

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ТЕРАПИЯ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЛАГИЛА, СУЛЬФАСАЛАЗИНА И МЕТОТРЕКСАТА (12-МЕСЯЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Т.С.Сальникова¹, Р.М.Балабанова²

¹Областная клиническая больница, г.Тула, ²ГУИИ институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Цель. Оценить раннее назначение и эффективность 3-х болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов.

Материал и методы. 92 пациента с диагнозом РА в возрасте 17-45 лет (средний $34,9 \pm 8,52$ лет), с длительностью заболевания не более 6 мес. (средняя $3,5 \pm 1,96$ мес) и 2-3 степенью активности, без терапии глюкокортикоидами (системно и в/суставно), при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний внутренних органов.

Результаты. Диагноз РА подтвердился в процессе наблюдения у 90 больных, у 2-х пациентов через 6 мес. он был пересмотрен в пользу СКВ. Делагил, применявшийся на протяжении 3-х мес, был неэффективен у всех 30 больных. Из 30 пациентов, леченных сульфасалазином, у 23 через 3 мес. эффект также отсутствовал; 7 больных отметили субъективное улучшение в первые 3 мес. приема, но к 6 мес. терапия сульфасалазином также оказалась неэффективной. Прием метотрексата оказал положительное действие (Δ DAS 1,6). У 6 больных достигнута клиничко-лабораторная ремиссия. Количество костных эрозий у больных, получавших метотрексат, оказалось достоверно меньше; отмечена зависимость числа эрозий от времени начала терапии и характера дебюта заболевания.

Вывод. Наиболее эффективным из 3-х препаратов при раннем РА оказался метотрексат при назначении его в первые 3 мес. от начала болезни.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП), делагил, сульфасалазин, метотрексат.

Ревматоидный артрит (РА) - наиболее распространенное и тяжелое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся, в первую очередь, эрозивной деструкцией суставов, которая наиболее агрессивна в первые 3-5 лет от начала болезни, быстро приводит к нарушению функции суставов, что снижает социальный и профессиональный статус больного [1]. Приостановить этот процесс - основная задача врача. Из многообразия препаратов, входящих в комплекс лечения больных РА, лишь болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) способны затормозить прогрессирование болезни.

По результатам Европейского исследования 67% практикующих ревматологов из 48 стран считают, что лечение БМАРП следует начинать как можно раньше после установления диагноза, 27% полагают, что начало такой терапии можно отсрочить на 3 мес., а 6% - на полгода [9,11].

Существовавшая в течение многих лет стратегическая схема "пирамиды" лечения РА показала неудовлетворительные отдаленные результаты, в связи с чем в последние годы особое внимание стало уделяться применению активных БМАРП на ранней стадии болезни, что представляется полностью обоснованным. Чрезвычайно важно, что ремиссия гораздо чаще развивается в начальном периоде РА, т.е. обратимость заболевания на данном этапе существенно выше [2].

По литературным данным отмечена возможность длительного сохранения лечебного эффекта таких умеренно активных препаратов, как делагил (Д) и сульфасалазин (СЗ) при их назначении на ранней стадии болезни [4,10]. Однако сравнение основных препаратов, используемых для лечения РА с первых месяцев заболевания, нам не встретилось, что и послужило основанием для настоящей работы. Её целью явилась оценка эффективности раннего назначения 3-х препаратов: Д, СЗ и метотрексата (МТ).

Материал и методы

Исследование проведено на базе ревматологического отделения Тульской областной больницы. Отобрано и обследовано 92 пациента с начальным диагнозом РА, характеристика которых представлена в таблице 1.

Среди пациентов преобладали лица женского пола в возрасте 17-45 лет, средний возраст которых был $34,9 \pm 8,52$ лет; с длительностью заболевания до включения в исследование от 4-х нед до 6 мес (в среднем $3,5 \pm 1,96$ мес.). Все больные нуждались в назначении активной терапии, так как имели признаки 2-3 ст. активности РА. Условиями включения в исследование являлось отсутствие ранее проводимой терапии БМАРП и глюкокортикоидами (системно и внутрисуставно).

Группа (n=30) рандомизированно получала Д в дозе 1 г/сут в течение 2-х недель, затем 0,5 г/сут.; 2 группа (n=31) - СЗ 2 г/сут, 3 группа (n=31) - МТ 10 мг/нед парентерально.

