai mazinātu sāpes un diskomfortu. Vairums artrīta formu nav pilnībā izārstējamas, bet neārstētas, tās rada neatgriezeniskus bojājumus cilvēka veselībai un ķermenim. Ar vieglām un vidēji smagām artrīta saslimšanas formām ir iespējams sadzīvot, rūpējoties par slodzes un atpūtas laika līdzsvaru, regulāri nodarbojoties ar fiziskām aktivitātēm, stiprinot slimības skarto locītavas muskulatūru (3). Pētījumi liecina, ka ārstēšana, kas uzsākta pirmo divu gadu laikā pēc artrīta pazīmju parādīšanās, ir ievērojami efektīvāka par novēloti uzsāktu ārstēšanu. Artrīts, kas nav pārgājis sešu nedēļu laikā, tiek uzskatīts par hronisku. Svarīga loma ir arī pacientam un viņa centieniem izmainīt savu dzīvesveidu, ieradumus un ēdienkarti (4).

Artrīta ārstēšana ir komplekss process, un tā ārstēšanā iesaistās vairāki veselības aprūpes speciālisti – ārsti, fizioterapeiti, fizikālas terapijas speciālisti. Ārstēšana ietver trīs galvenos uzdevumus: sāpju kontroli, iekaisuma procesa apturēšanu un locītavas funkcijas saglabāšanu un uzlabošanu (5).

Konkrētā darba ietvaros tika veikts pētījums ar interneta starpniecību, ievietojot aptaujas anketu – www.visidati.lv, sociālos tīklos – [facebook.com](https://www.facebook.com) un [draugiem.lv](https://www.draugiem.lv) laika posmā no 09.02.2016. – 19.04.2016. Dati tika apstrādāti ar *Microsoft Office Excel 2016* programmu.

Darbs sastāv no divām daļām – teorijas daļas (literatūras apskata) un praktiskās daļas. Teorijas daļā ir apskatīts artrīts, tā visbiežāk sastopamās formas – osteoartrīts, reimatoīdais un podagras artrīts, kā arī izmantotā farmakoterapija – medikamentozā un nemedikamentozā, trīs visizplatītākajās artrīta formās. Praktiskā daļa sastāv no anketas izveides, anketas un aprites rezultātu apkopošanas un analīzes.

Darba mērķis: ar anketēšanas palīdzību izvērtēt artrīta ārstēšanas medikamentus, kas vislabāk palīdz pacientiem, un kādas papildus terapijas metodes pacienti izmanto, lai uzlabotu veselības stāvokli, kā arī noskaidrot artrīta zāļu apriti Kamēlijas aptiekā laika posmā no 2014. – 2016. gadam.

Darba uzdevumi:

1. Veikt literatūras analīzi par visbiežāk sastopamajām artrīta formām un farmakoterapijām tā ārstēšanai.

2. Izveidot anketu un ievākt datus no artrīta pacientiem; galvenais darba fokuss: noskaidrot zāļu vielas, kuras tiek lietotas.
3. Ievākt informāciju par zāļu vielu apriti par vielām, kuras izmanto artrīta ārstēšanai Kamēlijas aptiekā laika posmā no 2014. gada 1.janvāra līdz 2015. gada 31.decembrim.
4. Iegūtos rezultātus apkopot un salīdzināt ar statistikas rezultātiem Zāļu valsts aģentūrā attiecīgajam gadam.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1 Artrīts

Artrīts kā locītavu iekaisuma nosaukums ir cēlies no grieķu valodas arthro - “locītava”, un – itis – “iekaisums” (6). Artrīts ietver skrimšļa noārdīšanos. Skrimslis aizsargā locītavu un ļauj tai vienmērīgi kustēties. Vesels skrimslis absorbē triecienu locītavā, bet nodilis skrimslis neveic pilnvērtīgi savu funkciju, jo starp kauliem rodas berze. Tas izraisa sāpes, stīvumu, pietūkumu un iekaisumu (7).

Artrīts ir plašs jēdziens, kas aptver grupu ar vairāk nekā 100 slimības veidiem. Visbiežāk sastopamās artrīta formas pārsvarā vecākiem cilvēkiem ir osteoartrīts, reimatoīdais un podagras artrīts. Ar artrītu slimo kā vīrieši, tā sievietes. Artrīts tiek uzskatīts par senioru slimību, bet tas skar cilvēkus arī jaunākus par 65 gadiem. Riska faktori - ģimenes anamnēze (ģenētiskie faktori), vecums, dzimums, locītavu traumas, liekais svars (8). Blakusslimības arī ir iesaistītas artrīta attīstībā, piemēram, hipertensija, kardiovaskulārās slimības, nieru darbības traucējumi, diabēts, elpceļu saslīmšanas, anēmija un psoriāze (9,10,11). Tāpat ir nozīme uzturam, īpaši podagras artrīta gadījumā ir jāseko tam, ko lieto uzturā. Ir jāizvairās no purīnvielu saturošiem produktiem – dzīvnieku izcelsmes subproduktiem, zivīm, sarkanās gaļas, trekniem vai eļļā pagatavotiem produktiem, raudzēta alkohola, kā arī ziedkāpostiem, spinātiem, spargeļiem, sēnēm un pākšaugiem, jo tie veido urīnskābi un rada saasinājumu - sāpju lēkmes (12).

1.2 Izplatītākās artrīta formas

1.2.1 Reimatoīdais artrīts

Reimatoīdais artrīts (RA) pasaulē ir skāris aptuveni 0,37% cilvēku populācijā. Savukārt Eiropā ar RA slimo aptuveni 1,25% iedzīvotāju populācijā (13), Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) slimo 0,6% iedzīvotāju (14).

RA biežāk novēro sievietēm (15), īpaši reproduktīvā vecumā. To saista ar dzimumhormonu izmaiņām, kas padara tās uzņēmīgākas pret slimībām (16). Līdz 45 gadiem vīriešiem RA novēro reti, bet saslimstība strauji pieaug, kļūstot vecākiem. Savukārt sievietēm saslimšana pieauga līdz 45 gadiem un neprogresē pie 75 gadiem (15). Interesanti, ka sievietēm, kurām ir diagnosticēts RA un ir iestājusies grūtniecība, tā labvēlīgi ietekmē slimību, tās aktivitāte samazinās par 70 %, bet pēc bērna piedzimšanas novēro piekārtīgu slimības saasināšanos (17). Saasinājumu novēro pēc pirmās grūtniecības tām sievietēm, kas baroja bērnu

ar krūti un divreiz lielāks risks ir pēc otrās grūtniecības, bet nākamajās grūtniecībās risks nepalielinās. To izskaidro ar paaugstinātu dzimumhormona – prolaktīna līmeni zīdīšanas laikā (18). Katru gadu no 100 000 iedzīvotājiem 15 vīriešiem un 88 sievietēm novēro RA (19).

1800. gadā pirmo reizi tika minēts RA, to savā disertācijā aprakstījis Augustins Džeikobs Landre – Beauvis. Francūzīm kā pirmajam ir izdevies pamanīt RA simptomus un to pazīmes (20).

Reimatoīdais artrīts ir hroniska autoimūna saslimšana, kas rodas imūnsistēmas bojājumu rezultātā, kad baltie asinsķermenīši, kas normāli aizsargātu organismu, sāk uzbrukt veselajiem audiem, tajos izraisot iekaisuma šūnu sakopojumu. Slimība var ietekmēt plaukstu, pirkstu un ceļu locītavas.

Normāli locītavas kauli ir ietverti elastīgā somiņā, kas to aizsargā un balsta. Kapsulas iekšpusē locītavas dobumu pilda sinoviālais šķidrums, tas ieeļļo un baro locītavu audus. Reimatoīdā artrīta gadījumā organismā antivielas tiek izstrādātas pret locītavu šķidrumu (sinoviju) un locītavu no iekšpuses klājošiem audiem un iekšējo apvalku (*I. I attēls*). Membrānā veidojas aktīvu iekaisuma šūnu sakopojums jeb granulācijas audi. Šie audi šķīdina starpšūnu savienojumus un iznīcina locītavas struktūru, izraisot neatgriezenisku skrimšļa un locītavu bojājumu, kā arī kaulu erozijas. Iekaisušajā locītavā rodas sāpes, apsārtums, stīvums un pietūkums. Kad slimība progresē iekaisušās locītavas zaudē skrimslī kaulu locītavā. Novājinās apkārtējie muskuļi, saites un cīpslas. Reimatoīdais artrīts var izraisīt vairāku kaulu masas zudumu, kas stimulē osteoporozes veidošanos un palielina lūzumu iespējamību (7,21).

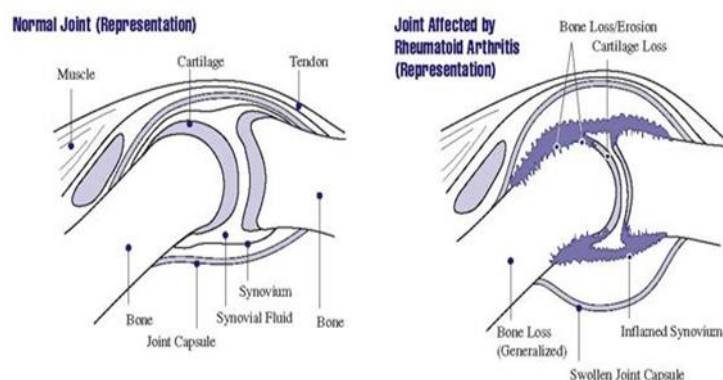
Ir atklāta tieša saistība starp iedzimtajiem faktoriem un reimatoīdā artrīta attīstību. Limfocītu šūnas membrānā atrodas virsmā esošais audu atpazīšanas gēns–HLA, to sauc par cilvēka leukocītu antigēnu. Daļa no šī antigēna kontrolē imūnās sistēmas atbildi uz iekšējās un apkārtējās vides izmaiņām (22). Antigēnu prezentējošām šūnām (APC): T – šūnām, B šūnām un iekaisuma citokīniem ir būtiska loma RA patofizioloģijā. T - šūnas aktivizē citokīnu interleikīnu-2 (IL-2), kas noved pie T – šūnu klona palielinājuma (23). B šūnas stimulē T – šūnu klona palielinājumu (24). Tad T šūnas ražo mediatoru interleikīnu-17 (IL-17) un interferonu (IFN) (25). IL-17 ir iesaistīts osteoklastu aktivizācijā, un izraisa kaulu resorbciju (23). Savukārt IFN un B šūnas stimulē makrofāgus izdalīt lielu skaitu iekaisuma citokīnus IL-1, IL-6 un tumora nekrozes faktoru (TNF). Minētie citokīni ir atbildīgi par sinoviālo fibroblastu un sinovicītu stimulēšanu (26,27,28). Tie ir galvenie iekaisuma citokīni, kas iesaistīti saistaudu degradācijā (25). B šūnas ir iesaistītas arī reimatoīdā faktora un cikliskā citrulīnētā peptīdā (anti-CCP) ražošanā (29).

Pacientiem asins ainā novēro pozitīvu reimatoīdo faktoru (RF) un paaugstinātas antivielas pret ciklisko citrulēto peptīdu (Anti-CCP). Jo lielāka novirze no normas, jo lielāka iespējamība,

ka tas ir RA (30). Kā viens no galvenajiem apkārtējās vides faktoriem RA attīstībā tiek minēta smēķēšana, pie nosacījuma, ja Anti-CCP asins ainā ir pozitīvs (31). Reimatoīdais artrīts tiek saistīts ar periodontītu, kas veicina Anti-CCP olbaltumvielas veidošanos (32). Vairāk nekā pirms 20 gadiem kā riska faktoru RA attīstībā min putekļainu darba vidi ar paaugstinātu silīcija dioksīdu gaisa sastāvā (33). Pētījums Zviedrijā uzrādīja, riska trīskāršošanos to vīriešu vidū, kuri bija strādājuši klinšu urbšanas un akmens smalcināšanas profesijā, kas pakļauta augstai silīcija dioksīda iedarbībai (34).

RA pacientiem novēro arī citas saslimšanas, piemēram, anēmiju un kardiovaskulārās slimības. Agrīnā slimības stadijā parādās anēmija (35). To izskaidro ar to, ka hepatocītos pastiprināti sintezējas aknu hormons hepcidīns. Tas cirkulē asinīs, nokļūstot arī līdz divpadsmitpirkstu zarnai un bloķē dzelzs uzsūkšanos. Hecpidīns regulē dzelzs metabolismu aknās un darbojas kā anēmijas veicinātājs pacientiem ar hroniskām saslimšanām (36).

Reimatoīdais artrīts par 50% palielina kardiovaskulārās mortalitātes risku (37). Kardiovaskulārais letalitātes risks ir palielināts vecākā gada gājuma pacientiem vīriešiem un jaunām sievietēm ar RA (38,39). Liela nozīme ir kopējā holesterīna augsta blīvuma lipoproteīna koeficientam, kas ir svarīgs rādītājs kardiovaskulārām slimībām (40). Pacientiem ar iekaisīgām artropātijām, īpaši ar aktīvu, agresīvu slimības gaitu ir pazemināts augsta blīvuma lipoproteīna līmenis un palielināta triglicerīdu koncentrācija (41-43). Pat 10 gadus pirms RA sākuma novēro nelabvēlīgas pārmaiņas lipīdos. Tādēļ nelabvēlīgs lipīdu profils veicina kardiovaskulāro risku pacientiem ar iekaisīgām artropātijām (44).



1.1 attēls. Normāla un ar reimatoīdo artrītu skarta locītava (21)

1.2.2 Osteoartrīts

Pasaulē kopsummā ar osteoartrītu (OA) slimo ap 2,35% populācijas (45). ASV no iedzīvotāju kopskaita OA skar pat 8,8% cilvēku, jo lielākoties tiek lietots neveselīgs uzturs,

piemēram, pusfabrikāti, ātrās uzkodas un fiziskajām aktivitātēm netiek pievērsta gandrīz nekāda uzmanība (46).

OA izplatība un iekaisuma skartās locītavas atšķiras starp dažādām rasēm un etniskajām grupām (47). OA ir vairāk izplatīts Eiropā un ASV, nekā citās pasaules valstīs. Afroamerikāņiem salīdzinājumā ar eiropietiem novēro biežāk skartu ceļa locītavu (48) nekā gūžas locītavu (49). Iekaisumu gūžas locītavā biežāk diagnosticē eiropiešiem nekā jamaikiešiem (50), afrikāņiem (51) vai ķīniešiem (52).

OA biežāk novēro sievietēm kā arī izteiktāku slimības norisi (53). Uzskata, ka tas ir saistīts ar samazinātu sievietes dzimumhormona estrogēna izdalīšanos menopauzes laikā (54). Pēc 80 gadu sasniegšanas novēro vienādu saslimušo skaitu gan starp sievietēm, gan vīriešiem. Katru gadu no 100 000 iedzīvotājiem 88 ir konstatēti gūžas OA, 100 plaukstas OA un 240 pacientiem ceļa OA (55).

1907. gadā angļu ārsts Arčibalds E. Gerods ieviesa mūsdienīgu OA terminu un klīniski novēroja atšķirības starp RA un OA. Gerods identificēja saistību starp slimības sākumu un pacientu vecumu un, novēroja, ka ar ievērojamu pārsvaru saslimst sievietes un slimībai ir pārmantojamības tendence (56).

Osteoartrīts ir hroniska locītavu slimība, kad iekaisuma procesa rezultātā notiek locītavu skrimšļa slāņa samazināšanās un nodilšana. Var attīstīties jebkurā sinoviālā locītavā, bet visbiežāk tiek skartas tās locītavas, ko ikdienā noslogojam visvairāk – gūžas, ceļu, plaukstu locītavas (57).

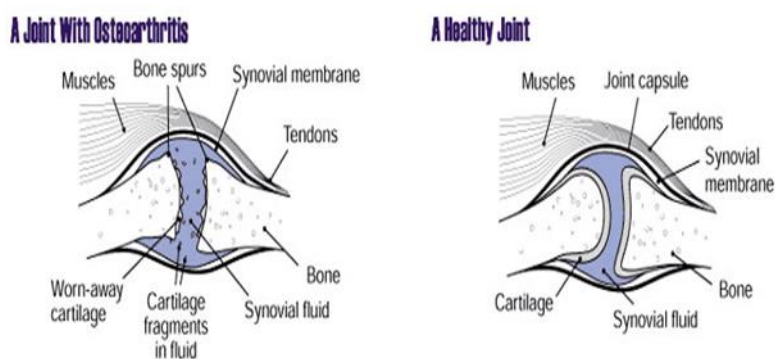
Veselas locītavas kaulu gali tiek pārklāti ar vienmērīgu skrimslī. Tie tiek aizsargāti ar kopīgu kapsulu, kas atrodas membrānā, kurā ir sinoviālais šķidrums. Kapsula un tajā esošais sinoviālais šķidrums aizsargā skrimšļus, muskuļus un saistaudus. OA gadījumā locītavu skrimšļa maksimālā noslogojuma vietā, skrimslis kļūst nelīdzens, plāns un saplaisā. Locītavas kauls zaudē gludo slīdvirsmu, nereti arī kompaktajā kaula vielā izveidojas defekti (*1.2 attēlā*). Ap šādu skrimšļa un kaula bojājumu attīstās iekaisums un ap bojāto vietu sāk veidoties dažādas formas un lieluma kaula izaugumi (osteofīti), locītava pietūkst un deformējas. Kaula un skrimšļa druskas sāk krāties locītavas spraugā. Ar laiku sākas locītavas deģenerācija, kas izraisa sāpes, kaulu trauslumu, vēlāk rodas kustību traucējumi (58).

Ir pierādīts, ka OA ir saistīts ar iedzimtību, dzīvesveidu, rasi un dzimumu (59). Ģenētiskās saiknes analīzē izvērtējot asinsradniekus, pierādīja, ka būtiska nozīme ir prokolagēna (COL2A1) II tipa gēna alēlēm, kas atrodas 12 hromosomā (60). Alēli klonēja un konstatēja, ka tā ir normāla, izņemot vienu mutāciju 519 pozīcijā, $\alpha 1$ (II) ķēdes posmā, ko noteica visiem slimības skartajiem ģimenes locekļiem (61). Pierādīta ir arī iekaisuma mediatoru – citokīnu klātbūtne (IL – 1, IL – 6, TNF, prostaglandīnu u.c.), kas ar savu katabolo ietekmi uz hondrocītu

metabolismu samazina kolagēna sintēzi un veicina papildu proteāžu atbrīvošanu, kā rezultātā samazinās locītavas elastīgums un izturība (62).

