

# ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ, СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ И ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ НА АКТИВНОСТЬ БОЛЕЗНИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЭРОЗИВНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Г. Тогизбаев<sup>1</sup>, Д.Е. Каратеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ кардиологии и внутренних болезней при МЗ Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup> ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

### Резюме

«Золотым стандартом» лечения ревматоидного артрита (РА) является метотрексат (МТ), широко используется сульфасалазин (СС), эффективность которого доказана в контролируемых исследованиях. Сравнительная эффективность МТ и СС, в том числе в сочетании с ГК, при раннем РА остается сравнительно мало изученным вопросом.

**Цель.** Оценить сравнительную эффективность МТ и СС в качестве монотерапии и в комбинации с низкими дозами ГК при раннем РА в отношении активности болезни и развития эрозивного процесса в суставах кистей и стоп.

**Материал и методы.** Включено 124 больных с РА по критериям ACR (29 муж., 95 жен., ср. возраст  $43,2 \pm 12,8$  лет) с давностью болезни до 2-х лет (ср.  $7,7 \pm 4,3$  мес), РФ+ 79 (63,7%) чел. Рандомизированно назначалась терапия МТ 10 – 20 мг/нед. [63 (50,8%) чел. – группа 1] либо СС 1500 – 2000 мг/сут. [61 (49,2%) чел. – группа 2]. При высокой активности болезни назначался преднизолон (ПЗ) в дозе 10 мг/сут, всего было 27 (42,9%) больных в группе 1 и 27 (44,3%) в группе 2. До назначения терапии, через 6 и 12 мес оценивался индекс DAS28; рентгенография дистальных отделов кистей и стоп проводилась первично и через 12 мес

**Результаты.** Закончили исследование 53 чел. из группы 1 (84,1%) и 52 чел. из группы 2 (85,2%). В группе 1 индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился с  $5,25 \pm 1,18$  до  $3,45 \pm 1,23$  балла ( $p < 0,001$ ), через 12 мес – до  $3,17 \pm 1,13$  ( $p < 0,001$ ) балла. В группе 2 индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился с  $4,82 \pm 0,99$  до  $4,27 \pm 1,07$  ( $p < 0,001$ ), однако через 12 мес наблюдалось его повышение до  $4,60 \pm 1,37$  балла, что достоверно не отличалось от уровня до начала лечения ( $p = 0,295$ ). У больных группы 1 индексы DAS28 через 6 мес ( $3,45 \pm 1,23$  балла) и через 12 мес ( $3,17 \pm 1,13$  балла) были ниже, чем у больных группы 2 ( $4,27 \pm 1,07$  и  $4,60 \pm 1,37$  балла соответственно,  $p < 0,001$ ). У больных, получавших МТ и ПЗ, индексы DAS28 через 6 мес ( $3,46 \pm 1,39$  балла) и через 12 мес ( $3,09 \pm 1,10$  балла) были также достоверно ниже, чем у больных, получавших СС и ПЗ ( $4,81 \pm 1,0$  и  $5,02 \pm 1,39$  баллов соответственно,  $p < 0,001$ ). При этом из 27 больных, принимавших МТ в комбинации с ПЗ, новые эрозии были выявлены у 7,4% против 36% у получавших СС в комбинации с ГК.

**Вывод.** Назначение метотрексата в сочетании с низкими дозами ГК является оптимальным методом терапии раннего РА в плане снижения активности заболевания и торможения развития суставных эрозий.

**Ключевые слова:** ранний ревматоидный артрит, метотрексат, сульфасалазин, преднизолон

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием человека, поражающим 0,5-2% взрослого населения в наиболее работоспособном возрасте 35-55 лет. РА имеет большое общемедицинское и социальное значение, приводя к колоссальным экономическим потерям [1].

Согласно современным представлениям, основным принципом лечения РА является ранняя и агрессивная фармакотерапия [2], основанная на применении лекарственных препаратов, обладающих способностью влиять на основной иммуннопатологический процесс, замедлять или останавливать деструкцию суставов, то есть базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). В настоящее время доказано, что активное использование БПВП в дебюте РА способно не только существенно улучшить прогноз заболевания, но и вызвать медикаментозную ремиссию (так называемое окно возможности [3]).