Таблица 1
Характеристика больных по классификационным критериям ревматоидного артрита (ARA 1987 г.)

Критерии	Число больных, n=92	
	Абс.	%
1. Утренняя скованность	92	100
2. Артрит трех или большего числа суставов	92	100
3. Артрит суставов кисти	75	81,2
4. Симметричный артрит	92	100
5. Ревматоидные узелки	5	5,4
6. Ревматоидный фактор в сыворотке крови	92	100
7. Рентгенологические изменения: 0 - I ст.	35	38
2 ст.	0	0
3 ст.	0	0
4 ст.	0	0

Общеклиническое и лабораторное обследование пациентов проведено до начала лечения и через 3,6,12 мес. Все больные получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Результаты лечения оценивались по количеству припухших, болезненных суставов, индексу Ричи, продолжительности утренней скованности (в мин.), состоянию здоровья по ВАШ (в см). Оценка эффективности терапии проводилась с использованием комбинированного индекса активности DAS-28 по рекомендациям EULAR. Рентгенологическое исследование кистей и стоп проводилось до начала лечения и через 12 мес, подсчет эрозий осуществлялся по методу Шарпа.

Лабораторную активность определяли по уровню СОЭ, СРБ, РФ (реакция латекс-тест).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы статистического анализа (Statistica 5.5 для Windows). Применялись методы описательной статистики, корреляционный анализ.

Результаты

Наблюдение за больными в течение года подтвердило диагноз РА у 90 чел (97,8%). У 2-х пациентов обследование через 6 мес. показало, что суставной синдром у них был первым проявлением СКВ, т.к. за это время у них появилась эритема на щеках, отмечалась фотосенсибилизация, изменения мочевого осадка - протеинурия более 1,5%, гематурия; в анализах крови - лейкопения до $2,0 \times 10^9/л$; тромбоцитопения до $70-90 \times 10^9/л$; обнаружены в крови ЛЕ-клетки и выявлен АНФ, (титр РФ в дебюте заболевания 1/40); на рентгенограммах кистей и стоп, при сохраняющемся воспалительном процессе, через 12 мес. не отмечено появления эрозивных изменений. Эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Изучение анамнестических данных показало, что 62 пациента (67,4%) связывали начало заболевания с перенесенной респираторной инфекцией (ОРВИ), в среднем через 3-4 нед у них появились боли и припухлость суставов. У 10 больных (10,8%) начало заболевания совпало с перенесенной стрессовой ситуацией; у 20 - причина заболевания не была установлена.

Статистический анализ проводился на 90 больных, клиническая характеристика больных представлена в таблице 2.

Как видно, больные в 3-х группах исходно были сопоставимы по всем анализируемым параметрам.

Результаты дальнейшего исследования выявили неравноценное влияние Д, СЗ и МТ на показатели активности РА, функциональный статус и развитие процесса деструкции в суставах.

Таблица 2
Клиническая характеристика больных

Параметры	Делагил n=30	Сульфасалазин n=30	Метотрексат n=30
Пол			
- муж	11	7	6
- жен	19	23	24
Возраст (годы)			
- 17-20	4	3	2
- 21-35	14	8	9
- 36-45	12	19	19
Длительность РА до начала терапии (мес)			
- до 1	6	8	6
- 1-3	10	10	13
- 3-6	14	12	11
Степень активности			
- I	0	0	0
- II	15	14	14
- III	15	16	14
РФ (латекс-тест)			
- 1/40	1	3	2
- 1/80-160	12	13	13
- 1/160	17	14	15
Внесуставные проявления			
- лихорадка 38°	3	4	4
- ревматоидные узелки	0	2	3
- лимфаденопатия	3	4	3
- гепатоспленомегал.	0	1	1
- снижение веса ≥ 5 кг	3	4	4

В группе больных, получавших Д, через 3 мес. не было отмечено положительного эффекта, наоборот, произошло увеличение продолжительности утренней скованности с $199,5 \pm 123,9$ мин до $238,5 \pm 103,6$ мин; нарастание индекса Ричи ($p=0,00003$); повышение СОЭ ($p=0,002$); достоверно увеличился РФ ($p=0,00001$). У всех больных сохранялись артриты и отмечалось вовлечение новых суставов в воспалительный процесс. Всё вышеизложенное вызвало необходимость изменения терапии: Д был отменен и назначен МТ по 10 мг/нед парентерально. Динамика показателей в группе больных, получавших Д, представлена в таблице 3.