Mazkustīgs dzīvesveids un aptaukošanās ir viens no būtiskākajiem riska faktoriem OA attīstībā, jo īpaši tas skar ceļa locītavu (63). Framinghamā pētījumā tika pierādīts, ka sievietes, kuras bija zaudējušas 5 kg ķermeņa svara risks saslimt ar ceļa OA samazinājās par 50% (64). Diēta un vingrojumi palīdz samazināt sāpes ceļa locītavā un uzlabot funkcijas gados vecākiem pacientiem (65). Tāpat OA saista ar metabolo sindromu, kas liecina, ka ir iesaistīti vielmaiņas traucējumi un sistemātisks iekaisums. Pētījumā izmantojot, Nacionālās Veselības un Uztura Pārbaudes Centra (NHANES) datus, pierādījās, ka piecas reizes paaugstinājās metabolā sindroma risks pacientiem ar OA, kuru vidējais vecums bija 43 gadi (66). Ceļgala traumas arī ir viens no OA attīstības faktoriem. Paaugstinātu risku veicina akūti ievainojumi, tai skaitā meniski un krusteniskie saišu bojājumi, lūzumi un mežģījumi (67).

OA pacienti cieš no blakusslimībām – hipertensijas, perifēro asinsvadu slimībām, sastrēguma sirds mazspējas, nieru darbības traucējumiem, cukura diabēta un elpceļu saslimšanām (68,69). 41% no Amerikas iedzīvotājiem 35 gadu vecumā, saņem farmakoterapiju hipertensijas novēršanai. Asinsspiediena paaugstināšanās par 5 mmHg, par 7% gadā izraisa išēmiskās sirds slimības un insulta risku (70).



1.2 attēls. Ar osteoartrītu skarta un vesela locītava (58)

1.2.3 Podagras artrīts

Eiropā ar podagras artrītu (PA) slimo 3,24% populācijā (71). Grieķijā ir visaugstākā izplatība Eiropā. Tā sasniedz 4,71% no pieaugušo kopskaita, no tiem divas trešdaļas ir vīriešu un viena trešdaļa sieviešu. To izskaidro ar to, ka tie uzturā lieto daudz jūras produktu un jūras velšu lietošana lielos apjomos var būt papildus riska faktors podagras attīstībai (72). Pēc NHANES datiem PA skar 3,9% iedzīvotāju ASV vecumā līdz 20 gadiem (73).

PA biežāk novēro vīriešu vidū, jo tiem ir augstāks urīnskābes līmenis serumā nekā sievietēm un paaugstināta podagras iespējamība visās vecuma grupās, bet mazāk izteikta senioriem. Sieviešu dzimumhormonam estrogēnam ir urikozūrisks efekts, kas palielina urīnskābes izdalīšanos, nomāc tā palielinātu izdalīšanos un samazina nierakmeņu veidošanās risku (74). Tomēr pēc menopauzes palielinās urīnskābes līmenis un pieaug podagras risks, tādēļ sievietēm nozīmē pēc menopauzes hormonu terapiju (75). Ik gadu no 100 000 iedzīvotājiem 62 diagnosticē PA (76).

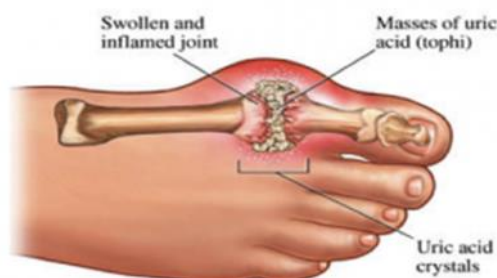
Antonijns Van Lēvenhuks 1676. gadā paša izveidotajā gaismas mikroskopā novēroja no podagras mezgliem izolētus kristālus (77). Pašu urīnskābi pirmo reizi izdevās identificēt 1776. gadā, bet pēc pusgadsimta tās klātbūtni pierādīja arī podagras mezglos (78). Angļu ārsts Alfrēds Gerods no 1848 līdz 1859. gadam eksperimentos pierādīja, ka podagras slimniekiem atšķirībā no reimatoīdā artrīta slimniekiem asinīs ir paaugstināts urīnskābes līmenis (79).

PA ir vielmaiņas saslimšana, kas saistīta ar urīnskābes sāļu uzkrāšanos organismā. Slimību biežāk novēro kāju īkšķu locītavā, bet var skart arī potīšu, rokas pirkstu un plaukstu daļu, kā arī ceļu un elkoņa locītavu.

Podagras artrīta gadījumā urīnskābes sāļi veidojas pastiprināti un neizdalās no organisma, bet uzkrājas asinīs un sīku kristālu veidā izgulsnējas zemādā, skrimšļos, nieru audos un īpaši locītavās, kur sāļu kristāli kairina locītavas somiņas iekšējo slāni (*1.3 attēls*), izraisot spēcīgas sāpes, apsārtumu, siltumu un pietūkumu (80,81).

Aptuveni 30% no organisma urīnskābe izdalās caur zarnām pasīvā veidā, kur baktērijas veic urikolīzi, fēcēs urīnskābe praktiski neizdalās. Nieres izdala 70% urīnskābes. Tāpēc īpaša uzmanība tiek pievērsta gēniem, kas regulē nieru urīnskābes transportu (82). Viena nukleotīda polimorfisma izmaiņas ietekmē hiperurikēmiju, kas ir paaugstināts urīnskābes daudzums asinīs, un podagras attīstību, ir atrasti trīs galvenie gēni – SLC22A12, SLC2A9 un ABCG2 (83,84). SLC22A12 gēns atrodas apikālajā un bazolateriālajā membrānā, proksimālo kanāliņu epitēlija šūnās un kodē urīnskābes anjona transportu 1 (URAT1), kas palīdz kontrolēt urīnskābes reabsorbciju no proksimālā nieru kanāliņa (85). SLC2A9 gēns atrodas bazolateriālajā membrānā proksimālo kanāliņu šūnās (86), tas kodē glikozes transportu (GLUT9) (87). ABCG2 gēns atrodas apikālās membrānas proksimālo kanāliņu šūnās un kodē ATP saistīšanos. ABCG2 gēns transportē purīna nukleozīda analogu, kam ir urīnskābei līdzīga struktūra (88). SLC22A12 un SLC2A9 gēni ir, saistīti ar palielinātu urīnskābes līmeni serumā, bet ABCG2 gēns ar samazinātu. Kad SLC22A12 un SLC2A9 gēni funkcijas ir zaudējuši vai tās ir samazinātas, organismā rodas hiperurikēmija, bet ABCG2 gēns veicina hipourikēmijas rašanos (89).

Uzturam ir būtiska loma PA attīstībā. Ir pierādīts, ka purīnvielu bagātīgs uzturs, piemēram, gaļas, jūras velšu, dārzeņu – spinātu, ziedkāpostu, spargeļu, zirņu un pupiņu lietošana palielina podagras risku, jo vielmaiņas rezultātā organisms purīnu pārveido par urīnskābi (90). Alkohola lietošana arī ir saistīta ar podagras attīstību. Īpaši saasina alus lietošana, mazāk stiprie spirtotie dzērieni (91). Framinghama pētījumā pierādīja, ka alkohola lietošana līdz 198 g/nedēļā, saasināja podagru sieviešu vidū trīs reizes un vīriešu divas reizes, salīdzinot ar tiem, kas nelieto alkoholu vai lieto līdz 28 g/nedēļā (92). Divu vai vairāku saldināto dzērienu patēriņš dienā palielina podagras risku. Augļi, augļu sulas, saldinātie dzērieni ar augstu fruktozes saturu palielina urīnskābes daudzumu asinīs (93). Ir veikti dažādi pētījumi, kas pierāda, ka palielināts ķermeņa svars spēlē būtisku lomu podagras attīstībā, jo tas palielina urīnskābes līmeni serumā (94, 95).



1.3 attēls Podagras artrīts (75)

Podagras attīstību veicina arī slimības. Pētījumos ir pierādīts, ka hipertensija divkārtšo saslīmšanas risku, to saista ar palielinātu urīnskābes daudzumu asinīs un diurētisko līdzekļu, beta blokatoru, AKE inhibitoru lietošanu (96). Palielināts urīnskābes daudzums veicina 2. tipa diabēta attīstību (97), četrkārtīgi palielina saslīmšanu ar sastrēguma sirds mazspēju, seškārtīgi palielina nieru saslīmšanas (98), divkārtīgi palielinās iespējamība psoriāzes un anēmijas pacientiem saslimt ar podagru (99, 100).

2. FARMAKOTERAPIJA ARTRĪTA ĀRSTĒŠANAI

2.1 Medikamentozā terapija

Ārstēšanas mērķis ir panākt procesa remisiju, atjaunot funkcijas un nepieļaut slimības saasinājumu. Ik pēc 2 – 4 mēnešiem ir jāveic slimības attīstības novērtējums, ja nepieciešams ir jāmaina ārstēšanas plāns. Artrīta ārstēšanā izmanto dažādas medikamentu grupas, piemēram, sintētiskos slimību modificējušos antireimatiskos līdzekļus (SSMARL) un bioloģiskos slimību modificējušos antireimatisma līdzekļus (BSMAL). Tos lieto, lai mazinātu un novērstu locītavu bojājumus, saglabājot locītavu funkcijas. Lai ieeļļotu un samazinātu mehānisku slodzi, terapijā izmanto injekcijas locītavā. Papildus balstterapijas līdzekļiem, lai mazinātu sāpes un iekaisumu, zemāk minētajās artrīta formās, tiek lietoti nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL) - naproksēns, diklofenaks, ibuprofēns un citi. Ja sāpes nemazina NSPL, tad lieto stiprākus atsāpināšanas līdzekļus – kortikosteroīdus. Profilaktiskos nolūkos iesaka lietot glikozamīna preparātus, kas aizkavē turpmāku audu zudumu un daļēji atjauno bojāto skrimslī. Turpmāk ir apskatītas visbiežāk sastopamo artrīta formu specifiskās farmakoterapijas.

2.1.1 Reimatoīdā artrīta ārstēšana

Sintētiskie slimību modificējušie antireimatisma līdzekļi (SSMARL) – veido RA ārstēšanas pamatu. Šīs grupas medikamenti samazina iekaisumu, mazinot un novēršot locītavu bojājumus, saglabājot locītavu struktūru un funkcijas. Biežāk lietotie medikamenti – metotreksāts, sulfasalazīns, leflunomīds.

Metotreksāts (*Methotrexate* (MTX); medikamenta nosaukums – Methotrexate “Ebewe”) ir folijskābes analogs. To pirmo reizi sintezēja 1940. gadā, lai aizkavētu šūnu dalīšanos, inhibējot dihidrofolāta reduktāzi (101). Dihidrofolāts netiek reducēts par tetrahydrofolātu, kas savukārt nepieciešams, lai notiktu DNS sintēzes process un šūnu replicēšanās. Sākotnēji to lielās devās lietoja tikai vēža ārstēšanai. Skaidrs mehānisms nav zināms RA ārstēšanā, bet 1951. gadā atklāja, ka MTX inhibē limfocītu un citu šūnu proliferāciju, kas atbild par iekaisumu locītavā (102). Mazina un aptur rentgenoloģiskās locītavu kaulu izmaiņas – erozijas veidošanos (103). MTX pieejams perorālai vai parenterālai lietošanai. Terapiju uzsāk ar 7,5 mg vienu reizi nedēļā, bet deva nevar pārsniegt 20mg/nedēļā. (104). MTX jālieto kopā ar folijskābi (5 – 10 mg 1x/nedēļā), lai mazinātu kuņģa – zarnu trakta, kā arī gļotādas blakusefektus un samazinātu aknu fermentu – alanīnaminotransferāzes (ALAT), aspartāminotransferāzes (ASAT) līmeņa paaugstināšanās biežumu (105). Metabolizējas aknās, izdalās galvenokārt ar urīnu un nedaudz

ar žulti (106). Visbiežāk sastopamie metotreksāta blakusefekti ir infekcijas – jostas roze; asins un limfātiskās sistēmas traucējumi – trombocitopēnija, leukopēnija, anēmija; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes, nogurums, miegainība; kuņģa – zarnu trakta traucējumi – sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana; ādas un zemādas audu bojājumi – eritēma, nieze; aknu sistēmas traucējumi, ko asinīs uzrāda paaugstināts aknu enzīmu (ALAT, ASAT, sārmainās fosfatāzes un bilirubīna) līmenis (107).

Sulfasalazīns (*Sulfasalazine* (SSZ); medikamenta nosaukums – Sulfasalazine Krka) – piemīt pretiekaisuma un imūnmodulējošas īpašības. Precīzs mehānisms nav zināms. Iespējams SSZ nomāc iekaisuma citokīnu veidošanos, piemēram, IL-1, IL-6, TNF- α un folātu atkarīgo enzīmu, kas pavājina limfocītu funkcijas un kavē neitrofilo un makrofāgu šūnu apoptozi (108,109). Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka tas mazina sāpes un locītavu pietūkumu (110). Tāpat arī ir pierādīts, ka pēc 1 – 3 gadu lietošanas mazina rentgenoloģiskās locītavu izmaiņas (111). SSZ pieejams tablešu veidā. Terapiju uzsāk ar 500 mg/dienā. Devu palielina pakāpeniski ar nedēļas intervāliem, lai pēc 4 nedēļām lietotu 2 tabletes (1 g) 2 – 3 reizes dienā (112). Metabolizējas zarnu baktēriju ietekmē par sulfapiridīnu un 5 – aminosalicilskābi, izdalās caur nierēm un izkārņojumiem. Biežāk novērotās sulfasalazīna blakusparādības ir nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes, reiboņi, garšas sajūtas izmaiņas; kuņģa – zarnu trakta traucējumi – slikta dūša, vemšana, caureja, dispepsija; asins un limfātiskās sistēmas traucējumi – leukopēnija; ādas un zemādas audu bojājumi – nieze, bet retāk novēro matu izkrišanu, nātreni (113).

Leflunomīds (*Leflunomide* (LEF); medikamenta nosaukums – Arava) – isoksazola atvasinājums un aktīvā metabolīta malononitrilamīda imūnmodulējošs medikaments (114,115). Tas inhibē pirimidīna sintēzi, kas izraisa antiproliferācijas un tādas pretiekaisuma efektus kā TNF inducētas šūnu reakcijas, matrices metaloproteināžu un ostoeklastu nomākšanu (116,117,118). Pētījumos ir pierādīts, ka LEF tāpat kā SSZ un MTX samazina pietūkušas un sāpošas locītavas, kā arī erozijas veidošanos (119,120). Terapiju sāk ar piesātinātu devu – 3 dienas pa 100 mg vienu reizi dienā. Ieteicamā uzturošā deva ir 10 – 20 mg vienu reizi dienā atkarībā no slimības aktivitātes (121). Metabolizējas zarnu sienīnās un vēlāk aknās (122), izdalās caur fekālijām un urīnu. Biežāk sastopamie LEF blakusefekti ir kuņģa – zarnu trakta traucējumi – kolīts, caureja, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes, reibonis; hematoloģiski bojājumi – leukopēnija; sirds funkcijas traucējumi – asinsspiediena paaugstināšanās; ādas un zemādas audu bojājumi – pastiprināta matu izkrišana, nieze, ekzēma, izsitumi (123).

Bioloģiskie slimību modificējošie antitreimatisma līdzekļi (BSMAL) – ģenētiski ražoti medikamenti, ko ražo no dzīvajiem mikroorganismiem – vīrusiem, gēniem vai proteīniem un

pēc tam tos lieto cilvēka organisma ārstēšanā. Šos medikamentus izmanto, ja ar SSMARL medikamentiem RA ārstēšana nav bijusi efektīva. Ir vairākas medikamentu grupas – tumora nekrozes faktora inhibitori (TNF) – etanerecepts, infliksamibs; interleikīna 1 (IL-1) blokatori – anakinra; interleikīna 6 (IL-6) blokatori – tocilizumabs.

Etanerecepts (*Etanerecept* (ETN), medikamenta nosaukums – Enbrel) – klonēts dimērisks cilvēka tumora nekrozes faktora proteīns, kas saistīts ar Fc reģionu un cilvēka imūnglobulīnu 1 (IgG1). Etanereceptu iegūst ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām (124). ETN inhibē saistīšanos gan ar TNF α , gan TNF β (limfotoksīnu α) uz šūnas virsmas TNF receptoriem, padarot tos bioloģiski neaktīvus (125). Pieejams pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai. Ievada zemādā injekcijas veidā. Ieteicamā deva ir 25 mg, divas reizes dienā vai 50 mg vienu reizi nedēļā (126,127). Biežāk novērotās blakusparādības ir infekcijas – bronhīts, sepse, abscess, tuberkuloze, baktēriju, sēnīšu, vīrusu, B hepatīts, otīts, holecistīts; imūnās sistēmas traucējumi – nātrene, izsitumi, psoriāze; reakcijas ievadīšanas vietā – asiņošana, zilumu veidošanās, eritēma, nieze, sāpes, pietūkums (128,129).