Выбор первого базисного препарата для лечения больных ранним РА — важная практическая задача. В настоящее время «золотым стандартом» среди БПВП является метотрексат (МТ), который обладает наилучшим соотношением эффективности, риска развития нежелательных эффектов и стоимости. В то же время в реальной клинической практике врачи до сих пор нередко опасаются назначать МТ, считая цитостатическую терапию потенциально опасной. Эффективный препарат лефлуномид, применение которого перспективно при раннем РА [4], не применяется в Республике Казахстан. Другим препаратом, широко используемым для базисной терапии РА, является сульфасалазин (СС), эффективность которого в качестве БПВС доказана в ряде рандомизированных контролируемых исследований. Положительным моментом, связанным с использованием этого препарата, является относительно низкий риск развития серьезных нежелательных эффектов. В то же время, по существующим представлениям, СС уступает в эффективности МТ и может рассматриваться как препарат выбора лишь при невысокой активности РА.

Глюкокортикоидные гормоны (ГК) являются классическим средством для подавления выраженной воспалительной активности, используемые в комплексном лечении РА. Их использование показано при высокой клинической и лабораторной активности и недостаточном симптоматическом эффекте нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Важной областью применения ГК при раннем РА является достижение клинического эффекта до начала действия БПВП (т.н. bridge-терапия). Имеются данные о том, что ГК в низких дозах (10 мг/сут и менее в эквиваленте преднизолона) сами по себе обладают способностью тормозить прогрессирование эрозивного процесса в пораженных суставах [5].

В то же время сравнительная эффективность МТ и СС, используемых в качестве монотерапии или в сочетании с ГК для базисной терапии раннего РА (в качестве первого базисного препарата), остается сравнительно малоизученным вопросом.

Целью настоящего исследования являлась оценка сравнительной эффективности МТ и СС в качестве монотерапии и в комбинации с низкими дозами ГК, при раннем РА в отношении активности болезни и развития эрозивного процесса в суставах кистей и стоп.

Работа проведена в рамках международного сотрудничества по Программе «Ранний Артрит: Диагностика, Исход, Критерии, Активное Лечение (РАДИКАЛ)» (научный руководитель — академик РАМН, проф. Е.Л.Насонов).

### **Материал и методы**

Исследуемую группу составили 124 больных с диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов (29 муж., 95 жен., ср. возраст  $43,2 \pm 12,8$  лет) с давностью болезни до 2-х лет (от 1 до 23 мес, в ср.  $7,7 \pm 4,3$  мес). Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 79 (63,7%) больных.

Критериями включения больных в исследование являлись:

1. возраст не менее 18 лет.
2. наличие 4 и более критериев Американской коллегии ревматологов 1987 г. для РА
3. продолжительность заболевания от появления симптоматики не более 2-х лет
4. отсутствие регулярной базисной терапии и системной терапии глюкокортикоидами до включения в исследование
5. информированное согласие.

Критерии исключения:

1. наличие противопоказаний для назначения МТ и СС (гиперчувствительность, тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением функции печени, почек, гематологические нарушения, активные очаги хронической инфекции)
2. беременность и кормление грудью у женщин.
3. детородный возраст у женщин при отсутствии эффективной контрацепции
4. злоупотребление алкоголем и употребление наркотических средств.

Пациенты обследовались с использованием стандартных методов [6]: определялись продолжительности утренней скованности в мин, числа припухших (из 66) и болезненных (из 68) суставов, индекс Ричи, активность РА — с помощью интегрального индекса DAS28 (по 3 показателям — число припухших и болезненных суставов из 28 и СОЭ). РФ в крови определялся количественным методом на анализаторе Селектра (Австрия). Всем больным проводилась стандартная рентгенография дистальных отделов кистей и стоп в прямой проекции.

В момент включения пациенты имели признаки активного РА: длительность утренней скованности составила  $116,1 \pm 105,9$  мин, число припухших суставов  $9,2 \pm 4,2$ , число болезненных суставов  $14,7 \pm 6,9$ , индекс Ричи  $18,3 \pm 8,8$ , СОЭ  $27,8 \pm 15,3$  мм/ч, индекс DAS 28 —  $4,97 \pm 1,09$  балла, гемоглобин  $124,1 \pm 16,5$  г/л, лейкоциты  $5,9 \pm 2,3 \times 10^9$ /л. Системные проявления (в большинстве случаев — лихорадка, амиотрофия, похудание, лимфаденопатия) наблюдались у 41 (33,1%) больных, ревматоидные узелки отмечались относительно редко (у 9,7% больных). При рентгенологическом исследовании эрозии в суставах исходно были выявлены у 25 (20,2%) больных.