Таблица 3
Динамика показателей через 3 мес в группе больных, получавших делагил (n=30)

Показатели	До лечения	Через 3мес.	p
Индекс Ричи	$32,5 \pm 20,4$	$41,7 \pm 17,3$	$=0,00003$
Число болезненных суставов	$9,3 \pm 5,2$	$12,9 \pm 6,1$	n.s.
Число воспаленных суставов	$7,7 \pm 4,6$	$10,1 \pm 4,5$	n.s.
Продолжительность утренней скованности (мин.)	$199,5 \pm 123,9$	$238,5 \pm 103,8$	n.s.
Оценка состояния здоровья (по ВАШ, см)	$7,53 \pm 1,5$	$7,9 \pm 0,8$	n.s.
СОЭ (мм/ч)	$26,6 \pm 13,1$	$32,1 \pm 12,7$	$=0,003$
СРБ (+)	$3,1 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,7$	n.s.
РФ (усл.ед.)	$1,9 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$	0,00001
DAS-28	3,2	3,8	$\Delta 0,6$

Как видно из таблицы 3 разница DAS-28 через 3 мес на фоне терапии Д составила 0,6, что свидетельствовало о неэффективности лечения.

Из группы, получавшей СЗ, через 3 мес. 23 пациента отметили недостаточный эффект препарата (табл. 4). В дальнейшем они получали комбинированную терапию - С 2 г/сут. + МТ 7,5 мг/нед.

Из таблицы 4 видно, что через 3 мес. на фоне приема СЗ у 23 пациентов выявлено достоверное увеличение индекса Ричи ($p=0,0006$), числа болезненных суставов ($p=0,03$), сохранялся стойкий суставной синдром без субъективного улучшения оценки состояния здоровья. Однако не было отмечено вовлечения в воспалительный процесс новых суставов и дальнейшего роста лабораторных показате-

Таблица 4
Динамика показателей через 3 мес. у 23 пациентов, получавших сульфасалазин

Показатели	До лечения	Через 3 мес.	p
Индекс Ричи	43,3±17,9	48,6±18,2	=0,0006
Число болезненных суставов	11,7±5,4	16,7±5,9	=0,03
Число воспаленных суставов	8,4±4,3	8,9±4,6	n.s.
Продолжительность утренней скованности (мин.)	247,8±121,4	290,8±150,4	n.s.
Оценка состояния здоровья (по ВАШ, см)	7,0±1,5	6,7±1,4	n.s.
СОЭ (мм/ч)	31,9±15,8	31,1±12,2	n.s.
СРБ (+)	2,9±0,7	2,9±0,9	n.s.
РФ (усл.ед.)	2,1±0,2	1,9±0,6	0,00001
DAS-28	3,6	4,0	Δ0,4

тельной (Δ0,3), тем не менее мы продолжили их дальнейшее лечение СЗ в прежней дозе (2 г/сут). Обследование этих же пациентов через 6 мес. подтвердило неэффективность СЗ, о чем свидетельствовало увеличение индекса Ричи ($p=0,03$). Число болезненных суставов не уменьшилось, хотя число воспаленных суставов достоверно сократилось ($p=0,003$). Возросла лабораторная и иммунологическая активность: СОЭ увеличилась в 1,7 раза ($p=0,03$), СРБ в 1,8 раза ($p=0,0001$), достоверно возрос титр РФ ($p=0,004$), ΔDAS-28 за 6 мес. составила 0,1, что свидетельствовало о неэффективности монотерапии СЗ. Все 7 пациентов этой группы через мес. также были переведены на комбинированное лечение СЗ 2 г/сут + МТ 7,5 мг/нед.

В группе больных, получавших МТ, к 3 мес. отмечена стабилизация клинических и лабораторных показателей воспаления, достигшая к 6 мес. достоверного снижения, что представлено в таблице 5. К 12 мес. наблюдения индекс Ричи уменьшился вдвое - с 38,4±17,3 до 19,6±12,1 ($p<0,00001$), число болезненных суставов уменьшилось в 1,4 раза уже к 6 мес., а к 12 мес. - в 3 раза (с 13,06±6,2 до 4,1±3,5 $p<0,00001$). Противовоспалительное действие МТ проявлялось уменьшением числа воспаленных суставов наполовину - с 9,8±5,7 до 5,3±3,5 ($p<0,00001$), снижением лабораторной активности: СОЭ с 34,4±11,3 до 18,8±9,4 ($p<0,00001$), СРБ к 12 мес. с 2,8±0,9 до 0,7±0,08 ($p<0,00001$). РФ к концу года наблюдения не выявлялся у 16 больных. Эффективность цитостатической терапии МТ подтверждена уменьшением критерия DAS-28 за год на 1,6 (с 4,0 до 2,4).