Infliksimabs (*Infliximab*; medikamenta nosaukums – Remicade) – himēriska cilvēka-ķēles monoklonāla antivielas, kas veidota ar rekombinantās DNS tehnoloģiju. Ar lielu afinitāti saistās gan pie šķīstošām, gan transmembrānu TNF α formām, bet ne pie limfotoksīna α (TNF β). Pieejams pulveris infūziju šķīdumu pagatavošanai. Terapiju uzsāk ar 3 mg/kg intravenozas infūzijas veidā, pēc tam tādā pašā devā 2 un 6 nedēļas vēlāk pēc pirmās infūzijas un tad ik pēc 8 nedēļām (130). Infliksamība visbiežāk izraisošās blakusparādības ir infekcijas – vīrusu infekcijas (gripa, herpes vīruss), bakteriāla infekcijas (sepse, abscess); psihiskie traucējumi – depresija, bezmiegs; asins un limfātiskās sistēmas traucējumi – neitropēnija, leukopēnija, anēmija; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes, reibonis, hipoestēzija, parestēzija; acu bojājumi – konjunktivīts; sirds funkcijas traucējumi – tahikardija, sirdsklauves; kuņģa – zarnu trakta traucējumi – sāpes vēderā, slikta dūša, asiņošana, caureja, dispepsija, aizcietējumi; aknu darbības traucējumi – paaugstināts transamināžu līmenis; vispārēji traucējumi un reakcija ievadīšanas vietā – sāpes, tūska, sāpes krūtīs, nespēks, drudzis, drebuļi (131).

Anakinra (*Anakinra*; medikamenta nosaukums – Kineret) – cilvēka – interleikīna 1 (IL-1ra) receptora antagonists, ko ražo *Escherichia coli* šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju (132). Neitralizē interleikīna-1 α (IL-1 α) un interleikīna-1 β (IL-1 β) bioloģisko aktivitāti, kavējot to saistīšanos ar interleikīna-1 receptoru (IL-1RI) (133). IL-1 ir sastopams reimatoīdā artrīta pacientu plazmā un sinoviālajā šķīdumā, turklāt ir konstatēta korelācija starp IL-1 koncentrāciju plazmā un slimības aktivitāti. Kavē IL-1 izraisītās reakcijas *in vitro*, ieskaitot slāpekļa (II) oksīda un prostaglandīna E2 indukciju un kolagenāzes ražošanu sinoviālajās šūnās, fibroblastos un hondrocītos (134). Pieejams 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē. Ieteicamā

deva 100 mg vienu reizi dienā, injicē subkutāni. Devu katru dienu jāsaņem vienā un tajā pašā laikā (135). Biežāk novērotās blakusparādības ir infekcijas – zemādas audu iekaisums, pneimonija, sēnīšu, baktēriju un vīrusu infekcijas; asins un limfātiskās sistēmas traucējumi – neitropēnija, trombocitopēnija; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes; ādas un zemādas audu bojājumi – eritēma, iekaisums, sāpes; paaugstināta holesterīna koncentrācija asinīs (136).

Tocilizumabs (*Tocilizumab*; medikamenta nosaukums – RoActemra) – humanizēta imūnglobulīna I (IgG1) monoklonāla antivielas pret cilvēka interleikīna-6 (IL-6) receptoru. Ar rekombinantās DNS palīdzību iegūst no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām. Tocilizumabs specifiski saistās gan ar šķīstošiem, gan pie membrānas fiksētiem IL-6 receptoriem (sIL-6R un mIL-6R). Pierādīts, ka tocilizumabs nomāc sIL-6R un mIL-6R mediētu signālu pārvadi (137). Pieejams 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai. Terapijas deva ir 8 mg/kg ķermeņa masas, ievadot reizi četrās nedēļās (138).

Tocilizumaba visbiežāk konstatētās blakusparādības ir infekcijas – tuberkuloze pat letāli gadījumi, pneimonija, herpe, jostas roze; kuņģa – zarnu trakta traucējumi – sāpes vēderā, čūlas mutes dobumā, gastrīts; ādas un zemādas bojājumi – izsitumi, nieze, nātrene, tūska; nervu sistēmas traucējumi – galvassāpes, reibonis; asins un limfātiskās sistēmas traucējumi – leukopēnija, neitropēnija; hiperholesterīnēmija; acu bojājumi – konjunktivīts; paaugstināts aknu transamināžu līmenis – ALAT, ASAT (139).

2.1.2 Osteoartrīta ārstēšana

OA ārstēšanā izmanto intraartikulāras hialuronskābes injekcijas, kas atjauno sinoviālo šķidrumu locītavā. Tāpat pielieto trombocītu bagātinātas plazmas terapiju ar kuras palīdzību, atjauno locītavas skrimšļa bojāto daļu, tā ir droša un nekaitīga, jo tiek ievadīta paša pacienta plazma. Izmanto arī mezenhimālo cilmes šūnu terapiju, kas palīdz šūnām savairties, nogulsnēties bojājumu vietā, stimulējot defekta atjaunošanās procesu.

Bieži ārstē ar intraartikulārām injekcijām. Tās ir injekcijas, kad šļirces adatu tiek ievadīta locītavā. Zāļu viela uzreiz sasniedz locītavas skrimslī un sinoviālo šķidrumu. Nepieciešams mazās devās un tām ir maz blakusparādību. Injekcijas veic sertificēts speciālists – ortopēds vai traumatologs.

Hialuronskābes injekcijas spēj atjaunot sinoviālā šķidruma viskozitāti, kas ieeļļo locītavu un atjauno amortizāciju, mazinot sāpes un iekaisumu. Šīs grupas medikamenti – Hyalgan, Go-On.

Hialuronskābes nātrija sāls (Hyalgan) – iegūst no gaiļa sekstes un tā molekulārā struktūra ir līdzvērtīga hialuronskābei, kas atrodas cilvēka audos (140). Atjauno viskoelasticitāti sinoviālajā šķidrumā un stimulē audu atjaunošanās procesu aktivizāciju locītavas skrimslī (141,142). Piemīt pretiekaisuma un analgētiska iedarbība (43). Terapiju uzsāk ar 20 mg/2ml intraartikulāri vienu reizi 5 nedēļas pēc kārtas (140). Pētījumā pierādīja, ka, injicējot hialuronskābes nātrija sāli reizi nedēļā, 5 nedēļas Āzijas iedzīvotājiem ar ceļa OA samazinājās sāpes un uzlabojās locītavu funkcijas (144).

Hialuronskābes nātrija sāls (Go-On) – iegūst no *Streptococcus Equi* fermentācijas procesos un turpmākajā attīrīšanā. Nodrošina locītavas ieeļošanu un samazina mehānisku slodzi locītavā (145). Medikamentu injicē skartajā locītavā 5 reizes ar nedēļas intervālu. Efektivitāte saglabājas 6 mēnešus (146). Hialuronskābes nātrija sāls blakusparādības ir locītavas sāpes, siltums, apsārtums, nieze, pietūkums injekcijas vietā, bet tās novēro reti (140).

Trombocītiem bagātinātā plazmas (TBP) terapijā – tiek izmantotas paša pacienta asinis, kas tiek centrifugētas. Centrifugēšanas procesā asinis sadalās 3 daļās: eritrocītajā masā (sarkana), plazmā (caurspīdīga dzeltena) un daļā, kas bagātināta ar trombocītiem un augšanas faktoriem (iesarkanas krāsas želejveida masa). Trombocītu koncentrācija apstrādes procesā palielinās 5 reizes. Apstrādes procesā no trombocītu alfa granulām tiek izdalīts trombocītu augšanas faktors, kas stimulē locītavu skrimšļu defektu un mīksto audu reģenerāciju (147). Ceļa injekcijām izmanto aptuveni 5 ml plazmas. Uzlabojumus novēro dažas nedēļas pēc injekcijas. Sešu mēnešu ietvaros ieteicams veikt ne vairāk kā 3 injekcijas. Tā kā trombocītiem bagātu plazmu iegūst no paša pacienta asinīm tiek nodrošināta pilnīga biosaderība (148). Pētījumā, kurā piedalījās 312 pacienti ar ceļa OA un viņiem tika dotas 3 TBP injekcijas ar 2 nedēļu intervālu. Pēc 6 mēnešiem pacienti novēroja sāpju, stīvuma samazinājumu un funkciju uzlabojumus (149).

Mezenhimālo cilmes šūnu (MCŠ) terapija ir vēl viena šūnu terapija, kas ir uzrādījusi pozitīvus rezultātus. Tās ir cilmes šūnas, kuras iegūst no sarkanajām kaulu smadzenēm, bet pēdējos gados tās tiek izolētas arī no citiem audiem, piemēram, taukaudiem, placentas, nabas saites, zobu mīkstajiem audiem. Pasaulē veiktie klīniskie pētījumi pierāda, ka no visiem minētajiem orgāniem iegūtām mezenhimālām cilmes šūnām piemīt spēja diferencēties par dažādiem šūnu tipiem (150,151). No sarkanajām kaulu smadzenēm izdalītajām cilmes šūnām ir labāka spēja sintezēt kolagēnu II un glikozaminoglikānu, kas liecina par šo šūnu potenciālu, izmantojot tās skrimšļa reģenerācijai (152,153). Sadarbībā ar Latvijas Universitāti, Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcu un Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas, Šūnu transplantācijas laboratoriju veica pētījumu – kaulu smadzeņu mononukleāro šūnu transplantāciju gūžas un ceļa locītavas osteoartrīta ārstēšanai. Pētījumu īstenojot, veica MCŠ

saturošas šūnu frakcijas ievadīšanu locītavās pacientiem ar II un III pakāpes OA. Pētījumu grupā, anketējot pacientus, pirmajā pusgada laikā tika konstatēts locītavas funkciju uzlabojums, sāpju mazināšanās, tādēļ nebija nepieciešamības lietot pretsāpju medikamentus. Izvērtējot radioloģiskos izmeklējumus pirms procedūras veikšanas un 6 mēnešus pēc tās, netika konstatēts būtisks uzlabojums locītavas virsmā, taču vienlaikus – netika novērotas arī progresējošas deģeneratīvas izmaiņas (154).

2.1.3 Podagras ārstēšana

Podagras ārstēšanā izmanto specifiskus urīnskābes sintēzes inhibitorus. Kas spēj bloķēt enzīmus, kuri piedalās urīnskābes veidošanā. Šajā grupā ietilpst allopurinols un febeksostats.

Allopurinols (*Allopurinol*; medikamenta nosaukums – Allopurinol Nycomed) – inhibē enzīmu ksantīnoksidāzi, neļaujot hipoksantīnam oksidēties par ksantīnu un ksantīnam par urīnskābi. Tas samazina urātu un urīnskābes koncentrāciju plazmā un urīnā līdz tādām līmenim, ka mononātrija urāta monohidrāta vai urīnskābes kristāli tiek izšķīdināti vai novērsta to veidošanās (155). Vieglas un vidēji smagas podagras gadījumā lieto 100 – 300 mg dienā. Ar vidēji smagu podagru, kam veidojas podagras mezgli, deva var būt līdz 600 mg. Zāļu maksimālā deva ir 900 mg (156). Allopurinols tiek metabolizēts par aktīvu metabolītu oksipurinolu aknās un zarnās. Lielākā daļa tiek izvadīta ar urīnu un nedaudz ar fēcēm (157). Biežāk sastopamās blakusparādības ir vielmaiņas traucējumi – drudzis, ādas un zemādas bojājumi – izsitumi, nieze (158).

Febeksostats (*Febuxostat*; medikamenta nosaukums – Adenuric) – kavē audu enzīma ksantīnoksidāzes veicināto purīna pārveidošanos urīnskābē, samazinot urīnskābes līmeni asinīs. Sākotnēji ieteicamā dienas deva ir 40 mg reizi dienā. Ja divas nedēļas pēc zāļu lietošanas urīnskābes līmenis serumā nav mazāks par 6 mg/dl, devu var palielināt līdz 80 mg dienā. Var lietot neatkarīgi no ēdienreizes (159,160). Allopurnols galvenokārt metabolizējas aknās un izdalās ar urīnu un fēcēm (161). Veica divus pētījumus, kur salīdzināja febeksostata un allopurinola efektivitāti. Vienā pētījumā 28 nedēļas salīdzināja febeksostata devas 80, 120 mg/dienā ar allopurinola devu 300 mg/dienā. Otrā pētījumā vienu gadu salīdzināja febeksostata 80 un 120 mg/dienā ar allopurinolu 300 mg/dienā. Lietojot febeksostatu 28 nedēļas 80 mg/dienā par 48% samazinājās, bet lietojot 120 mg/dienā par 65% samazinājās urīnskābes līmenis serumā un gada pētījumā lietojot 80 mg/dienā samazinājās urīnskābes līmenis par 53%, bet lietojot 120 mg/dienā par 62%. Savukārt 28 nedēļu pētījumā allopurinolu lietojot 300 mg/dienā urīnskābes līmenis samazinājās par 22% un gada pētījumā par 21%. Abos pētījumos febeksostats pierādīja ievērojamu efektivitāti nekā allopurinols (162,163).

2.2 Nemedikamentozā terapija

Artrīta pacientiem nemedikamentozā terapija ietver plašu spektru – ārstniecisko vingrošanu, masāžu, akupunktūru, hidroterapiju, lāzerterapiju, ultraskaņu.

Ārstnieciskās vingrošanas mērķis ir saglabāt un uzlabot locītavu funkcionālās spējas, kustību amplitūdu, muskuļu spēku un aerobo jaudu un konkrētās darbības vai prasmes veiktspēju (164). Masāža mazina muskuļu spriedzi, uzlabo locītavu kustīgumu, likvidē sablīvējumus zemādas audos, muskuļos un nervu aptverošos audos (165). Hidroterapija atslābina muskuļus, sekmē šūnu reģenerāciju un nomierina iekaisušās locītavas (166). Lāzerterapija ir gaismas avots, kas ražo tīru gaismu visā stara garumā. Efekts nav saistīts ar siltumu, bet ar fotoķīmisku reakciju šūnā. Pētījumos ir pierādīts, ka lāzerterapija samazina sāpes un rīta stīvumu (167). Ultraskaņas siltuma efekts palielina asins cirkulāciju, samazina iekaisumu un muskuļu spazmas īpaši plaukstām (168). Akupunktūra samazina sāpes, bet ne iekaisumu, atvieglojot ikdienas darbības (169).

3. MATERIĀLI UN METODEDES

Pirmā pētījuma metode ir aptaujas anketa. Respondentiem tika uzdoti 16 jautājumi. Anketa bija anonīma, un tās rezultāti tika izmantoti apkopotā veidā. Jautājumi bija atklāta tipa un tādi, kuros respondenti varēja atzīmēt sev piemērotāko atbilžu variantu. Anketā tika iekļauti vairāki atbilžu varianti. Aptaujas veikšanas laiks no 2016. gada 2. februāra līdz 2016. gada 19. aprīlim. Aptaujas mērķauditorija – 50 artrīta pacienti, no tiem 13 vīrieši un 37 sievietes, kuru vidējais vecums ir 37,2 gadi. Anketēšana notika ar interneta starpniecību, ievietojot aptaujas anketu – www.visidati.lv, sociālos tīklos – [facebook.com](https://www.facebook.com) un [draugiem.lv](https://www.draugiem.lv). Dati tika apstrādāti ar *Microsoft Office Excel 2016* programmu.

Otrā pētījumā tika izvēlēts Mēness aptieku tīkls kā pētāmā artrīta ārstniecības līdzekļu aprites vieta. Artrīta līdzekļu dati tika ņemti no *Sentor Farm* aptiekas programmas. Artrīta medikamentu uzskaitē tika veikta laika posmā no 2014. gada 1. janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim. *Sentor Farm* noliktavā ir pieejami 11 artrīta specifiskie preparāti un dažādi glikozamīna preparāti. Informācijas apstrāde par artrīta līdzekļiem tika veikta izmantojot *Microsoft Office Excel 2016* datorprogrammu.

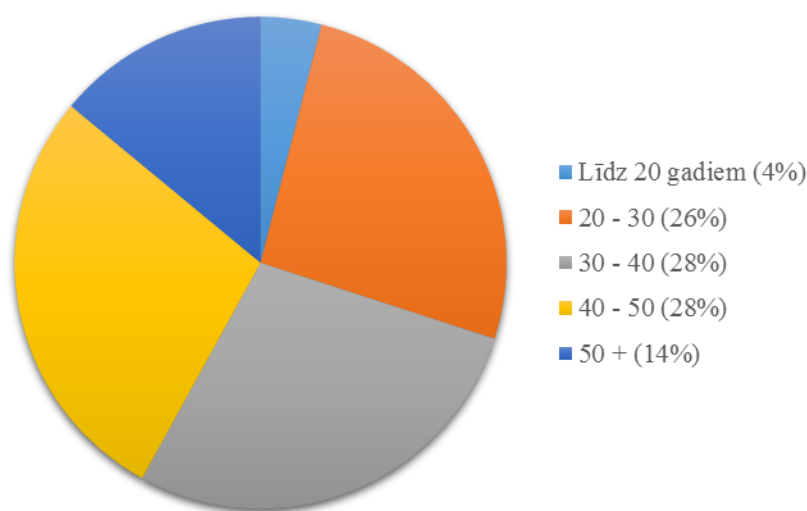
Kā literatūras avoti tika izmantoti zinātniskā literatūra, grāmatas, žurnāli, datu bāzes un valdības mājas lapas.

4. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

Lai noskaidrotu kādus medikamentus respondenti lieto artrīta ārstēšanai, kas vislabāk palīdz un kādas papildus terapijas metodes izmanto, lai uzlabotu veselības stāvokli, tika veikta anketēšana. Anketas jautājumi atrodami 1. pielikumā.

4.1 Respondentu vidējais vecums

Ar anketas palīdzību tika aptaujāti 50 respondenti, no kuriem 4% bija vecumā līdz 20 gadiem, 26% no 20 līdz 30 gadiem, 28% no 30 līdz 40 gadiem un tik pat daudz grupā no 40-50 gadiem, 14% vecuma grupā 50 un vairāk gadi (skat. 4.1.att.).