Таким образом, в исследование были включены пациенты с ранним активным РА с давностью болезни менее 2 лет, не получавшие ранее терапии БПВП и ГК.

Больным рандомизированно (по мере поступления) назначалась базисная терапия МТ в дозе 10 — 20 мг в неделю (максимально переносимая дозировка) либо СС 1500 — 2000 мг в сутки. В результате МТ был назначен 63 (50,8%) больным (группа 1), а СС — 61 (49,2%) больному (группа 2). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, активности, частоте выявления РФ, системных проявлений, эрозий в суставах кистей и стоп (табл. 1).

Таблица 1

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ МЕТОТРЕКСАТ (ГРУППА 1) И СУЛЬФАСАЛИЗИН (ГРУППА 2)**

| Показатель                                      | Группа 1<br>(n=63) | Группа 2<br>(n=61) | P     |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Пол (М/Ж)                                       | 18/45              | 11/50              | 0,205 |
| Ревматоидный фактор +                           | 43 (68,3%)         | 36 (59,0%)         | 0,351 |
| Возраст, лет                                    | $44,3 \pm 12,5$    | $42,3 \pm 12,9$    | 0,401 |
| Длительность болезни, мес                       | $7,3 \pm 3,8$      | $8,2 \pm 4,8$      | 0,248 |
| Утренняя скованность, мин                       | $113,0 \pm 104,4$  | $119,3 \pm 145,6$  | 0,782 |
| Число припухших суставов                        | $9,5 \pm 4,3$      | $8,9 \pm 4,0$      | 0,422 |
| Число болезненных суставов                      | $14,7 \pm 6,7$     | $14,7 \pm 7,2$     | 0,996 |
| Индекс Ричи                                     | $17,9 \pm 7,9$     | $18,7 \pm 9,7$     | 0,997 |
| СОЭ, мм/ч                                       | $30,4 \pm 14,7$    | $25,2 \pm 15,5$    | 0,055 |
| Наличие внесуставных проявлений                 | 24 (38,1%)         | 17 (27,9%)         | 0,256 |
| Наличие эрозий на рентгенограммах кистей и стоп | 11 (17,5%)         | 14 (23,0%)         | 0,506 |

Больным с высокой активностью болезни (полиартрит, наличие системных проявлений, суставных болей, не купирующихся назначением НПВП), назначался преднизолон (ПЗ) в дозе 10 мг в сутки. Доза ПЗ в течение исследования могла быть пересмотрена в сторону уменьшения (до 5 мг/сут). Всего было 27 больных, получавших ГК (42,9%) в группе 1 и 27 (44,3%) в группе 2.

В обеих группах в качестве симптоматического средства больные получали НПВП в стандартных противовоспалительных дозах (в большинстве случаев диклофенак в дозе 100–150 мг/сут или нимесулид в дозе 200 мг/сут). Тип препарата зависел от наличия факторов риска гастроинтестинальных и кардиоваскулярных осложнений.

При наличии у больного выраженного артрита отдельных суставов проводилась пункция пораженного сустава с эвакуацией экссудата и внутрисуставным введением ГК (бетаметазона или триамцинолона), но не более 2-х инъекций за период наблюдения.

Контрольные обследования проводились до назначения терапии, через 6 и 12 мес. Активность болезни контролировалась по клинико-лабораторным параметрам с использованием индекса DAS28. При первичном обследовании и через 12 мес проводилась рентгенография дистальных отделов кистей и стоп.

Все данные, полученные в ходе исследования, вносились в специальную компьютерную базу данных (SPSS 10.0), с последующей статистической обработкой. Средние значения непрерывных числовых параметров в настоящей работе представлены в виде  $M \pm SD$ .

Для определения отличия средних значений непрерывных числовых параметров использовался t-тест Стьюдента, при необходимости — тест Манн-Уитни. Для определения значимости отличия ранговых переменных использовался параметр  $\chi^2$  и точный тест Фишера.