В связи с тем, что в первых двух группах, леченных Д и СЗ, через 3 мес. не было отмечено положительной динамики и они были переведены на комбинированную схему терапии, дальнейшее сравнение показателей проведено на 30 больных 1 группы и 23 больных 2 группы в сравнении с 3,

Таблица 5
Динамика показателей в течение 12 мес у 30 больных, получавших метотрексат

Показатели	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Индекс Ричи	38,4±17,3	40,4±17,1	32,6±13,3**	19,6±12,1**
Число болезненных суставов	13,1±6,2	10,7±5,6	6,5±4,1**	4,1±3,5**
Число воспаленных суставов	9,8±5,7	11,8±4,3	8,1±3,4*	5,3±3,5**
Продолжительность утренней скованности (мин.)	193,3±143,7	103,3±123,7*	94,3±65,2**	56,3±73,8**
Оценка состояния здоровья (по ВАШ, см)	7,97±1,0	6,2±1,5**	4,1±0,9**	2,9±0,3**
СОЭ (мм/ч)	34,4±11,3	38,2±12,4	33,4±12,8	18,8±9,4**
СРБ (+)	2,8±0,9	2,5±0,7	1,4±0,09**	0,7±0,08**
РФ (усл.ед.)	1,9±0,3	2,0±0,4	1,4±0,8*	0,8±0,7**
DAS-28	4,0	3,7	3,2	2,4

*- достоверные различия с исходными данными ($p<0,05$)

**-достоверные различия с исходными данными ($p<0,00001$)

телей, а уровень РФ даже снизился ($p<0,00001$). При этом разница DAS через 3 мес., составляла 0,4, что свидетельствовало о недостаточной эффективности проводимой терапии и послужило основанием к назначению данной группе больных комбинированного лечения.

7 больных 2-ой группы при индивидуальном анализе через 3 мес. отмечали улучшение самочувствия на фоне приема СЗ, у них имелось достоверное улучшение следующих показателей: индекса Ричи ($p=0,03$), числа болезненных суставов ($p=0,0026$), числа воспаленных суставов ($p=0,04$), сократилась утренняя скованность ($p=0,01$), улучшилась оценка состояния здоровья ($p=0,02$). Однако лабораторные показатели не имели положительной динамики, а уровень СРБ увеличился ($p<0,01$).

Эффективность проводимой терапии, оцененная с использованием критерия DAS-28, оказалась неудовлетвори-

которая постоянно, в течение 12 мес., получала МТ. Сравнение показателей в 3-х группах через 12 мес. представлено в таблице 6.

Таблица наглядно демонстрирует выраженное преимущество МТ по сравнению с Д и СЗ. У 6 больных в 3 группе к 12 мес. наблюдения отмечена клиничко-лабораторная ремиссия: отсутствовали артралгии, утренняя скованность непродолжительная, нормализовались воспалительные и иммунологические показатели, рентгенологические изменения были минимальными (эрозии отсутствовали). При индивидуальном анализе установлено, что МТ был назначен всем этим шестерым больным в 1-й мес. от начала заболевания.

Изменение дизайна терапии в исследуемых группах больных в течение 12 мес. наблюдения представлено на рисунке.

Таблица 6
Сравнение показателей в 3-х группах через 12 мес

Показатели	1 n=30	2 n=23	3 n=30
Индекс Ричи	25,8±12,9	31,5±14,0	19,6±12,1
Число болезнен-ных суставов	9,2±2,5**	10,0±3,6**	4,1±3,5
Число воспали-ных суставов	11,1±3,5**	9,6±3,0*	5,3±3,5
Продолжитель-ность утренней скованности (ВАШ)	7,0±1,7**	6,3±2,8**	2,4±1,8
Оценка состояния здоровья (ВАШ)	5,1±1,7**	5,6±1,1**	7,0±1,3
СОЭ (мм/ч)	49,6±9,3**	36,9±13,6**	18,8±9,5
СРБ	3,4±1,1**	2,7±1,5*	0,7±0,08
РФ (усл.ед.)	232,5±35,4**	148,8±28,1**	11,4±0,1
DAS-28 Δ(до лечения-12 мес.)	3,8 0,5	3,7 0,1	2,4 1,6

*- достоверные различия с МТ (p 0,05)
**-достоверные различия с МТ (p 0,0001)

Производился количественный подсчет эрозий (метод Шарпа) на рентгенограммах кистей и стоп больных через 12 мес лечения.