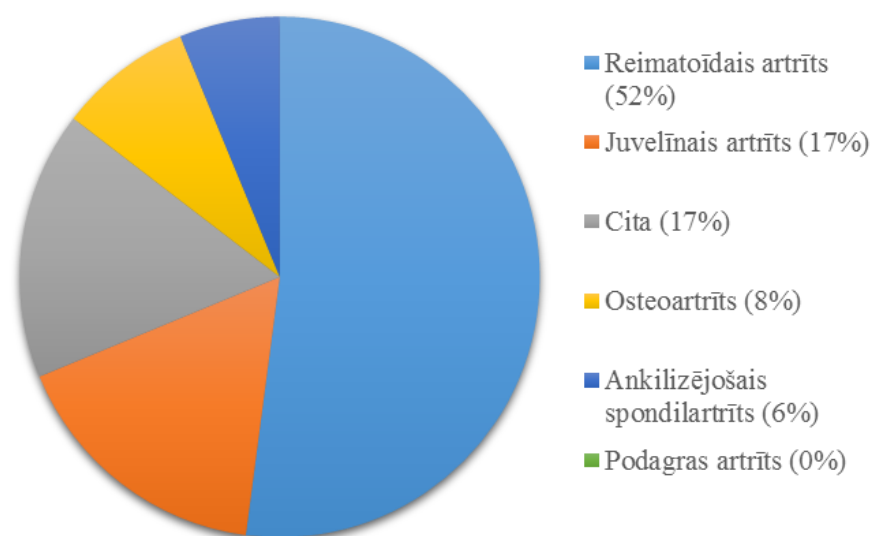


4.1. att. Respondentu vecums

Pēc aptaujas datiem var secināt, ka artrīts var izpausties jebkurā vecumā. Respondentu vidējais vecums bija 37,2 gadi.

4.2 Artrīta forma

Apkopotie dati liecina, ka lielākai daļai respondentu 52% diagnosticēja reimatoīdo artrītu un tā ir arī visizplatītākā artrīta forma pasaulē (13). Savukārt, 17% respondentu ir diagnosticēts juvelīnais artrīts, kas ir bērniem vecumā līdz 16 gadiem, jo vecākiem pacientiem par 16 gadiem šo diagnozi sauc par reimatoīdo artrītu. Anketas jautājuma atbilžu variantā “Cita” artrīta forma, kopumā atbildēja 17% no respondentiem un te tika minēts psoriātiskais artrīts, sistemātiskā sarkanā vilkēde, neprecizēts artrīts, Stilla sindroms un reaktīvais artrīts.

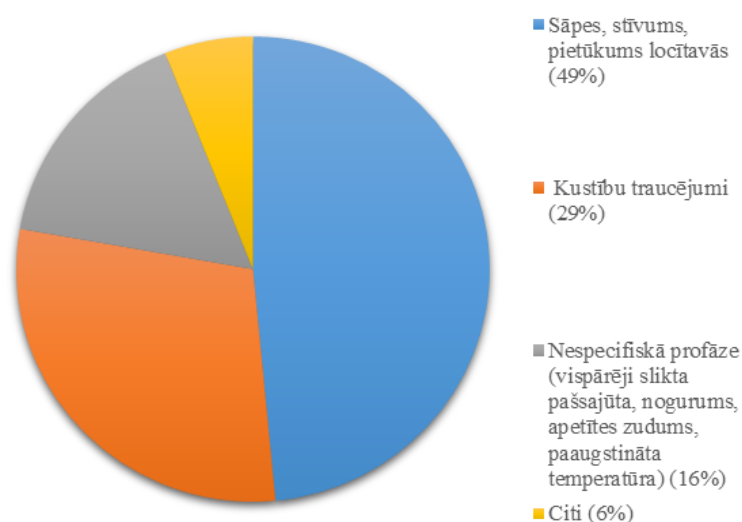


4.2. att. **Atbildes uz jautājumu:** “Kāda Jums ir diagnosticēta artrīta forma?”

No anketas respondentiem 8% noteica osteoartrītu, bet 6% ankilizējošo spondiloartrītu. Abas iepriekš minētās diagnozes parasti tiek atklātas pusmūžā. Nevienam no aptaujātajiem nebija diagnosticēts podagras artrīts (skat 4.2. att.).

4.3 Simptomi

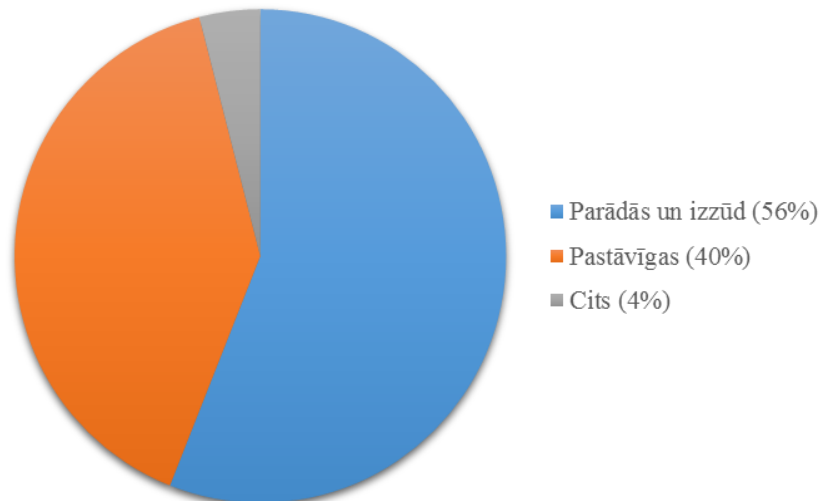
Jautājot par simptomiem, ko artrīta pacienti novēro pie saasinājuma, 49% aptaujāto atzina, ka visbiežāk novēro sāpes, stīvumu un pietūkumu. Kustību ierobežojumus izjūt 29% respondenti, savukārt 16% norādīja, ka izjūt vispārēji sliktu pašsajūtu, nogurumu, apetītes zudumu un paaugstinātu temperatūru.



4.3. att. **Atbildes uz jautājumu:** “Kādi ir simptomi ko novērojat pie artrīta saasinājuma?”
6% atzīmēja visus minētos un stipras sāpes krūtīs, kuru dēļ nevar elpot, nīgrumu un vieglu aizkaitināmību (skat 4.3.att.).

4.4 Sāpju raksturojums

Lielākā daļa respondentu jeb 56% norādīja, ka sāpes ir pārejošas, savukārt 40% atzīst, ka sāpes ir pastāvīgas. 4% no aptaujātajiem izjūt dažkārt neizturamas vai mērenas sāpes, tāpat arī mēdz novērot migrējošas – simetriskas vai asimetriskas (skat 4.4 att.).

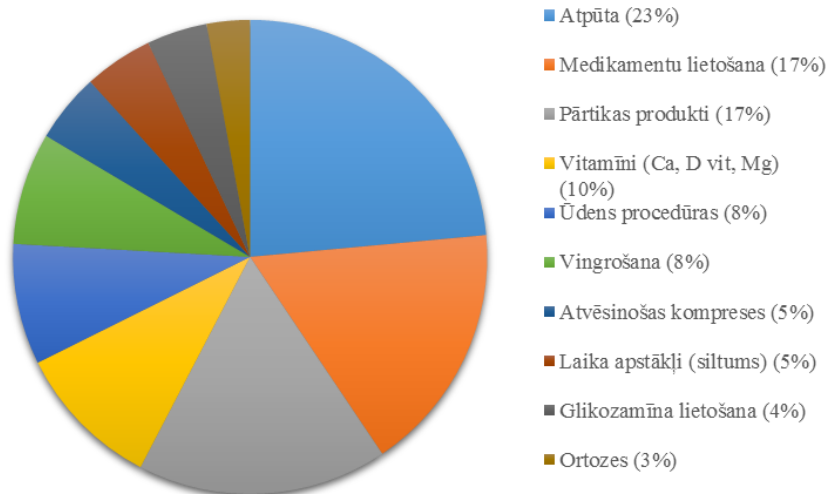


4.4. att. Atbildes uz jautājumu: “Ja ir sāpes, tad kādas tās ir?”

Katram cilvēkam ir savs sāpju sliekšnis, viens nespēj paciest niecīgas sāpes vai īslaicīgas, citi turpretī jūt ilgstoši sāpošas locītavas un cenšas tās mazināt ar kompresēm, dažādiem gēliem vai pretsāpju medikamentiem.

4.4.1 Sāpju atvieglošanas veidi

Iegūtajos datos var novērot, ka lielākai daļai jeb 23 % respondentu atpūta vai miera stāvoklis atvieglo sāpes, 17% no aptaujātajiem vieglāk kļūst, lietojot gan pretsāpju, gan specifiskos medikamentus artrīta ārstēšanai. Tāpat arī 17% atzīst, ka nozīme ir pārtikas produktiem ko lieto uzturā, ļoti palīdzot svaigu ogu ēšana, piemēram, melleņu, brūkleņu.



4.4.1 att. Atbildes uz jautājumu: "Kas atvieglo sāpes?"

Svarīga loma artrīta pacientiem ir vitamīnam D, kalcijam un magnijam, to arī atzīst 10% aptaujāto. Pētījumos ir pierādīts, ka D vitamīns un kalcijs palīdz uzturēt kaulu, muskuļu veselību, kā arī D vitamīns veicina kalcija uzsūkšanos un artrīta gadījumā samazina sāpes locītavās (170). Savukārt magnijs samazina sāpes, atslābinot muskuļus un izvadot lieko kalciju no šūnām. No aptaujātajiem 8% uzsvēra, ka būtiski ir regulāri vingrot, lai saglabātu locītavu kustīgumu un muskuļu spēku un 8% atvieglot sāpes palīdz ūdens procedūras, piemēram, peldēšana – palīdz atslābināties, uzlabo asinsriti un mazina sāpes. 5% no respondentiem min, ka siltā un sausā laikā artrīts neprogresē un ir pat reizes, ka nav nepieciešams lietot medikamentus. No aptaujas anketām iegūtā informācija liecina, 4% no respondentiem lieto glikozamīna sulfāta preparātus (skat 4.4.1 att.).

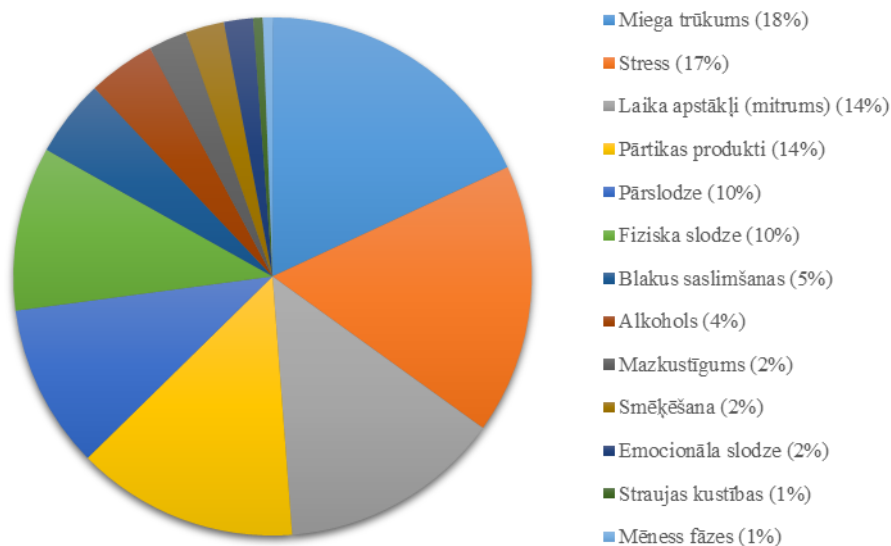
Olivier Bruyere et al pētījumā min, ka nepieciešama 1500 mg glikozamīna sulfāta dienas deva, lai OA pacientiem palīdzētu samazināt sāpes un slimības progresēšanu (172).

4.5 Artrīta izraisīto sāpju pastiprinošie faktori

Apkopotie dati liecina, ka vairums respondentu jeb 18% pastiprina sāpes miega trūkums un nogurums. Stress 17% pastiprina slimības simptomus. Aptaujas dati liecina, ka 14% respondentus būtiski ietekmē laika maiņas, it sevišķi mitrais klimats saasina slimības simptomus (skat 4.5 att.). Tas sakrīt ar *Patberg WR et al* iegūtajiem datiem, pētot zinātniskās publikācijas no 1985. – 2003. gadam. Tika secināts, ka karsta temperatūra ir nelabvēlīga, ja to pavada mitrums un aukstā klimatā RA pacienti jūtas slikti, jo progresē slimības simptomi. Savukārt siltā un sausā klimatā jūtas labi (171).

Liela nozīme ir pārtikas produktiem to atzīst 14% respondentu, piemēram, olas, tomāti, kartupeļi, skābenes un ciete pastiprina simptomus, to varot just jau pēc 10 – 15 minūtēm. Daļai no respondentu jeb 10% pārslodze un fizisks darbs apgrūtina un ierobežo locītavu kustības. *Hazes JM* izpētīja, ka fizisks darbs, strukturāli bojājumi, slimības saasinājumi un sāpes ietekmē artrīta pacientus un tiem ar laiku var iestāties darba nespēja, šie visi faktori var novest pie invaliditātes (173).

5% respondentu jebkura blakus saslimšana pastiprina simptomus, piemēram, saaukstēšanās. 4% respondentu alkohols un 2% smēķēšana pastiprina sāpes (skat 4.5 att.).



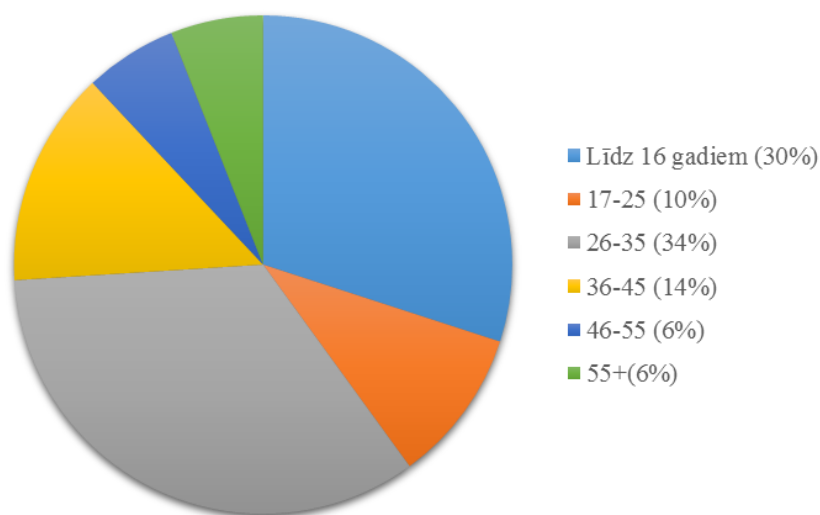
4.5.att. Atbildes uz jautājumu: “Kas pastiprina sāpes?”

Amin S et al pētīja, vai smēķēšana ietekmē artrīta pacientu locītavas vairāk kā nesmēķētāju pacientu locītavas. 159 vīrieši ar ceļgala OA, piedalījās 30 mēnešu ilgā pētījumā. Lai veiktu pētījumu sākotnēji noteica vecumu, ķermeņa masas indeksu un sāpju smaguma pakāpi. Ar 15 mēnešu intervālu tika veikta magnētiskā rezonanse, lai noteiktu skrimšļa izmaiņas. No 159 vīriešiem 19 sākotnēji smēķēja. Smēķētāju vidējais vecums – 62 gadi un nesmēķētāju vecums – 69 gadi. Smēķētājiem bija mazāks ķermeņa masas indekss 28,8 kg/m² par nesmēķētājiem

31,3 kg/m². Rezultātā smēķētājiem tika konstatēts palielinātas sāpes un skrimšļa zudums, salīdzinājumā ar tiem, kuri nesmēķēja (174).

4.6 Artrīta respondentu vecums

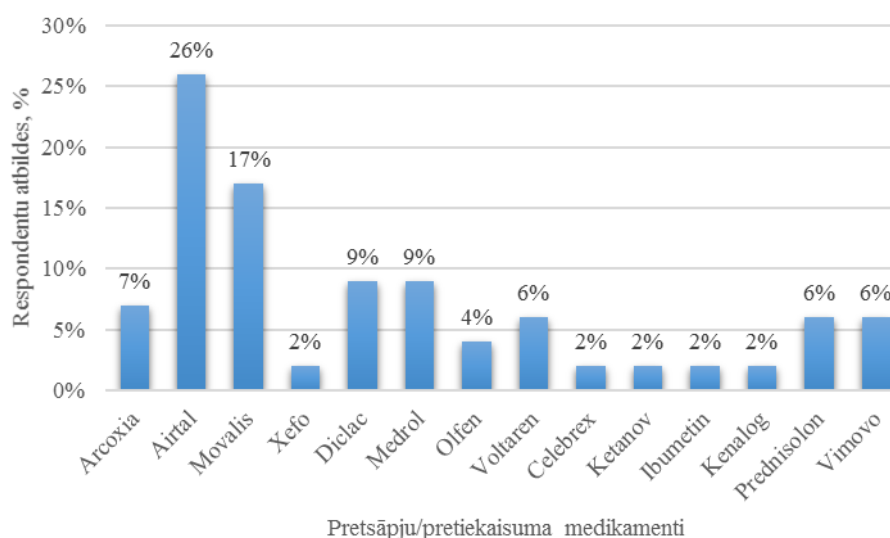
Aptaujas dati liecina, ka 34% respondentu diagnoze noteikta 26 – 35 gadu vecumā, 30% aptaujāto līdz 16 gadiem noteica juvelīno artrītu. 14% atklāja 36 – 45 gadu vecumā. 10% konstatēja no 17 – 25 gadu vecumā. 6% no aptaujātajiem diagnosticēja no 46 – 55 gadiem un tik pat daudz vecuma grupā 55 un vairāk gadu (skat 4.6 att.).



4.6. att. Atbildes uz jautājumu: “Cik gadu vecumā Jums diagnosticēja artrītu?”

4.7 Lietotie pretsāpju medikamenti artrīta ārstēšanai

Analizējot aptaujas datus var novērot, ka 26% lietoja tabletes Airtal (*aceklofenaks*) sāpju un iekaisuma mazināšanai. Gandrīz tik pat daudz jeb 17% no aptaujātajiem lietoja Movalis (*meloksikāms*). Nedaudz mazāk jeb 9% izvēlas Diclac (*diklofenaka nātrijs*) un Medrol (*metilprednizolons*) preparātu. Bija 7% aptaujātie, kas lietoja Arcoxia (*etorikoksibs*). 6% Vimovo (*naproksēns*), Voltaren (*diklofenaka dietilamīns*) gēlu un Prednisolon (*prednizolons*) tabletes. 4% no aptaujātajiem izvēlas Olfen (*diklofenaka nātrijs*), savukārt Xefo (*lornoksikāms*), Celebrex (*celekoksibs*), Ketanov (*ketorilaka trometamols*), Ibumetin (*ibuprofēns*) un Kenalog (*triamcinolona acetonīds*) lietoja 2% (skat 4.7 att.).