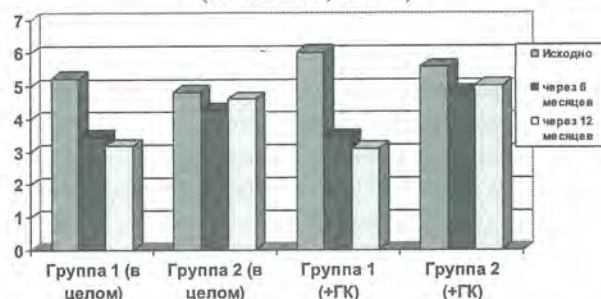
### Результаты

Закончили исследование 105 (84,7%) больных: 53 чел. из группы 1 (84,1%) и 52 чел. из группы 2 (85,2%). Соответственно, отмены произошли у 19 пациентов: в группе 1 у 10 (15,9%) больных и в группе 2 у 9 (14,8%) больных. Причины отмен были следующими. У 3 больных из группы 1 и 4 больных из группы 2 не было достаточного ответа на терапию (по динамике DAS28 в течение первых 3 мес лечения), что потребовало назначения комбинированной базисной терапии. У 5 больных из группы 1 и 3 из группы 2 прием БПВП был прекращен из-за развития нежелательных эффектов. Так, на фоне приема МТ у одной больной отмечался рецидивирующий бронхит, у одной — герпетическая инфекция, у двух других отмечалось более чем 2-кратное повышение уровня АЛТ. У 1 больной на фоне МТ и у 3 больных на фоне приема СС развилась выраженная диспепсия. По 2 больных из каждой группы выбыли в связи с некомплаентностью (не явились на осмотр в контрольный срок).

Данные об эффективности терапии в отношении индекса активности DAS28 представлены на рис. 1.

В группе 1 (МТ) индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился с  $5,25 \pm 1,18$  до  $3,45 \pm 1,23$  балла

Рисунок 1  
ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
(ПО DAS 28, N=105)



( $p < 0,001$ ), через 12 мес — до  $3,17 \pm 1,13$  ( $p < 0,001$ ) балла. В группе 2 (СС) индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился с  $4,82 \pm 0,99$  до  $4,27 \pm 1,07$  ( $p < 0,001$ ), однако через 12 мес наблюдалось его повышение до  $4,60 \pm 1,37$  балла, что достоверно не отличалось от уровня до начала лечения ( $p = 0,295$ ). У больных, получавших МТ, индексы DAS28 через 6 мес ( $3,45 \pm 1,23$  балла) и через 12 мес ( $3,17 \pm 1,13$  балла) были достоверно ниже, чем индексы DAS28 у больных, получавших СС ( $4,27 \pm 1,07$  и  $4,60 \pm 1,37$  балла соответственно) ( $p < 0,001$ ).

Глюкокортикоиды (ПЗ 10 мг/сут) получали среди закончивших 12-мес курс лечения 27 больных в группе 1 и 25 больных в группе 2. У больных, получавших ПЗ, наблюдался более высокий индекс DAS28 изначально ( $6,02 \pm 1,09$  балла в группе 1 и  $5,58 \pm 0,70$  балла в группе 2, различия недостоверны,  $p = 0,09$ ). Динамика на фоне лечения при назначении ПЗ соответствовала имевшейся в целом по группам. В группе 1 у получавших ПЗ индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился до  $3,46 \pm 1,39$  ( $p < 0,001$ ), через 12 мес — до  $3,09 \pm 1,10$  балла ( $p < 0,001$ ). В группе 2 у получавших ПЗ индекс DAS28 через 6 мес лечения снизился до  $4,81 \pm 1,0$  ( $p = 0,001$ ), а через 12 мес наблюдалось его некоторое повышение до  $5,02 \pm 1,39$  балла, различие с начальным уровнем недостоверно ( $p = 0,064$ ). У больных, получавших МТ и ПЗ, индексы DAS28 через 6 мес ( $3,46 \pm 1,39$  балла) и через 12 мес ( $3,09 \pm 1,10$  балла) были также достоверно ниже, чем индексы DAS28 у больных, получавших СС и ПЗ ( $4,81 \pm 1,0$  и  $5,02 \pm 1,39$  баллов соответственно) ( $p < 0,001$ ).

За 12 мес наблюдения новые эрозии в суставах кистей и стоп появились у 24 (22,9%) чел. из числа закончивших исследование. Рис. 2 демонстрирует, у какого числа больных двух групп были обнаружены новые эрозии суставных поверхностей при обследовании в динамике. Суммарно частота появления новых эрозий была достоверно ниже у больных группы 1 — у 8 (15,1%) пациентов, чем в группе 2, где новые эрозии обнаружены у 16 (30,8%) больных, но эти различия оказались недостоверными ( $p = 0,066$ ). У пациентов, не получавших ПЗ, новые эрозии выявлены в группах 1 и 2 примерно в равном числе случаев (у 6 и 7 больных соответственно).