Установлено, что в группе больных, получавших МТ, среднее количество эрозий было достоверно меньше, чем в 2-х других: в группе, леченых Д, оно составило 10,7±2,84 (p <0,0001), СЗ - 7,9±2,76 (p<0,05), МТ - 5,0±3,54.

Отмечена также зависимость количества выявленных в конце исследования эрозий в суставах кистей и стоп от сроков начала терапии МТ: число эрозий у больных РА при назначении МТ в первые 3 мес. от начала заболевания было достоверно меньше, чем в случаях более позднего - через 4-6 мес. - назначения препарата. Установлена корреляционная зависимость между временем начала цитостатической терапии от дебюта заболевания и выраженностью деструктивных изменений (r= 0,97 при p=0,05).

За время наблюдения 10 больных, получавших Д, отмечали тошноту, которая не приводила к отмене препарата; данное осложнение было дозозависимым. На фоне приема СЗ у 3-х больных препарат временно отменялся (на 2 - 4 нед) из-за выраженных диспептических расстройств (тошнота, рвота). У 4-х пациентов через 4-6 нед приема МТ отмечалось кратковременное повышение печеночных ферментов в 2 раза, которое нормализовалось через 2-3 нед после отмены препарата, и при возобновлении терапии повышения АСТ и АЛТ отмечено не было.

Обсуждение

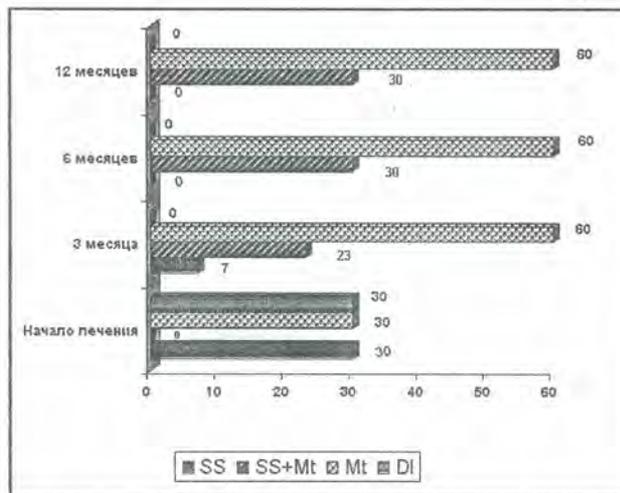
Принципиальная возможность обратимости начальных проявлений РА и неудовлетворительные результаты начала лечения больных в развернутой стадии заболевания побудили отечественных и зарубежных ревматологов начинать терапию БМАРП сразу после установления диагноза.

В исследованиях D.E. Furst с соавт. положительный эффект гидроксихлорокина в ранней стадии отмечен у больных с низкой степенью активности и преимущественно серонегативным вариантом РА [7]. Аналогичные результаты были получены В.Е.Е.М. van den Broeke с соавт., отметив-

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. М., Медицина, 1997, 257-304.
2. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Базисная терапия ревматоидного артрита в ранней стадии. Тер. архив, 1996, 5, 5-8.
3. Сигидин Я.А., Муравьев Ю.В., Жуковская Г.Н., Акпаров В.Х. Новые подходы к базисной терапии ревматоидного артрита. Тер. архив, 1990, 5, 8-11.

Рисунок



шими положительный эффект лишь у 20% больных РА, которые имели невысокую клиническую активность и изначально низкие значения СРБ [10]. В сообщениях отечественных и зарубежных ученых СЗ зарекомендовал себя как препарат, успешно используемый для длительной терапии РА у больных, имеющих 1 степень активности заболевания [3,5]. Однако анализ результатов, полученных в ходе настоящего исследования, показал недостаточную эффективность Д и СЗ на протяжении 12 нед. приема, что говорит о незначительном иммуносупрессивном действии этих препаратов у больных с высокоактивным серопозитивным РА.