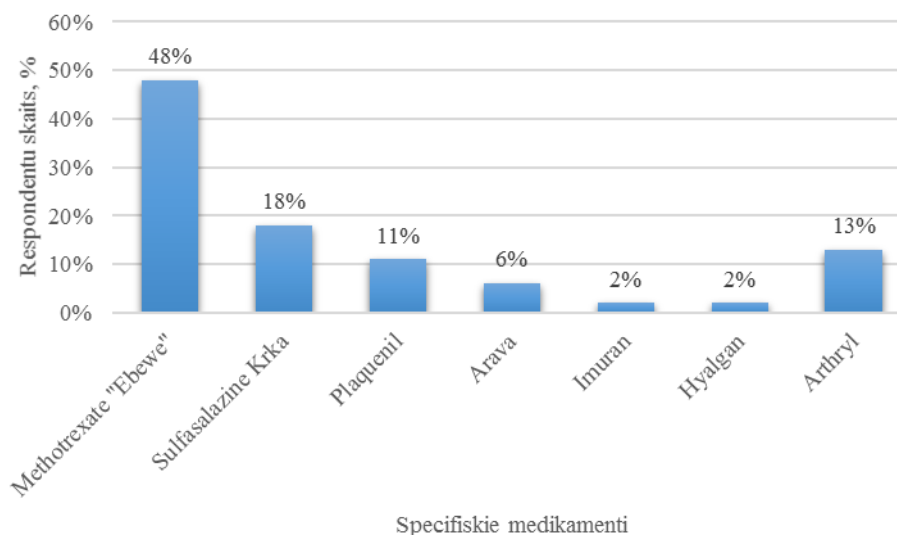


4.7.att. **Atbildes uz jautājumu:** “Kādus medikamentus lietojat artrīta ārstēšanai un profilaksei?”

Tātad var secināt, ka pretsāpju līdzekļu skaits un klāsts, kas tiek lietots, ir gana dažāds un plašs. Daļa no respondentiem specifiskās zāļu vielas kombinē kopā ar pretsāpju un pretiekaisuma medikamentiem vai arī lieto tikai specifiskās zāļu vielas.

4.7.1 Specifisko medikamentu lietošana artrīta ārstēšanā

No specifiskajiem medikamentiem artrīta simptomu samazināšanai vairums respondenti – 48% izvēlas lietot Metotrexate "Ebewe"[®] (*metotreksāts*), tam seko Sulfasalazine Krka[®] (*sulfasalazīns*) ar 18%. Profilaktiskos nolūkos 13% no aptaujātajiem izvēlas lietot Arthryl[®] (*glikozamīna sulfātu*), kas atjauno locītavu skrimslī. Nedaudz mazāk – 11% lieto Plaquenil[®] (*hidroksihlorohīna sulfāts*). 6% dod priekšroku Arava[®] (*leflunomīds*) (skat 4.7.1 att.).

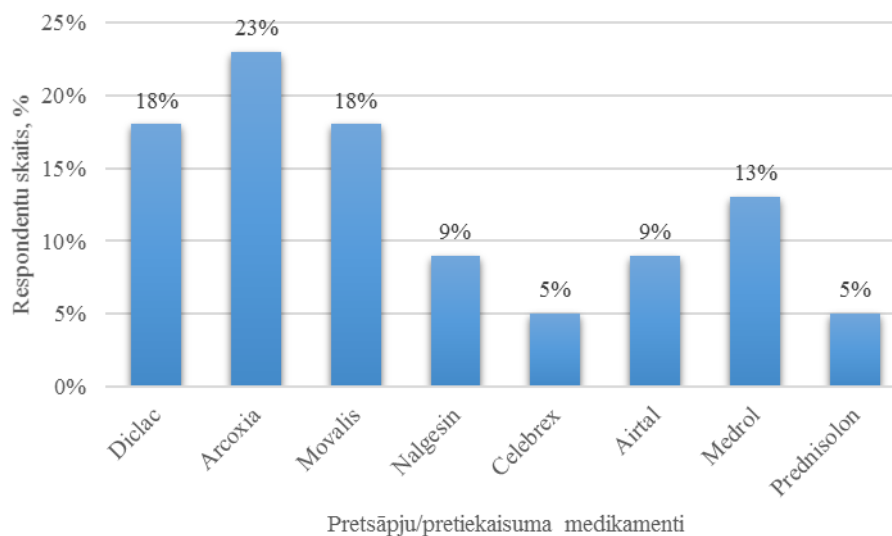


4.7.1.att. Atbildes uz jautājumu: "Kādus medikamentus lietojat artrīta ārstēšanai un profilaksei?"

Tikai 2% no aptaujātajiem lietoja Hyalgan[®] (*hialuronskābes*) injekcijas locītavā, bet šis preparāts ir salīdzinoši jauns Latvijā (skat 4.7.1 att.). Tas ir reģistrēts tikai no 2015. gada, tāpēc varbūt daudzi par to vēl nav informēti.

4.8 Visefektīvākais pretsāpju/pretiekaisuma medikaments no lietotajiem

Kā visefektīvākais pretsāpju un pretiekaisuma medikaments 23% respondentu vidū tika minēts Arcoxia (*etorikoksibs*), 18% Diclac® (*diklofenaka nātrijs*) un Movalis® (*meloksikāms*), tam sekoja Medrol® (*metilprednizolons*) ar 13%, pēc tam 9% Airtal® (*aceklofenaks*) un Nalgesin® (*naproksēns*) un 5% no aptaujātajiem piemin Prednisolon® (*prednizolons*) un Celebrex® (*celekoksibs*) (skat. 4.8 att.).

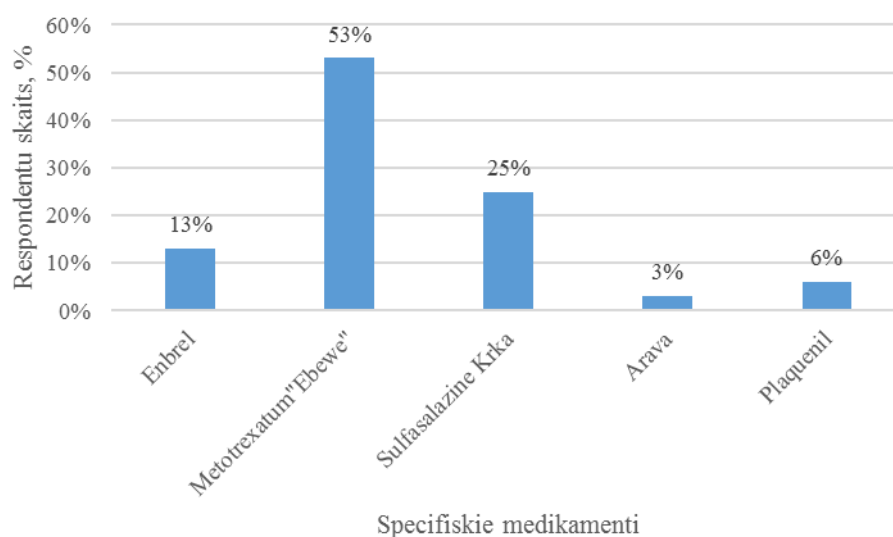


4.8.att. Atbildes uz jautājumu: “Kāds Jūsaprāt medikaments no lietotajiem ir bijis visefektīvākais?”

Aptaujāto atbildes ir dažādas, daļa no respondentiem min, ka lieto specifiskās zāļu vielas kombinējot kopā ar pretsāpju un pretiekaisuma medikamentiem, piemēram, Metotrexatum “Ebewe”® (*metotreksāts*) + Movalis® (*meloksikāms*) vai arī lieto tikai specifiskās zāļu vielas.

4.8.1 Visefektīvākais specifiskais medikaments no lietotajiem

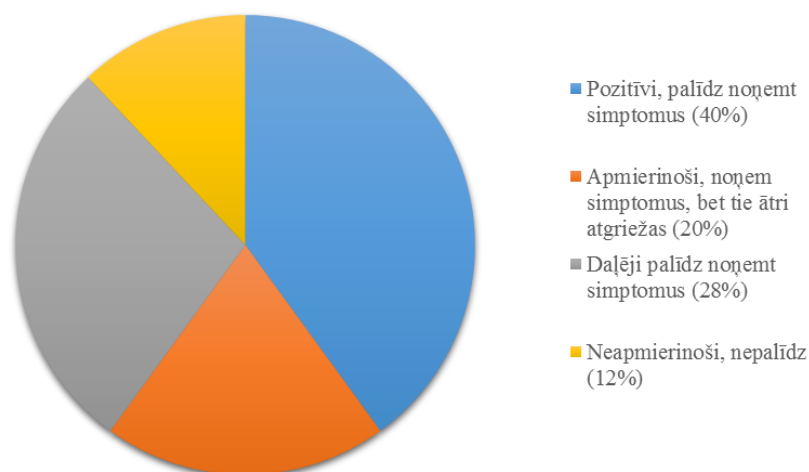
No specifiskajiem medikamentiem 53% respondentu bija palīdzējis Metotrexatum "Ebewe"® (*metotreksāts*), 25% Sulfasalazine Krka® (*sulfasalazīns*), 13% Enbrel® (*etanereceptis*), 6% Plaquenil® (*hidroksihlorohīna sulfāts*) un 3% Arava® (*leflunomīds*) (skat. 4.8.1 att.).



4.8.1.att. **Atbildes uz jautājumu:** "Kurš Jūsaprāt medikaments no lietotajiem ir bijis visefektīvākais" Respondenti kombinēja specifiskās zāļu vielas ar pretsāpju un pretiekaisuma medikamentiem vai arī lietoja tikai specifiskās zāļu vielas.

4.9 Pašreiz lietoto medikamentu iedarbība

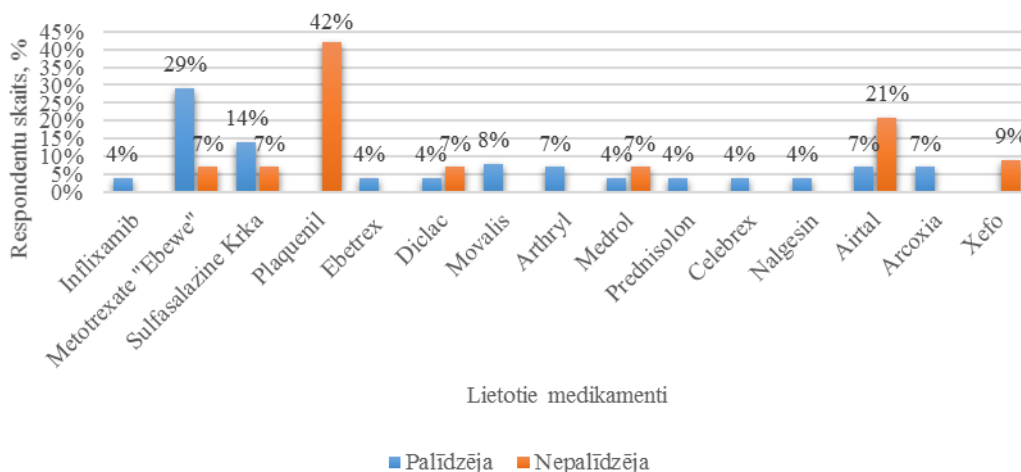
Vairums jeb 40% respondentu atzīst, ka lietotie medikamenti palīdz noņemt sāpes, pietūkumu un stīvumu locītavās, savukārt 28% daļēji palīdz noņemt simptomus un 20% no aptaujātajiem respondentiem simptomus noņem, bet tie ātri atgriežas. 12% pacientu, kuriem ir pastāvīgas sāpes nepalīdz noņemt slimības simptomus (skat 4.9 att.).



4.9.att. Atbildes uz jautājumu: “Kā vērtējat pašreiz lietoto medikamentu iedarbību artrītā ārstēšanai un profilaksei?”

4.10 Iepriekš lietotā medikamenta salīdzinājums ar pašreiz lietoto

No iegūtajiem datiem var secināt, ka 29% respondentiem palīdzēja Metotrexate”Ebewe”® (*metotreksāts*), 14% pacientu Sulfasalazine Krka® (*sulfasalazīns*) samazināja slimības simptomus, 8% atviegloja sāpes Movalis® (*meloksikāms*), 7% Arcoxia® (*etorikoksibs*), Airtal® (*aceklofenaks*) un Arthryl® (*glikozamīna sulfāta*) lietošana, 4% palīdzēja Inflixamib® (*infliksamibs*), Ebetrex® (*metotreksāta*) injekcijas, Diclac® (*diklofenaka nātrijs*), Medrol® (*metilprednizolons*), Prednisolon® (*prednizolons*), Celebrex® (*celekoksibs*) un Nalgesin® (*naproksēns*) lietošana.



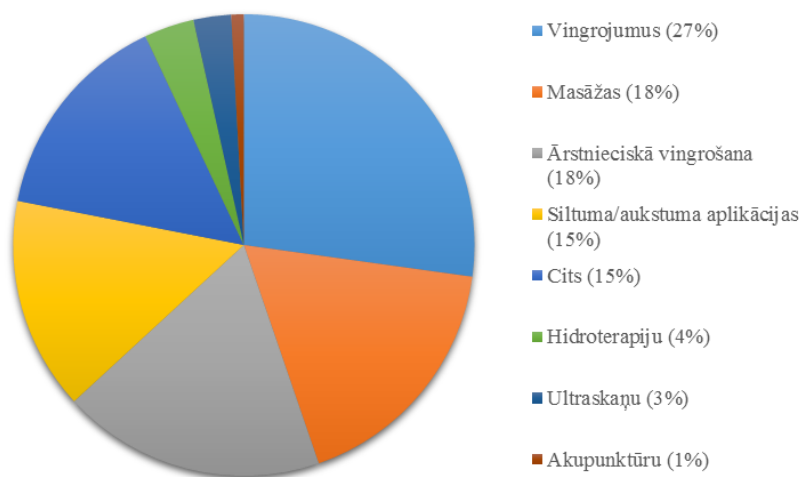
4.10.att. Atbildes uz jautājumu: “Vai varat salīdzināt iepriekš lietotā medikamenta iedarbību ar pašreiz lietoto medikamentu?”

Savukārt neefektīvs šķita 42% Plaquenil® (*hidroksihlorohīna sulfāts*), 21% Airtal® (*aceklofenaks*), 9% Xefo® (*lornoksikāms*), 7% Metotrexatum “Ebewe”® (*metotreksāts*),

Sulfasalazine Krka® (*sulfasalazīns*), Diclac® (*diklofenaka nātrijs*), Medrol® (*metilprednizolons*) un Xefo (skat 4.10 att.).

4.11 Ārstēšanas terapijas pašsajūtas uzlabošanai

Lai mazinātu sāpes un pietūkumu, liela daļa artrīta veidu tiek ārstēti ar medikamentu palīdzību, bet nozīme arī ir pašam cilvēkam pašsajūtas uzlabošanā. Iegūtajos datos var novērot, ka to arī atzīst respondenti. Vairums no aptaujātajiem jeb 27% papildus veic vingrojumus. Aptaujas dati liecina, ka 18% nodarbojas ar ārstniecisko vingrošanu, un ar dažādu inventāru palīdzību tiek veikti vispār attīstošie un speciālie vingrojumi, kas nostiprina galvenās muskuļu grupas, stabilizē locītavas, mazina muskuļu disbalansu, kā arī atvieglo muguras un locītavu sāpes. Savukārt 15% izmanto siltuma vai aukstuma aplikācijas, arī grupā “Cits” 15% no aptaujātajiem apmeklē kriosaunu, solāriju, lāzerterapiju, scenarterapiju (elektro-stimulācijas veids, kur ar vāju elektrisku signālu iedarbojas uz problemātisko vietu, vai ar to saistītām zonām), hiroduterapiju (ārstēšana ar medicīniskām dēlēm), nodarbojas ar nūjošanu, jogu, meditāciju, tāpat arī homeopātija palīdz mazināt simptomus. 4% izmanto hidroterapiju, 3% ultraskaņu un 1% akupunktūru (skat 4.11 att.).



4.11 att. **Atbildes uz jautājumu:** “Kādas papildus ārstēšanas terapijas izmantojat pašsajūtas uzlabošanai?”

Ebnezar J et al pētījumā piedalījās 250 pacienti ar ceļgala OA vecumā no 35 – 80 gadiem, kuri nejauši tika iedalīti divās grupās: viena grupa papildus standarta terapijai nodarbojās ar jogu, otra bija kontroles grupa. Abām grupām bija transkutāna elektrostimulācija un ultraskaņas procedūras divas nedēļas, tad 3 mēnešus viņus novēroja. Jogas grupas veica jogas vingrinājums,

savukārt kontroles grupa – fizioterapijas vingrinājumus. Novērtēšana notika 15.dienā un 90.dienā.