Рисунок 2  
ВЫЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ЭРОЗИЙ ЧЕРЕЗ 12 МЕС  
НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ЗАКОНЧИВШИХ  
ЛЕЧЕНИЕ (N=105)



Новые эрозии у пациентов, получавших ПЗ (без учета базисного препарата), появились у 11 (21,2%) больных, что не отличалось от группы не получавших ПЗ, где новые эрозии выявлены у 13 (24,5%),  $p = 0,429$ . При этом из 27 больных, принимавших МТ в комбинации с ГК и закончивших исследование, новые эрозии были выявлены лишь у 2 (7,4%), что резко отличалось от ситуации в группе из 25 больных, получавших СС в комбинации с ГК, где новые эрозии за период наблюдения выявлены у 9 (36%) больных.

### Обсуждение

Согласно данным проведенного исследования, применение МТ как БПВП при раннем РА давало более выраженный эффект в отношении активности заболевания, по сравнению с терапией СС. Этот результат находится в определенном противоречии с результатами проведенных в свое время исследований, включая мета-анализы [7], которые демонстрируют приблизительно равную клиническую эффективность этих двух препаратов. Объяснением этому может служить предположение о том, что ранний РА представляет собой несколько другое состояние, чем далеко зашедшие формы болезни, которые имелись у пациентов, включавшихся в клинические исследования. При раннем РА наблюдается в целом более высокая активность болезни и более быстрое прогрессирование структурных нарушений в суставах [1], поэтому МТ как препарат, быстрее действующий и обладающий большей терапевтической широтой дозировок, имеет преимущество перед СС.

Во взаимосвязи с нашими результатами в отношении активности болезни находится другое принципиально важное наблюдение, свидетельствующее о том, что у больных, получавших МТ, частота появления новых суставных эрозий была ниже, чем у принимавших СС. Хорошо известно, что СС также обладает свойством тормозить развитие эрозивного процесса [8]. Сопутствующий прием ГК усиливал базисный эффект МТ, предотвращая развитие остеодеструктивного процесса при РА, в то время как в отсутствие ГК заметного различия между двумя прослеженными группами пациентов по прогресс-

сированию деструкции не наблюдалось. Именно в комбинации с ГК МТ достоверно превосходил СС в отношении развития новых эрозий.

Возможность торможения эрозивного процесса у больных РА с помощью длительного приема низких доз ГК была продемонстрирована в 90-х годах XX века [9], в том числе в России в работе, проведенной под руководством проф. Я.А. Сигидина [10].

В целом наше исследование подтверждает эти данные. Кроме того, результаты настоящей работы позволяют предположить, что низкие дозы ГК обладают более выраженным базисным, тормозящим развитие эрозивного процесса в суставах эффектом именно у пациентов с ранним РА. Отсутствие различий по частоте развития новых эрозий у пациен-

тов, получающих СС в комбинации с ПЗ и без ПЗ может объясняться более слабым базисным эффектом последнего, что может играть более существенную роль у пациентов с высокой активностью РА, которым назначались ГК. Интересно, что отсутствие достоверного эффекта от низких доз ГК было отмечено ранее в рандомизированном двойном слепом исследовании у пациентов с давностью болезни менее 3 лет, получавших СС [11].