Действительно новый и агрессивный метод лечения больных в начальной стадии РА заключается в раннем назначении цитостатической терапии, в частности МТ.

В своих исследованиях D.T. Felson относит МТ к препаратам первого ряда для пациентов с активным и неблагоприятным по течению недавно диагностированным РА и показывает, что МТ в начальной дозе 7,5-10 мг/нед может замедлять прогрессирование эрозивного процесса [6].

Наше исследование также подтвердило положительный эффект МТ: разница DAS исходного значения и через 12 мес терапии составила 1,6.

В литературных источниках отмечено, что эффективность терапии БМАРП зависит и от времени назначения препарата по отношению к дебюту заболевания [2,8]. Предполагается, что назначение агрессивной терапии в первые месяцы болезни способно подавить аутоиммунный процесс и предотвратить суставную деструкцию, т.к. в это время еще не окончательно сложились иммунные механизмы воспаления. Эта гипотеза нашла подтверждение в нашем исследовании: эффективность МТ в плане предотвращения развития эрозивного артрита была достоверно выше при назначении препарата в первые 3 мес заболевания.

Заключение

Проведенное исследование показало возможность предупреждения деструктивно-эрозивных изменений суставов при назначении МТ в сроки 1-3 мес. от дебюта заболевания. Д оказался неэффективным для лечения РА на ранних сроках. Монотерапия СЗ была недостаточно эффективной,

4. Avica-Zubieta J.A., Galindo-Rodrigers G., Newman S. et al. Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic diseases. Ann.Rheum.Dis., 1998, 57,10, 582-587.
5. Choy E., Panayi G. Mechanismus of second-line agents and choice of drugs in combination therapy. Clin.Exp.Rheum., 1999, 17(suppl. 18), 20-28.
6. Felson D.T., Anderson I.I., Meenan R.F. The evolving ther-

- apy of rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1990, 33, 1449-1461.
7. Furst D.E., Lindsley H., Baethge B. et al. Dose-loading with hydroxychloroquine improves the rate of response in early, active rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind six-week trial with eighteen-week extension. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42, 2, 357-65.
8. Rau R., Herborn G., Menninger H. et al. Progression in early erosive rheumatoid arthritis: 12 month results from a randomized controlled trial comparing methotrexate and sodium thiomalate. *Brit.J.Rheum.*, 1998, 37, 11, 1220-1226.
9. Van der Heide D.M. Joint erosions and patients with early RA. *Br.J.Rheum.*, 1995, 34, 2, 748.
10. Van den Borne B.E.E., Landewe R.B.M., Rietveld J.H. et al. Chloroquine therapy in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: the clinical response can be predicted by the low level of acute-phase reaction at baseline. *Clin. Rheum.*, 1999, 18, 369-372.
11. Winchester R. The molecular basis of susceptibility to RA. *Adv. Immunol.*, 1994, 56, 389-466.

Abstract

Early rheumatoid arthritis therapy: comparative characteristic of delagil, sulphasalazine and methotrexate *T.S. Salnikova, R.M. Balabanova*

Objective. To assess early administration and efficacy of 3 disease modifying antirheumatic drugs.

Material and methods. 92 pts with rheumatoid arthritis (RA) aged 17 to 45 years (mean age $34,9 \pm 8,5$ years) were included. Disease duration did not exceed 6 months (mean $3,5 \pm 1,9$ months). All had 2-3 activity degree and did not received glucocorticoid therapy (systemic or local) and did not have severe concomitant diseases of internal organs.

Results. Diagnosis of RA was confirmed during follow up in 90 pts. In 2 pts after 6 months diagnosis was changed to systemic lupus erythematosus. 30 pts received delagil for 3 months without improvement. Treatment with sulphasalazine for 3 months was not effective in 23 from 30 pts. 7 pts had subjective improvement during first 3 months but at 6 month effect was lost. Methotrexate administration provided improvement (DAS change 1,6). Clinical and laboratory remission was achieved in 6 pts. Number of bone erosions in pts treated with methotrexate was significantly less and depended on time of therapy beginning and features of disease onset.

Conclusion. Methotrexate was most effective from the 3 drugs in early RA particularly when administered during first 3 months of the disease.

Key words: *rheumatoid arthritis, disease modifying antirheumatic drugs, delagil, sulphasalazine, methotrexate.*

Поступила 24.01.03