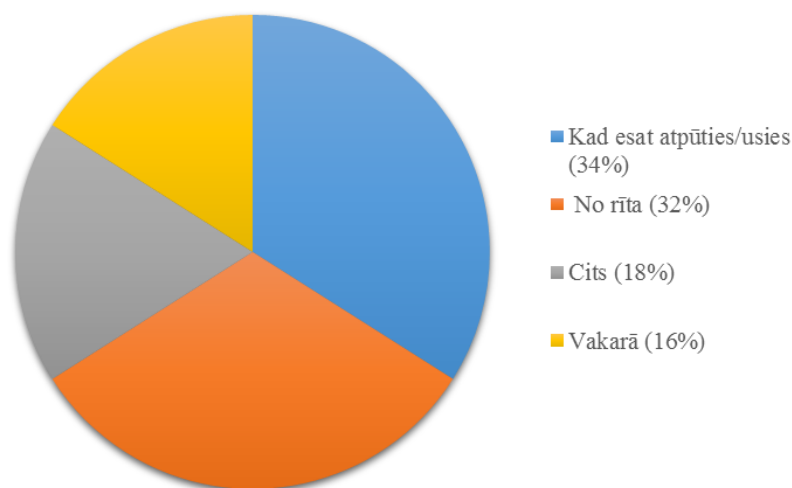
Sāpes atpūtas laikā labāk samazinājās jogas grupā – 33,6% - 15.dienā un 71,8% - 90.dienā, salīdzinot ar kontroles grupu 15. dienā - 13,4% un 90. dienā – 37,5%. Rīta stīvums vairāk mazinājās pacientiem, kas nodarbojas ar jogu 15. dienā – 68,6% un 90. dienā – 98,1%, salīdzinājumā ar kontroles grupu 15. dienā – 38,6% un 90. dienā – 71,6%. Trauksme mazinājās par 35,5% - 15.dienā un 58,4% - 90.dienā jogas grupā un par 15,6% - 15.dienā un 38,8% - 90.dienā kontroles grupā.

Novēroja arī sistoliskā asinsspiediena pazeminājumu jogas grupā pēc 15. dienas – 7,93% un 15,7% pēc 90.dienas, salīdzinot ar kontroles grupu pēc 15. dienas – 1,8% un pēc 90.dienas 3,8%.

Kā papildus ārstēšanai transkutānas elektrostimulācijas un ultraskaņas procedūras, jogas terapija ir labāka par fizioterapijas vingrinājumiem, samazinot sāpes, rīta stīvumu, nemieru un pazeminot asinsspiedienu ar ceļgala OA (175).

4.12 Piemērotākais brīdis vingrošanai

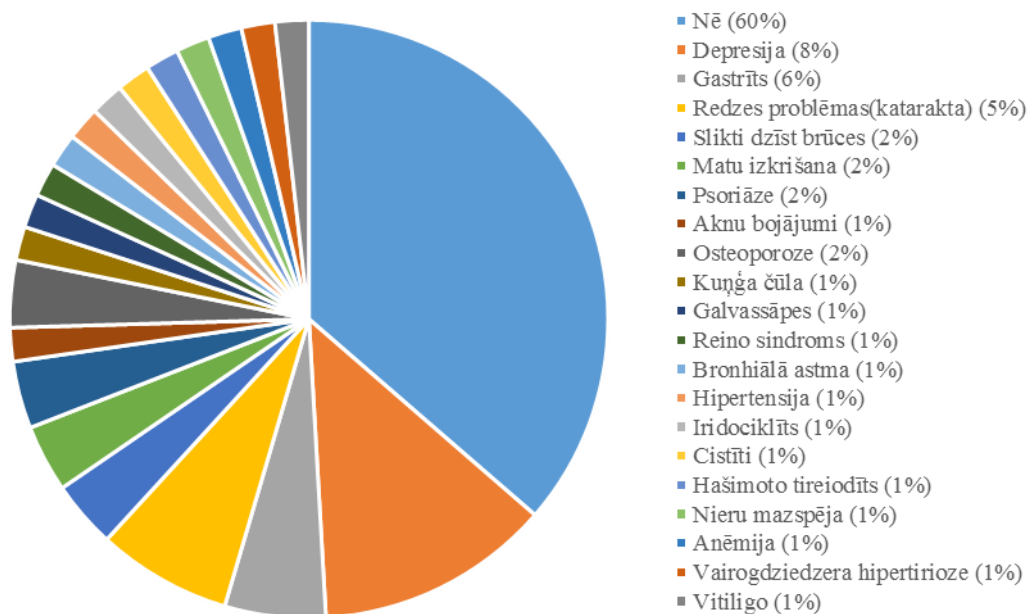
No aptaujātajiem respondentiem lielākā daļa savas pašsajūtas uzabošanai nodarbojas ar vingrošanu, jautājot, kad būtu vislabāk pildīt vingrinājumus 34% atzīt, kad ir atpūtušies, 32% no rīta, “Cits” variantā 18% uzskata jebkurā laikā un no rīta/vakarā, 16% vakarā (skat 4.12 att.).



4.12 att. **Atbildes uz jautājumu:** Kāds Jūsaprāt ir piemērotākais brīdis vingrošanai?

4.14 Artrīts un blakusslimības

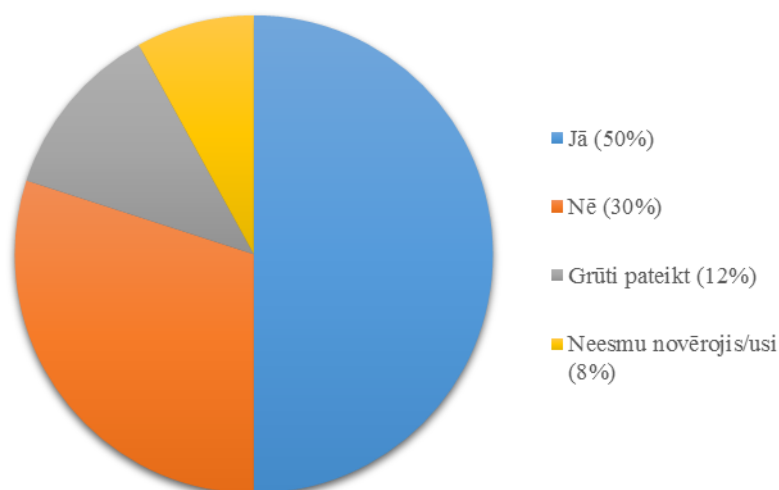
Lielākoties respondenti jeb 60% aptaujāto norādīja, ka nav novērojuši kādas blakusslimības. 8% bija parādījušies depresija, jo respondenti kuriem ir patstāvīgas sāpes atzīst, ka ir grūtāk veikt ierastas kustības, piemēram, nest iepirkumus, kāpt pa kāpnēm, braukt ar velosipēdu. Lietojot zāles, 6% radās kuņģa problēmas. 5% konstatēja kataraktu, 2% matu izkrišanu, dzīšanas traucējumus un osteoporozi (skat 4.14 att.).



4.14 att. Atbildes uz jautājumu: “Vai Jūsu saslimšana ar artrītu ir izraisījusi vēl kādas papildus saslimšanas?”

4.15 Saslimšana ar artrītu ir ierobežojusi darbību sabiedrībā

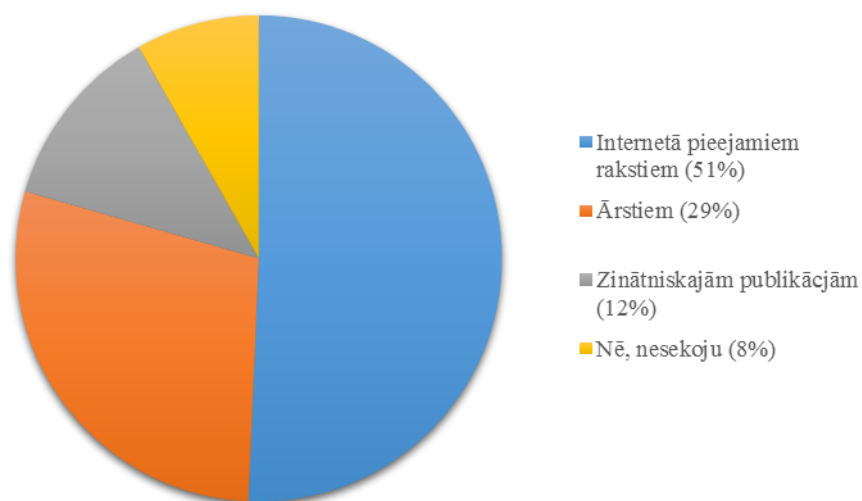
Apkopojot rezultātus, 50% no respondentiem atzīst, ka saslimšana ar artrītu ir ierobežojusi darbību sociālajā vidē, lielākoties viņiem ir diagnosticēts reimatoīdais artrīts, arī psoriāzes artrīts un ankilizējošais spondiloartrīts, 30% neizjūt nekādu atšķirību, savukārt 12% grūti atbildēt uz šo jautājumu, bet 8% nav novērojuši darbības ierobežojumu sabiedrībā (skat 4.15 att.).



4.15 att. Atbildes uz jautājumu: “Vai saslimšana ar artrītu ir ierobežojusi Jūsu darbību sociālajā vidē?”

4.16 Artrīta slimnieku informācijas iegūšanas avoti par artrīta ārstēšanu

Aptaujas datus var novērot, ka aptuveni puse respondentu jeb 51% seko internetā pieejamajai informācijai. Tikai 29% uzzin jaunumus no ārstējošā ārsta, neliela daļa jeb 12% iegūst informāciju no pieejamajām zinātniskām publikācijām, bet diemžēl 8% aptaujāto, neinteresējas par jaunumiem artrīta ārstēšanā (skat 4.16 att.).



4.16 att. Atbildes uz jautājumu: “Vai Jūs sekojat jaunumiem par artrīta ārstēšanu? Jā sekoju, no..”

Otrajā pētījumā tika apskatīta artrīta medikamentu un glikozamīnu preparātu aprīte no 2014. gada 1. janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim Kamēlijas aptiekā *Sentor Farm* aptiekas tīklā.

4.1 tabula

4.17 Kamēlijas aptiekā pārdotākie artrīta medikamenti

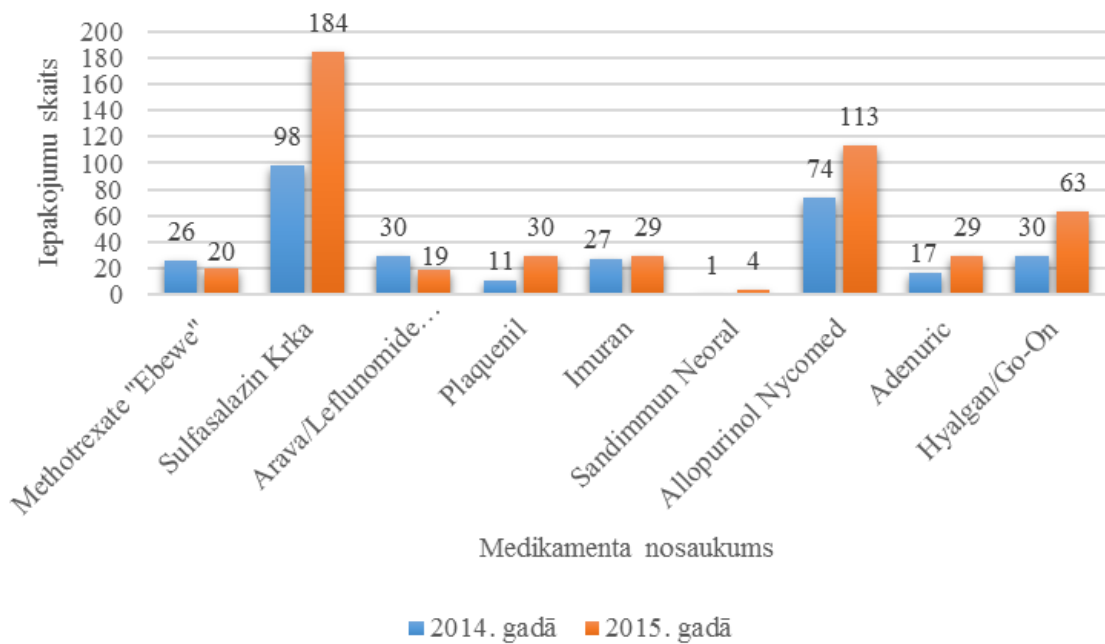
Nosaukums	Aktīvā viela un deva	Tablešu/injekciju daudzums
Methotrexate "Ebewe"	Metotreksāts 2,5 mg un 5 mg tabletes	N50
Sulfasalazin Krka	Sulfasalazīns 500 mg	N50
Arava	Leflunomīds 10 un 20 mg tabletes	N30
Leflunomide Sandoz	Leflunomīds 20 mg tabletes	N30
Plaquenil	Hidroksihlorohīna sulfāts 200 mg tabletes	N60
Imuran	Azatioprīns 50 mg	N100
Sandimmun Neoral	Ciklosporīns 100 mg kapsulas	N50
Allopurinol Nycomed	Allopurinols 100 mg un 300 mg tabletes	N50
Adenuric	Febuksostats 80 mg un 120 mg tabletes	N28
Hyalgan	Hialuronskābes nātrija sāls 2 ml/20 mg	N1
Go-On	Hialuronskābes nātrija sāls 2,5ml/1%	N1

4.17.1 Artrīta medikamentu aprīte aptiekā no 2014. gada 1.janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim

No iegūtās informācijas var secināt, ka vispieprasītākie recepšu medikamenti Kamēlijas aptiekā 2015.gadā ir Sulfasalazīns Krka (*sulfasalazīna*) – 184 oriģināli un Allopurinol Nycomed (*allopurinola*) – 113. Arī 2014. gadā Sulfasalazīn Krka ir bijis vispieprasītākais, tie pārdoti – 98 un Allopurinol Nycomed – 74 oriģināli. Tad seko *hialuronskābes* preparāti Hyalgan un Go-On injekcijas. 2015. gadā pārdoti – 63 un 2014. gadā – 30 oriģināli. Pēc tam Imuran (*azatioprīns*) ar 29 oriģināliepakojumiem 2015. gadā un 2014. gadā 27 oriģināli. Arava un Leflunomide Sandoz (*leflunomīds*) tabletes 2015. gadā pārdoti 19 un 2014. gadā 30 oriģināli. Adenuric (*febeksostats*) tabletes 2015.gadā pārdoti 29 un 2014. gadā 17 oriģināli. Plaquenil (*hidroksihlorohīna sulfāts*) tabletes 2015. gadā pārdoti 30 un 2014. gadā 11 oriģināli. Sandimmun Neoral (*ciklosporīns*) kapsulas 2015. gadā pārdoti 4 un 2014. gadā 1 oriģināls.

Pēc Zāļu valsts aģentūras (ZVA) datiem 2015. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *sulfasalazīna* dienas devu lietoja 80 cilvēki un 2014. gadā 69 cilvēki (176). Kamēlijas aptiekas un ZVA dati norāda uz tendenci, ka palielinās Sulfasalazīn Krka (*sulfasalazīna*) lietošana. Aptiekas dati nav attiecināmi uz 100 000 iedzīvotājiem. Ir būtiski, ka sulfasalazīnam ir dažādas indikācijas, reimatoīdais artrīts, Krona slimība un čūlains kolīts. Pirmo vietu šajā grupā ieņēma *allopurinols*, kuras dienas devu lietoja 213 cilvēki uz 100 000 iedzīvotājiem 2015. gadā un lietotāju skaits ir pieaudzis, jo 2014. gadā to lietoja 177 cilvēki.

2015. gadā un 2014. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *hialuronskābes* injekcijas dienas devu lietoja 2 cilvēki. Samazinājusies nedaudz ir *azatioprīna* lietošana 2015. gadā, jo to uz 100 000 iedzīvotājiem lietoja 11 cilvēki, gadu iepriekš 2014. gadā 14 cilvēki. 2015. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *leflunomīda* dienas devu lietoja 19 cilvēki un 2014. gadā 16 cilvēki. 2015. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *febeksostata* dienas devu lietoja 20 cilvēki un 2014. gadā 15 cilvēki. 2015. gadā un 2014. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *hidroksihlorohīna sulfāta* dienas devu lietoja 16 cilvēki. 2015. gadā uz 100 000 iedzīvotājiem *ciklosporīna* dienas devu lietoja 11 cilvēki un 2014. gadā 14 cilvēki.



4.17.1 att. Artrīta medikamentu aprīte

4.2 tabula

4.18 Kamēlijas aptiekā pārdotākie glikozamīna preparāti

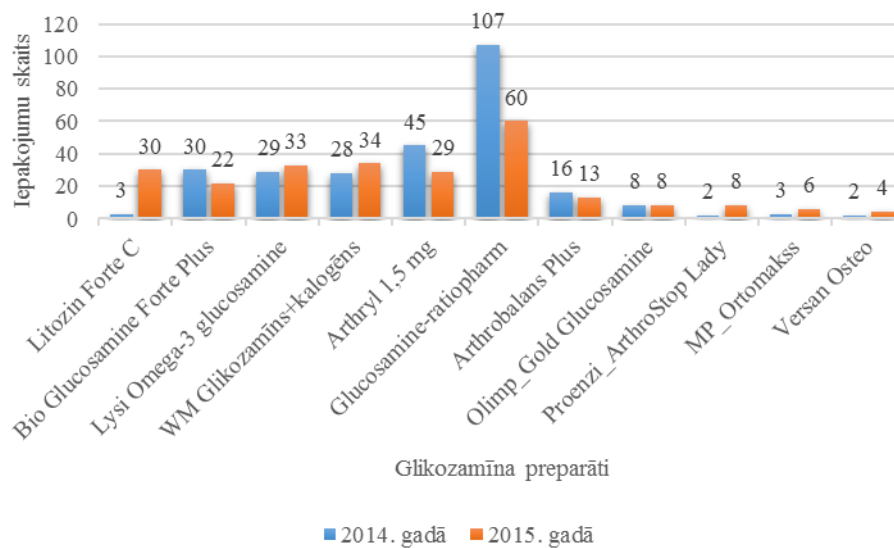
Nosaukums	Aktīvā viela un deva (1 tabletē)	Tablešu/pulveru daudzums
Litozin Forte + C vit	Standartizēts savvaļas mežrozīšu paaugļu pulveris 2250mg C vitamīns 80 mg	N120
Bio Glucosamine Forte Plus	Glikozamīna sulfāts 500mg Hondroitīna sulfāta ekstrakts 400 mg C vitamīns 20 mg	N50
Lysi Omega-3 + glikozamīns	Glikozamīna sulfāts 500 mg Hondroitīna sulfāts 200 mg C vitamīns 1 mg Omega-3 taukskābes 168 mg	N30
WM glikozamīns+kolagēns	Glikozamīna sulfāts 2KCl 800 mg II tipa kolagēns 10,0 µg	N60

	C vitamīns 6 mg	
Arthrobalans Plus	Glikozamīna sulfāts 2KCl 333 mg Hondroitīna sulfāts 400 mg Metilsulfonilmetāns 200 mg	N120
Olimp Gold Glucosamine	Glikozamīna sulfāts 2KCl 950 mg Vitamīns C 30 mg	N120
Proenzi ArthroStop Lady	Glikozamīns sulfāts 750 mg Bosvēnijas ekstrakts 30 mg Vitamīns C 6 mg Kalcijs 150 mg Vitamīns D 2,5 µg Vitamīns K 38,0 µg	N90
MP Ortomakss	Glikozamīna sulfāts 333 mg Metilsulfonilmetānu 250 mg Hondroitīna sulfātu 66 mg Vitamīns C 20 mg Vitamīnu E 3,3 mg Mangānu 0,33 mg	N60
Versan Osteo	II tipa kolagēns 360 mg Hondroitīna sulfātu 120 mg Hialuronskābes 60 mg	N30
Glucosamine-ratiopharm	Glikozamīna sulfāts 1,5 mg	N20
Arthryl	Glikozamīna sulfāts 1,5 mg	N20

4.18.1 Glikozamīna preparātu aprīte aptiekā no 2014. gada 1.janvāra līdz 2015. gada 31. decembrim

Apkopojot iegūtos datus, par glikozamīnu preparātu pārdošanu Kamēlijas aptiekā, var secināt, ka pieprasījums ir sarucis pēc Glucosamine – ratiopharm 2015. gadā tie ir pārdoti 60 oriģināli, pieprasījums pēc Arthryl arī ir samazinājies 2015. gadā pārdoti – 29 oriģināli. 2014. gadā vispieprasītākais bija Glucosamine – ratiopharm tika pārdoti 107 oriģināli, Arthryl tika pārdoti 45 oriģināli. Pēc ZVA datiem glikozamīna preparātus uz 100 000 iedzīvotājiem 2015.

gadā lietoja 188 cilvēki un 2014. gadā 191 cilvēks. ZVA zem glikozamīna aktīvās vielas ietver bezrecepšu un recepšu medikamentus – Glucosamine-ratiopharm, Arthryl un Probeven 750mg. Kamēlijas aptiekas un ZVA dati norāda, ka pieprasījums pēc glikozamīna preparātiem ir samazinājies.