На основании полученных данных мы можем говорить, что назначение МТ в сочетании с низкими дозами ГК является оптимальным методом терапии раннего РА. Эта комбинация способна дать выраженный эффект в плане снижения активности заболевания, а также эффективна в отношении торможения развития суставных эрозий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? Рус. мед. жур., 2002, 10, 22, 1009-101
2. Лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М., 2006.
3. Quinn M.A., Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. Clin. Exp Rheumatol., 2003, 21, suppl 31, 154-157
4. Балабанова Р.М., Каратеев Д.Е., Кашеваров Р.Ю., Лучихина Е.Л. Лефлуномид (Арава) при раннем ревматоидном артрите. Научно-практич. ревматол., 2005, 5, 31-34
5. Van Everdingen A.A., Jacobs J.W.H., Siewerts van Reesema D.R., Bijlsma J.W.J. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Ann. Intern. Med., 2002, 136, 1-12
6. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2006.
7. Felson D.T., Anderson J.J., Meenan R.F. The comparative efficacy and toxicity of second-line drugs in rheumatoid arthritis. Arthr. Rheum., 1990, 33, 1449-1461
8. Van Der Heijde D.M., van Riel P.L., Nuver-Zwart I.H., Gribnau F.W., van de Putte L.B. Effectiveness of hydroxychloroquine and sulfasalazine on progression of joint damage in rheumatoid arthritis. Lancet, 1989, 1, 1036-1038
9. Kirwan J.R. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. New Engl. J. Med., 1995, 333, 142-146
10. Гусев Д.Е., Влияние глюкокортикостероидов на прогрессирование ревматоидного артрита. Автореф. дисс. к.м.н., М., 1997, 29 с.
11. Capell H.A., Madhok R., Hunter J.A. et al. Lack of radiological and clinical benefit over two years of low dose prednisolone for rheumatoid arthritis: results of a randomized controlled trial. Ann. Rheum. Dis., 2004, 63, 797-803

Поступила 14.09.07

---

*Abstract*

*G. Togizbaev, D.E. Karateev*

**Influence of therapy with methotrexate, sulfasalazine and glucocorticoids on disease activity and erosions progression in patients with early rheumatoid arthritis**

Methotrexate is a gold standard for treatment of rheumatoid arthritis (RA). Sulfasalazine is widely administered and its efficacy is proved in controlled trials. Comparative trials of methotrexate and sulfasalazine including combinations of these drugs with glucocorticoids (GC) low doses gave inconclusive results.

**Objective.** To perform a comparative assessment of methotrexate and sulfasalazine efficacy when administered as monotherapy and in combination with low doses of GC in early RA considering disease activity and erosions development in joints of hands and feet.

**Material and methods.** 124 pts with RA fulfilled ACR criteria were included. This group consisted of 29 males and 95 females with mean age  $43,2 \pm 12,8$  years and disease duration less than 2 years (mean  $7,7 \pm 4,3$  months). 79 from them (63,7%) had rheumatoid factor. Pts were randomized to receive methotrexate 10-20 mg/week (63 pts of group 1 – 50,8%) or sulfasalazine 1500-2000 mg/day (61 pts of group 2 – 49,2%). Prednisolone (PS) 10 mg/day was added to the treatment in pts with high activity of the disease. 27 (42,9%) pts of group 1 and 27 (44,3%) pts of group 2 received PS. DAS 28 was calculated at baseline, after 6 and 12 months of treatment. X-ray of hands and feet was performed at baseline and after 12 months.

**Results.** 53 pts of group 1 (84,1%) and 52 pts of group 2 (85,2%) completed the study. In group 1 DAS 28 decreased from  $5,25 \pm 1,18$  to  $3,45 \pm 1,23$  ( $p < 0,001$ ) after 6 months and to  $3,17 \pm 1,13$  ( $p < 0,001$ ) after 12 months. In group 2 DAS 28 decreased from  $4,82 \pm 0,99$  to  $4,27 \pm 1,07$  ( $p < 0,001$ ) after 6 months but after 12 months it increased to  $4,60 \pm 1,37$  and did not significantly differ from baseline level ( $p = 0,295$ ). DAS 28 in group 1 after 6 ( $3,45 \pm 1,23$ ) and 12 months ( $3,17 \pm 1,13$ ) was significantly lower than in group 2 (respectively  $4,27 \pm 1,07$  and  $4,60 \pm 1,37$ ,  $p < 0,001$ ). DAS 28 in pts receiving methotrexate and PS after 6 ( $3,46 \pm 1,39$ ) and 12 months ( $3,09 \pm 1,10$ ) was also significantly lower than in pts receiving sulfasalazine and PS ( $4,81 \pm 1,0$  and  $5,02 \pm 1,39$  respectively,  $p < 0,001$ ). New erosions appeared in 7,4% of pts receiving methotrexate with PS and in 36% of pts receiving sulfasalazine with GC.

**Conclusion.** Methotrexate administered in combination with GC low doses is an optimal method for treatment of early RA providing decrease of activity and delay of joint erosions development.

**Key words:** *early rheumatoid arthritis, methotrexate, sulfasalazine, prednisolone*