4.18.1 att. Glikozamīnu preparātu aprīte

SECINĀJUMI

1. Lielākai daļai respondentu (52%) diagnosticēja reimatoīdo artrītu, kas ir arī visizplatītākā artrīta forma pasaulē.
2. Artrīta izraisītās sāpes atvieglo atpūta vai miera stāvoklis (23%), vieglāk kļūst, lietojot gan pretsāpju, gan specifiskos medikamentus artrīta ārstēšanai (17%). Sāpes mazina arī pareizs uzturs, svaigu ogu ēšana, piemēram, melleņu, brūkleņu (17%), palīdz vitamīna D, kalcija un magnija lietošana (10%), vingrošana un ūdens procedūras (8%).
3. Artrīta izraisītās sāpes pastiprina miega trūkums un nogurums (18%). Arī stress pastiprina slimības simptomus (17%). Respondentus būtiski ietekmē laika maiņas un mitrais klimats, kā arī pārtikas produktu izvēle (14%). Pārslodze un fizisks darbs apgrūtina un ierobežo locītavu kustības (10%). Traucē jebkura saslimšana, alkohola lietošana un smēķēšana.
4. No specifiskajiem medikamentiem simptomu mazināšanai lielākajai daļai respondentu ir izrakstīts Metotreksātu "Ebewe" (*metotreksāts*) (48%), tam seko Sulfasalazīns Krka® (*sulfasalazīns*) (18%). Tikai 2% no aptaujātajiem ir izrakstītas Hyalgan® (*hialuronskābes*) injekcijas locītavā.
5. No pretsāpju un pretiekaisuma medikamentiem visbiežāk ir izrakstīts Airtal (*aceklofenaks*) tabletes (26%), tam seko Movalis (*meloksikāms*) (17%). Trešais lietotākais medikaments ir Diclac (*diklofenaka nātrijs*) un Medrol (*metilprednizolons*) (abi 9%). Daļa no respondentiem specifiskās zāļu vielas kombinē kopā ar pretsāpju un pretiekaisuma medikamentiem vai arī lieto tikai specifiskās zāļu vielas.
6. Pašsajūtas uzlabošanai vairums no aptaujātajiem vingro (45%), daļa izmanto siltuma vai aukstuma aplikācijas, apmeklē kriosaunu, solāriju, lāzerterapiju, scenarterapiju, hiroduterapiju (15%).
7. Lielākoties respondenti nav novērojuši kādas blakusslimības (60%). Dažiem pacientiem ir novērojama depresija (8%), kuņģa problēmas (6%) vai katarakta (5%).
8. Kamēlijas aptiekas un ZVA dati norāda uz tendenci, ka palielinās Sulfasalazīn Krka (*sulfasalazīna*) lietošana.

PATEICĪBAS

Pateicība tiek izteikta maģistra darba vadītājai Dr. pharm. Ulrikai Beitneri par metodisko ieteikumu, konsultāciju sniegšanu un atsaucību maģistra darba pētījuma izstrādē.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. **Woolf AD, Akesson K.** Understanding the burden of musculoskeletal conditions. The burden is huge and not reflected in national health priorities. *BMJ* (2001);322:1079-80.
2. Common kinds of arthritis. *National Institutes of Health*. [tiešsaiste] - [atsauce 08.04.2016]. Pieejams: <https://www.nia.nih.gov/health/publication/arthritis-advice>
3. **Ytterberg SR, Mahowald ML, Krug HE et al.** Exercise for arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* (1994);8:161-189.
4. **Sana L, Martha S.** Arthritis. **In:** Encyclopedia of Aging and Public Health. *Springer References* (2008),vol.1, 133-135p.
5. **Heidi A.Z, Mwidimi N, Jo A et al.** EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* (2015);0:1–9.
6. Arthritis. [tiešsaiste] – [atsauce 27.11.2015]. Pieejams: <http://datubazes.lanet.lv:3881/EBchecked/topic/36923/arthritis>
7. Arthritis causes. [tiešsaiste] – [atsauce 27.11.2015]. Pieejams: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001243.htm>
8. Arthritis risk factors. [tiešsaiste] – [atsauce 28.11.2015]. Pieejams: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/risk-factors.htm>
9. **Luqmani R, Hennell S, Estrach C et al.** British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (2006);45:1167–9.
10. **N.A. Segal, M.B. Zimmerman, M. Brubaker, et al.** Obesity and knee osteoarthritis are not associated with impaired quadriceps specific strength in adults. *PM&R* (2011);3(4):314–323.
11. **Mara M-D, Janet W. M, Josef C et al.** Anemia and the onset of gout in a population-based cohort of adults: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arthritis Res Ther* (2012);14(4): 1-8.
12. **Choi HK, Liu S, Curhan G.** Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* (2005);52(1):283-9.
13. The Global Burden of Disease 2004 Update. Rheumatoid arthritis. World Health Organization (WHO). [tiešsaiste] – [atsauce 20.02.2016]. Pieejams: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1

14. Rheumatoid arthritis prevalence. *Centers for Disease Control and Prevention USA*. [tiešsaiste] – [atsauce 20.02.2016]. Pieejams: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm>
15. **Symmons DP, Barrett EM, Bankhead CR, et al.** The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: results from the Norfolk Arthritis Register. *Br J Rheumatol* (1994);33:735–9.
16. **Masi AT.** Sex-hormones and rheumatoid arthritis - cause or effect relationships in a complex pathophysiology. *Clin Exp Rheumatol* (1995);13:227–40.
17. **Silman A, Kay A, Brennan P.** Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* (1992);35:152–5.
18. **Brennan P, Silman A.** Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* (1994);37:808–13.
19. **Silman AJ, Hochberg MC.** Descriptive epidemiology of rheumatoid arthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatoid arthritis. Philadelphia, PA: Mosby; (2009). pp. 15-22.
20. **Landré-Beauvais AJ.** The First Description of Rheumatoid Arthritis. Unabridged Text of the Doctoral Dissertation Presented in 1800. *Joint Bone Spine*. (2001);68:130–142.
21. Illustration of rheumatoid arthritis. [tiešsaiste] – [atsauce 27.11.2015]. Pieejams: http://niams.nih.gov/Health_Info/Rheumatic_Disease/default.asp#ra_17
22. **Bax M, Heemst J, Huizinga TW, et al.** Genetics of rheumatoid arthritis: what have we learned? *Immunogenetics* (2011);63(8):459–66.
23. **Kotake S, Udagawa N, Takahashi N et al.** IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. *J Clin Invest* (1999);103: 1345–52.
24. **Lund, F. E., B. A. Garvy, et al.** Regulatory roles for cytokine producing B cells in infection and autoimmune disease. *Curr Dir Autoimmun* (2005);8: 25-54.
25. **Butler DM, Maini RN, Feldmann M, Brennan FM.** Modulation of proinflammatory cytokine release in rheumatoid synovial membrane cell cultures. Comparison of monoclonal anti TNF-alpha antibody with the interleukin-1 receptor antagonist. *Eur Cytokine Netw* (1995);6:225–30.
26. **Dayer J-M.** The pivotal role of interleukin-1 in the clinical manifestations of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (2003);42(2): ii3–ii10.
27. **Chesnut RW, Grey HM.** Antigen presentation by B cells and its significance in T–B interactions. *Adv Immunol* (1986);39:51–94.

28. **Zhang Z, Bridges SL Jr.** Pathogenesis of rheumatoid arthritis. Role of B lymphocytes. *Rheum Dis Clin North Am* (2001);27:335–53.
29. **Choy EH, Panayi GS.** Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* (2001);344:907–16.
30. **Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ.** The shared epitope hypothesis: an approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* (1987);30:1205-1213.
31. **Klareskog L, Gregersen PK, Huizinga TW.** Prevention of autoimmune rheumatic disease: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis.* (2010);69(12):2062–2066.
32. **Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmstrom V, Feldmann M, et al.** Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* (2010); 233(1):34–54.
33. **Klockars M, Koskela RS, Jarvinen E, Kolari PJ, Rossi A.** Silica exposure and rheumatoid arthritis: a follow-up study of granite workers 1940–81. *British Medical Journal* (1987);294:997-1000.
34. **Stolt P, Kallberg H, Lundberg I, Sjogren B, Klareskog L, Alfredsson L.** Silica exposure is associated with increased risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis.* (2005);64:582–6.
35. **Hochberg MC, Johnston SS, John AK.** The incidence and prevalence of extra-articular and systemic manifestations in a cohort of newly-diagnosed patients with rheumatoid arthritis between 1999 and 2006. *Curr Med Res Opin* (2008);24:469-80.
36. **Ganz T.** Heparin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* (2003);102:783-8.
37. **Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, et al.** Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:435-42.
38. **Kvalvik AG, Jones MA, Symmons DP.** Mortality in a cohort of Norwegian patients with rheumatoid arthritis followed from 1977 to 1992. *Scand J Rheumatol* 2000;29:29-37.
39. **Solomon DH, Goodson NJ, Katz JN, et al.** Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1608-12.
40. **Kinosian B, Glick H, Garland G.** Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med* 1994;121:641-7.

41. **Choi HK, Seeger JD.** Lipid profiles among US elderly with untreated rheumatoid arthritis—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Rheumatol* 2005;32:2311-6.
42. **Park YB, Lee SK, Lee WK, et al.** Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:1701-4.
43. **Yoo WH.** Dyslipoproteinemia in patients with active rheumatoid arthritis: effects of disease activity, sex, and menopausal status on lipid profiles. *J Rheumatol* 2004;31:1746-53.
44. **Van Halm VP, Nielen MMJ, Nurmohamed MT, et al.** Lipids and inflammation: serial measurements of the lipid profile of blood donors who later developed rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:184-8.
45. The Global Burden of Disease 2004 Update. Osteoarthritis. *World Health Organization (WHO)*. [tiešsaiste] – [atsauce 20.02.2016]. Pieejams: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1
46. **Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al.** Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* (2008); 58:26–35.
47. **Muraki S, Akune T, Oka H, et al.** Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in elderly patients of population-based cohorts: a large-scale population-based study. *Arthritis Rheum.* (2009); 61:779–86.
48. **Anderson JJ, Felson DT.** Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *American Journal of Epidemiology* (1988);128:179-89.
49. **Tepper S, Hochberg MC.** Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-I). *American Journal of Epidemiology* (1993);137:1081-8.
50. **Bremner JM, Lawrence JS, Miall WE.** Degenerative joint disease in a Jamaican rural population. *Annals of Rheumatic Disease* (1968);27:326-32.
51. **Solomon L, Beighton P, Lawrence JS.** Rheumatic disorders in the South African Negro. Part II. Osteo-arthritis. *South African Medical Journal* (1975);49:1737-40.
52. **Hoaglund FT, Yau AC, Wong WL.** Osteoarthritis of the hip and other joints in southern Chinese in Hong Kong. *Journal of Bone and Joint Surgery* (1973);55:545-57.

53. **Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G et al.** A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* (2005);13(9):769–81.
54. **De Klerk BM, Schiphof D, Groeneveld FP, Koes BW,** van Osch GJ, van Meurs JB, Bierma-Zeinstra SM. Clear association between female hormonal aspects and osteoarthritis of the hand, hip and knee: a systematic review. *Rheumatology* (2009); 48:1160–1165.
55. **Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, et al.** Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis and Rheumatism*. (1995); 38(8):1134–1141.
56. **Garrod AE.** Rheumatoid arthritis, osteoarthritis and arthritis deformans. In: Allbutt TC, Rolleston HD, eds. *A System of Medicine. Rev ed.* (1907);3.
57. Osteoarthritis and areas where it affect. [tiešsaiste] – [atsauce 27.11.2015]. Pieejams: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Osteoarthritis/#berman
58. Illustration of osteoarthritis. [tiešsaiste] – [atsauce 28.11.2015]. Pieejams: <https://nccih.nih.gov/research/results/gait/enlarged.htm>
59. **Felson DT, Zhang Y.** An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum*. (1998);41:1343–1355.
60. **Palotie A, Vaisanen P, Ott J, Ryhanen L, Elima K, Vikkula M, et al.** Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* (1989);i:924-7.
61. **Alla-Kokko L, Baldwin CT, Moskovitz RW, Prockop DJ.** A single base mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) as cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *IProc Natl Acad Sci USA* (1990);87:6565-8.
62. **Blanco, F.J.** Catabolic events in Osteoarthritic Cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* (1999);7: 308-309.
63. **Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al.** Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* (2000);133(8):635–46.
64. **Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ.** Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* (1992);116(7):535–9.
65. **Messier SP, Loeser RF, Miller GD, et al.** Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* (2004);50(5):1501–10.

66. **Puenpatom RA, Victor TW.** Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data. *Postgrad Med* (2009); 121:9–20.
67. **Hadler NM, Gillings DB, Imbus HR, et al.** Hand structure and function in an industrial setting. *Arthritis Rheum.* (1978); 21(2):210–20.
68. **Marks R, Allegrante JP.** Comorbid disease profiles of adults with endstage hip osteoarthritis. *Med Sci Monit* (2002);8:CR305–9. 27.
69. **Gabriel SE, Crowson CS, O’Fallon WM.** Comorbidity in arthritis. *J Rheumatol* (1999);26:2475–9.
70. **Singh G, Miller JD, Huse DM, Pettitt D, D’Agostino RB, Russell MW.** Consequences of increased systolic blood pressure in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* (2003);30:714–9.
71. **Winnard, D. et al.** National prevalence of gout derived from administrative health data in Aotearoa New Zealand. *Rheumatology* (2012);51:901–909.
72. **Anagnostopoulos, I. et al.** The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskelet. Disord.* (2010);11:98.
73. **Zhu, Y., Pandya, B. J. & Choi, H. K.** Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008 *Arthritis Rheum.* (2011);63:3136–3141.
74. **Michael Doherty.** New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology* (2009);48:ii2–ii8.
75. **Hak AE, Choi HK.** Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Res Ther.* (2008);10(5):R116.
76. **Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O’Fallon WM, Gabriel SE.** Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol.* (2002);29:2403–2406.
77. **McCarty DJ.** A historical note: Leeuwenhoek's description of crystals from a gouty tophus. *Arthritis Rheum.* (1970);13:414–418.
78. **Scheele KW.** Examen chemicum calculi urinarii. *Opuscula.* (1776);2:73.
79. **Garrod AB.** A Treatise on Gout and Rheumatic Gout (Rheumatoid Arthritis) 3. London: Longmans, Green; (1876).
80. Gout and common location. [tiešsaiste] – [atsauce 30.11.2015]. Pieejams: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Gout/default.asp#sign
81. Gout occurs. [tiešsaiste] – [atsauce 30.11.2015]. Pieejams: <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Gout>

82. **So A, Thorens B.** Uric acid transport and disease. *J Clin Invest* (2010);120:1791-1799.
83. **Obermayr, R. P. et al.** Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* (2008);19, 2407–2413.
84. **Krishnan, E.** Chronic kidney disease and the risk of incident gout among middle-aged men: a seven-year prospective observational study. *Arthritis Rheum.* (2013);65, 3271–3278.
85. **Torres RJ, De Miguel E, Bailen R, Puig JG.** Absence of SLC22A12/URAT1 Gene Mutations in Patients with Primary Gout. *J Rheumatol* (2012);39(9):1901.
86. **Li S, Sanna S, Maschio A, Busonero F, Usala G, Mulas A, et al.** The GLUT9 gene is associated with serum uric acid levels in Sardinia and Chianti cohorts. *PLoS Genet.* (2007);3(11):e194.
87. **Doblado M, Moley KH.** Facilitative glucose transporter 9, a unique hexose and urate transporter. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* (2009);297(4):E831–5.
88. **Takenaka K, Morgan JA, Scheffer GL, Adachi M, Stewart CF, Sun D, et al.** Substrate overlap between Mrp4 and Abcg2/Bcrp affects purine analogue drug cytotoxicity and tissue distribution. *Cancer Res.* (2007);67(14):6965–72.
89. **Ronald L. George & Robert T. Keenan.** Genetics of Hyperuricemia and Gout: Implications for the Present and Future. *Curr Rheumatol Rep* (2013);15:309.
90. **Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G.** Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* (2004);350(11):1093.
91. **Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G.** Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet.* (2004); 363(9417):1277–1281.
92. **Zhang Y, Woods R, Chaisson CE, et al.** Alcohol consumption as a trigger of recurrent gout attacks. *Am J Med.* (2006);119:800–808.
93. **Choi HK, Curhan G.** Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Bmj.* (2008); 336(7639):309–312.
94. **Flegal KM, Carroll, MD, Ogden, CL, Johnson.** Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* (2002);288:1723- 1727.
95. **Nicola Dalbeth, Amanda Phipps-Green, Meaghan E. House, Gregory D. Gamble et al.** Body mass index modulates the relationship of sugar-sweetened beverage intake with serum urate concentrations and gout. *Arthritis Res Ther.* (2015); 17(1): 263.

96. **Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodríguez LA.** Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ.* (2012);12(344):d8190.
97. **Xu Y, Zhu J, Gao L, Liu Y, Shen J, Shen C, Matfin G, Wu X.** Hyperuricemia as an independent predictor of vascular complications and mortality in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *PLoS One.* (2013);8(10):e78206.
98. **Kuo, C. F., Grainge, M. J., Mallen, C., Zhang, W. & Doherty, M.** Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann. Rheum. Dis.* (2016);75:210-217.
99. **McAdams-DeMarco MA, Maynard JW, Coresh J, Baer AN.** Anemia and the onset of gout in a population-based cohort of adults: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arthritis Res Ther.* (2012);14(4):R193.
100. **Joseph F Merola, Shaowei Wu, Jiali Han et al.** Psoriasis, psoriatic arthritis and risk of gout in US men and women. *Ann Rheum Dis* (2015);74:1495-1500.
101. **Seeger DR, Cosalich DDB, Smith JM, et al.** Analogs of pteroylglutamic acid. II. 4-aminoderivatives. *J Am Chem Soc* (1949);71:1297–1301.
102. **Gubner R, August S, Ginsberg V.** Therapeutic suppression of tissue reactivity. II. Effect of aminopterin in rheumatoid arthritis and psoriasis. *Am J Med Sci* (1951);221:176–182.
103. **Drosos AA, Tsifetaki N, Tsiakou EK, et al.** Influence of methotrexate on radiographic progression in rheumatoid arthritis: a sixty-month prospective study. *Clin Exp Rheumatol* (1997);15:263–7.
104. **Verstappen SM, Jacobs JW, van der Veen MJ, et al.** Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. *Ann Rheum Dis* (2007);66:1443–9.
105. **Katchamart W, Ortiz Z, Shea B, et al.** Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis (an update systematic review and meta-analysis). *Arthritis Rheum* (2008);58(suppl):S473.
106. **Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, et al.** A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. *J Rheumatol* (1993);20:1845-1849.
107. **Kremer JM, Phelps CT.** Long-term prospective study of the use of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Update after a mean of 90 months. *Arthritis Rheum* (1992);35:138–45.

108. **Hashimoto J, Sato K, Higaki M, et al.** The effects of antirheumatic drugs on the production of, and responsiveness to cytokines (IL-1 and IL-6). *Drug Eval* (1991); 11(3): 279-286.
109. **Rodenburg RJ, Ganga A, van Lent PL, et al.** The anti-inflammatory drug sulfasalazine inhibits tumor necrosis factor alpha expression in macrophages. *Arthritis Rheum* (2000); 43 (9):1941-1950.
110. **Hannonen P, Möttönen T, Hakola M, et al.** Sulfasalazine in early rheumatoid arthritis. A 48-week double-blind, prospective, placebo-controlled study. *Arthritis & Rheumatism* (1993);36:1501.
111. **Pincus T, Ferraccioli G, Sokka T, et al.** Evidence from clinical trials and long-term observational studies that disease-modifying anti-rheumatic drugs slow radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (2002);41:1346.
112. **Rains CP, Noble S, Faulds D.** Sulfasalazine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drugs* (1995); 50:137-156.
113. **Mark A. Peppercorn, MD.** Sulfasalazine: Pharmacology, clinical use, toxicity and related new drug development. *Ann Intern Med* (1984);101(3):377-386.
114. **Bartlett, R.R.** Immunopharmacological profile of HWA 486, a novel isoxazol derivative: II. In vivo immunomodulating effects differ from those of cyclophosphamide, prednisolone, or cyclosporin **A Int J Immunopharmacol** (1986);8 (2), 199–204.
115. **Brazelton, T.R., Morris, R.E.** Molecular mechanisms of action of new xenobiotic immunosuppressive drugs: tacrolimu (FK506), sirolimus (rapamycin), mycophenolate mofetil and leflunomide. **Curr Opin Immunol** (1996);8 (5), 710–720.
116. **Urushibara M , Takayanagi H, Koga T, et al.** The antirheumatic drug leflunomide inhibits osteoclastogenesis by interfering with receptor activator of NF-kappa B ligand-stimulated induction of nuclear factor of activated T cells c1. **Arthritis Rheum** (2004);50 (3) :794-804.
117. **Burger D , Begue-Pastor N, Benavent S, et al.** The active metabolite of leflunomide inhibits the production of prostaglandin E(2), matrix metalloproteinase and interleukin 6 in human fibroblast-like synoviocytes. **Rheumatology** (2003);42 (1) :89-96.

118. **Breedveld FC, Dayer JM.** Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* (2000);59(11):841-849.
119. **Smolen JS, Kalden JR, Scott DL, et al.** Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* (1999);353:259-266.
120. **Sharp JT, Strand V, Leung H, et al.** Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* (2000);43:495-505.
121. **Osiri M, Shea B, Robinson V, et al.** Leflunomide for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* (2003);(1):CD002047.
122. **Herrmann ML, Schleyerbach R, Kirschbaum BJ.** Leflunomide: an immunomodulatory drug for the treatment of rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases. *Immunopharmacology* (2000); 47: 273-289.
123. Arava (leflunomide): prescribing information. Kansas City, MO: *Aventis Pharmaceuticals Inc* (2000) April.
124. **Boulos Haraoui, Vivian Bykerk, et al.** Etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ther Clin Risk Manag* (2007); 3(1): 99-105.
125. **Mohler KM, Torrance DS, Smith CA, et al.** Soluble tumor necrosis factor (TNF) receptors are effective therapeutic agents in lethal endotoxemia and function simultaneously as both TNF carriers and TNF antagonists. *J Immunol* (1993);151:1548-1561.
126. **Korth-Bradley JM, Rubin AS, Hanna RK, et al.** The pharmacokinetics of etanercept in healthy volunteers. *Ann Pharmacother* (2000);34:161-164.
127. **Keystone EC, Schiff MH, Kremer JM et al.** Once-weekly administration of 50mg etanercept in patients with active rheumatoid arthritis: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* (2005);50:353-363.
128. **Belostocki KB, Leibowitz E, Tai K, et al.** Infections associated with etanercept treatment in rheumatoid arthritis: 2 years of experience in the “real-world”. *Arthritis Rheum* (2001);44(Suppl):S173, 725.
129. **Phillips K, Husni ME, Karlson EW, et al.** Experience with etanercept in an academic medical center: Are infection rates increased? *Arthritis Care Res* (2002);47:17-21.

130. **Jobanputra P, Barton P, Bryan S, et al.** The effectiveness of infliximab and etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* (2002); Vol. 6: No. 21.
131. **Blumenauer B, Judd M, Wells G, et al.** Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2002);3.
132. **Moll, M., & Kuemmerle-Deschner, J. B.** Inflammasome and cytokine blocking strategies in autoinflammatory disorders. *Clinical Immunology* (2013);147(3), 242–275.
133. **Bresnihan B.** Effects of anakinra on clinical and radiological outcomes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* (2002);61(Suppl II):ii74–ii77.
134. **Ghivizzani SC, Kang R, Georgescu HI, et al.** Constitutive intra-articular expression of human IL-1 β following gene transfer to rabbit synovium produces all major pathologies of human rheumatoid arthritis. *J Immunol* (1997);159:3604–3612.
135. **Yang, B. B., Baughman, S., & Sullivan, J. T.** Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (2003);74, 85–94.
136. **R.M. Fleishmann.** Safety of anakinra, a recombinant interleukin-1 receptor antagonist (r-metHuIL-1ra), in patients with rheumatoid arthritis and comparison to anti-TNF- agents. *Clin Exp Rheumatol* (2002); 20(Suppl. 27):S35-S41.
137. **Sato K, Tsuchiya M, Saldanha J, et al.** Reshaping a human antibody to inhibit the interleukin 6 -dependent tumor cell growth. *Cancer Research* (1993);53(4), 851-856.
138. **Nishimoto N, Yoshizaki K, Miyasaka N, et al.** Treatment of rheumatoid arthritis with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* (2004);50:1761–1769.
139. **Yasuaki Okuda.** Review of tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis. *Biologics* (2008); 2(1): 75–82.
140. Hyalgan [prescribing information] New York, NY: *Sanofi Pharmaceuticals Inc*; (2001).
141. **Smith MM, Ghosh P.** The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol Int* (1987);7:113–122.
142. **Mensitieri M, Ambrosio L, Innace S, et al.** Viscoelastic evaluation of different knee osteoarthritis therapies. *J Mater Sci Mater Med* (1995);6:130–137.

143. **Punzi L.** The complexity of the mechanisms of action of hyaluronan in joint diseases. *Clin Exp Rheumatol* (2001);19:242–246.
144. **Bunyaratavej N, Chan KM, Subramanian N.** Treatment of painful osteoarthritis of the knee with hyaluronic acid. Results of a multicenter Asian study. *J Med Assoc Thai* (2001);84(Suppl 2):S576–S81.
145. **Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al.** Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* (2006);(2):CD005321.
146. **Francis B, Joachim G, Sara C, et al.** A randomised, double-blind, controlled trial comparing two intra-articular hyaluronic acid preparations differing by their molecular weight in symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* (2012);71:1454–1460.
147. **Sanchez M, Azofra J, Anitua E, et al.** Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc* (2003); 35:1648-1652.
148. **Elizaveta K, Roberto B, Giuseppe Filardo, et al.** Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2010);18:472–479.
149. **Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, et al.** Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg* (2010);131:311–317.
150. **Hass R, Kasper C, Böhm S, et al.** Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): A comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC. *Cell Communication and Signaling: CCS*. (2011); 9: 12.
151. **De Girolamo L, Lucarelli E, Alessandri G, et al.** Mesenchymal Stem/Stromal Cells: A New “Cells as Drugs” Paradigm. Efficacy and Critical Aspects in Cell Therapy. *Current Pharmaceutical Design* (2013); 19: 2459-2473.
152. **Hui J.** Clinical Development in Using Human Mesenchymal Stem Cells for Cartilage Repair. *ICRS Newsletter* (2012); winter issue 16.
153. **Afrizah H, Yang Z, Hui JH, et al.** A comparison between chondrogenic potential of humane bone marrow stem cells (BMSCs) and adipose derived stem cells (ADSCs) taken from the same donors. *Tissue Eng* (2007);13(4), 659-66.
154. **Jakobsons E, Goncars V, Kalnberzs K, et al.** The mononuclear cell therapy for The Hip and Knee Osteoarthritis: safety and short-term clinical results. *Latvijas Ārsts* (2013) Nov, 3 – 9.lpp.

155. **Danijela A. K, Danica S. D, Gordana S. S, et al.** Xanthine Oxidase: Isolation, assays of activity and inhibition. *Journal of Chemistry* (2015); N 2, p. 1-8.
156. **Zhang W., Doherty M., Bardin T., et al.** EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* (2006);65: 1312–1324.
157. **Day R, Graham G, Hicks M., McLachlan A, et al.** Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of allopurinol and oxypurinol. *Clin Pharmacokinet* (2007);46: 623–644.
158. **Fam AG, Dunne SM, Iazzetta J, et al.** Efficacy and safety of desensitization to allopurinol following cutaneous reactions. *Arthritis Rheum* (2001);44:231-238.
159. **Bruce SP.** Febuxostat: A selective xanthine oxidase inhibitor for the treatment of hyperuricemia and gout. *Ann Pharmacother* (2006);40:2187–2194.
160. **Khosravan R, Grabowski B, Wu JT, et al.** Effect of food or antacid on pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* (2007);65(3):355–363.
161. **Khosravan R, Grabowski BA, Mayer MD, et al.** The effect of mild and moderate hepatic impairment on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. *J Clin Pharmacol* (2006);46:88-102.
162. **Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, et al.** Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* (2008);59:1540-8.
163. **Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al.** Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* (2005);353:2450-61.
164. **Vliet Vlieland.** Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* (2003);17:847-61.
165. **Ernst E.** The safety of massage therapy. *Rheumatology* (2003);42:1101-6.
166. **O'Hare SP.** Water immersion in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* (1984);23:117–8.
167. **Brosseau L, Welch V, Wells G, et al.** Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* (2004);(3):CD002046.

168. **Prentice WE.** Therapeutic modalities in sports medicine, 3rd edition. *St Louis: Mosby*, (1994).
169. **Terry K.S, DC, PhD and Ann G.T, et al.** Acupuncture and Osteoarthritis of the Knee: A Review of Randomized, Controlled Trials. *Fam Community Health* (2008); 31(3): 247–254.
170. **Ifigenia K-A, Panagiotis A, Aikaterini L.** Vitamin D and rheumatoid arthritis. *Ther Adv Endocrinol Metab* (2012);3 (6): 181–187.
171. **Patberg WR, Rasker JJ.** Weather effects in rheumatoid arthritis: from controversy to consensus. A review. *J Rheumatol* (2004);31(7):1327-34.
172. **Olivier B, Roy D. A, Jean-Yves R.** Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum* (2016);45(4 Suppl):S12-7.
173. **Hazes JMW.** Determinants of physical function in rheumatoid arthritis: association with the disease process. *Rheumatology* (Oxford)2003;42 (suppl 2) :ii17–21.
174. **Amin S, Niu J, Guerhazi A et al.** Cigarette smoking and the risk for cartilage loss and knee pain in men with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* (2007); 66(1): 18–22.
175. **Ebnezar J, Nagarathna R, Yogitha B, et al.** Effect of integrated yoga therapy on pain, morning stiffness and anxiety in osteoarthritis of the knee joint: A randomized control study. *Int J Yoga* (2012);5(1): 28-36.
176. **Zāļu valsts aģentūra.** Zāļu patēriņa statistika 2015. Rīga: Zāļu valsts aģentūra, 2014-2015, 14 – 41.

PIELIKUMS

1. pielikums

Aptaujas anketas jautājumi

1. Dzimums

- Sieviete
- Vīrietis

2. Vecums

-

3. Kāda Jums ir diagnosticēta artrīta forma? (vairākas atbildes iespējamās)

- Juvelīnais artrīts
- Osteoartrīts
- Reimatoīdais artrīts
- Podagras artrīts
- Ankilizējošais spondilartrīts
- Cita _____

4. Kādi ir simptomi, ko novērojat pie artrīta saasinājuma?

- Sāpes, stīvums, pietūkums locītavās
- Kustību traucējumi
- Nespecifiskā profāze (vispārēji slikta pašsajūta, nogurums, apetītes zudums, paaugstināta temperatūra)
- Cits _____

5. Ja ir sāpes, tad kādas tās ir?

- Pastāvīgas
- Parādās un izzūd

6. Kas atvieglo un pastiprina sāpes?

7. Cik gadu vecumā Jums diagnosticēja artrītu?

8. Kādus medikamentus lietojat artrīta ārstēšanai un profilaksei?

Pretsāpju medikamenti

- Airtal
- Relifex
- Movalis,
Meloxicam-
ratiopharm,
- Mexolan, Recoxa
- Brexin
- Prednisolon-Richter,
- Medrol A
- Xefo
- Diclac, Dicloberl,
Diclofenac, Olfen,
- Voltaren retard
- Cits_____

Bioloģiskie medikamenti

- Enbrel
- Orencia
- Humira
- Inflectra, Remsima
- Kineret
- Mabthera
- RoActemra
- Cits_____

Intramuskulārās injekcijas

- Hyalgan
- Go-On
- Cits_____

Glikozamīna preparāti

- Dolenio
- Glucosamine Pharma Nord
- Glucosamin-
ratiopharm 1,5 g
- Arthryl
- Probeven
- Cits_____

SMARL medikamenti

- Methotrexate "Ebewe"
- Sulfasalazine Krka
- Arava
- Plaquenil
- Imuran
- Ciqorin,
Sandimmun
- Neoral
- Cits_____

9. Kāds Jūsaprāt medikaments no lietotajiem ir bijis visefektīvākais?

10. Kā vērtējat pašreiz lietoto medikamentu iedarbību artrīta ārstēšanai un profilaksei? (vairākas atbildes iespējamas)

- Pozitīvi, palīdz noņemt simptomus
- Apmierinoši, noņem simptomus, bet tie ātri atgriežas
- Daļēji palīdz noņemt simptomus
- Neapmierinoši, nepalīdz

11. Vai varat salīdzināt iepriekš lietotā medikamenta iedarbību ar pašreiz lietoto medikamentu?

12. Kādas papildus ārstēšanas terapijas izmantojat pašsajūtas uzlabošanai?

- Masāžas
- Akupunktūru
- Hidroterapiju
- Siltuma/aukstuma aplikācijas
- Ultraskaņu
- Vingrojumus
- Ārstnieciskā vingrošana
- Cits_____

13. Kāds Jūsaprāt ir piemērotākais brīdis vingrošanai?

- No rīta
- Kad esat atpūties/usies
- Vakarā
- Cits_____

14. Vai Jūsu saslimšana ar artrītu ir izraisījusi vēl kādas papildus slimības?

15. Vai Jūsu saslimšana ar artrītu ir ierobežojusi Jūsu darbību sociālajā vidē?

- Jā
- Nē
- Grūti pateikt
- Neesmu novērojis/usi

16. Vai Jūs sekojat līdzī jaunumiem par artrīta ārstēšanu? Jā, sekoju no.... (vairākas atbildes iespējamās)

- Ārstiem
- Internetā pieejamiem rakstiem
- Zinātniskajām publikācijām
- Nē, nesekoju

Paldies par atsaucību!