

Комбинированная базисная терапия ревматоидного артрита метотрексатом и плаквенилом

Н.А. Сергиец, Н.К. Еров
Оренбургская государственная медицинская академия

Резюме

Цель. Провести сравнительную оценку эффективности комбинированной базисной терапии больных ревматоидным артритом (РА) метотрексатом и плаквенилом.
Материал и методы. 46 больных РА (I а группа) принимали метотрексат (МТ) по 7,5 мг/нед, плаквенил по 0,2/сут и диклофенак по 0,1/сут; 36 пациентам (I б группа) назначались МТ и плаквенил в тех же дозах, но в сочетании с малыми дозами глюкокортикоидов (ГК). Из 60 больных РА группы сравнения 36 чел. (II а) лечились МТ и диклофенаком; 24 обследованных (II б) — МТ, диклофенаком и малыми дозами ГК. Всем пациентам рекомендовался прием фолиевой кислоты (1-2 мг/сут, 5 дней/нед). Оценка эффективности лечения через 6 и 12 мес проводили по уменьшению и конечному значению показателя воспалительной активности.

Результаты. В I а группе хороший, удовлетворительный эффект и отсутствие эффекта через 6 мес лечения установлены соответственно у 21,4%, 67,8% и 10,7% обследованных; в I б группе — у 33,3%, 63,3% и 3,3%. Аналогичные результаты во II а группе составили 8,3%, 70,8% и 20,8%; во II б группе хороший и удовлетворительный результаты констатированы у 38,3% и 61,1% лиц. У больных РА Iа группы достоверно чаще и раньше ($p < 0,01$) наблюдалось развитие положительного терапевтического эффекта. Через 12 мес в I б группе больных, принимавших МТ, плаквенил и малые дозы ГКС, число пациентов с хорошим эффектом было больше, чем в I а и II б группах. Побочные реакции наблюдались преимущественно в первые 6 мес лечения и у лиц, не принимавших фолиевую кислоту.

Заключение. При комбинированной базисной терапии больных РА МТ и плаквенилом достоверно чаще и раньше наблюдались случаи хорошего эффекта и сравнительно реже — отсутствие эффекта, чем у больных с монотерапией МТ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, комбинированная базисная терапия, метотрексат и плаквенил

Одним из перспективных и новых направлений в совершенствовании методов лечения больных ревматоидным артритом (РА) является комбинированная базисная терапия [1- 6]. Поскольку базисная противовоспалительная монотерапия во многих случаях не позволяет контролировать течение и прогрессирование РА, широко изучается вопрос о возможности комбинированной базисной терапии, в частности, метотрексатом (МТ) и аминохинолиновыми производными — АХП [2, 7]. Но, несмотря на очевидную важность этой проблемы, многие теоретические и практические вопросы комбинированной терапии РА базисными и противовоспалительными препаратами (БПВП) остаются недостаточно изученными. Кроме того, фактором, ограничивающим широкое клиническое применение

комбинированной базисной терапии, является риск побочных реакций.

Целью настоящего исследования является сравнительная оценка эффективности комбинированной базисной терапии больных РА МТ и плаквенилом и базисной монотерапии МТ.

Материал и методы

В исследование были включены 142 больных (32 муж. и 110 жен.) достоверным серопозитивным (у 98) и серонегативным (у 44) РА, в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст $M \pm SD$ 52,6 $\pm$ 15,8 лет), с давностью заболевания от 6 мес до 40 лет (в ср. около 10 лет). 34 чел. ранее принимали АХП, 11 — купренил, 9 — тауредон и 5 — сульфасалазин. У 50 больных РА были обнаружены внесуставные проявления: ревматоидные узелки — у 15, полиамиотрофия — у 14, синдром Шегрена — у 8, лимфаденопатия — у 7, лихорадка — у 3 и периферическая полинейропатия — у 3 обследованных.

Степени активности РА определяли по пока-

зателю воспалительной активности — ПВА [8], который включает в себя 3 исходных компонента: число припухших суставов (ЧПС), основанное на исследовании состояния 28 наиболее часто поражаемых суставов (плечевые, локтевые, лучезапястные, пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые и коленные); оценка состояния здоровья (ОСЗ) больным по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и СОЭ. Для вычисления ПВА все три показателя суммируются. При этом значения СОЭ и ОСЗ не подвергаются какому-либо преобразованию, а ЧПС увеличивается в 10 раз, что позволяет привести величину ЧПС в соответствие с его реальной клинической значимостью: $PBA = 10 \cdot ЧПС + ОСЗ + СОЭ$. При величине $PBA < 60$ — ≥ 10 баллов устанавливается I, 60 — 140 баллов — II и > 140 баллов — III степень активности РА. В качестве дополнительных критериев определения степени ревматоидной активности использовали результаты исследования продолжительности утренней скованности (мин), интенсивности боли в суставах (баллы), числа болезненных суставов (абс.), суставной индекс Ричи (баллы).

Принадлежность РА к серопозитивному или серонегативному варианту устанавливалась путем исследования ревматоидного фактора (РФ) в крови с помощью реакции латекс — агглютинации; СРБ исследовали полуколичественным методом с использованием латекс — диагностикума; СОЭ определяли микрометодом Панченкова; стадии РА устанавливали на основании рентгенографии кистей и оценивали по критериям Штейнброекера.

Были сформированы 2 группы обследованных, сопоставимые по основным клинико-лабораторным показателям. I (основную) группу составили 82 больных серопозитивным (у 56) и серонегативным (у 26) РА, в возрасте от 24 до 67 лет, с длительностью РА от 6 мес до 40 лет, с I (у 3), II (у 40) и III (у 39) степенью воспалительной активности, I (у 3), II (у 39), III (у 31) и IV (у 6) стадиями РА. II группу (группу сравнения) составили 60 больных серопозитивным (у 42) и серонегативным (у 18) РА, с I (у 8), II (у 35) и III (у 17) степенью активности воспалительного процесса, в возрасте от 21 до 70 лет, с длительностью РА от 1 года до 37 лет, с I (у 4), II (у 25), III (у 27) и IV (у 4) рентгенологических стадиями.

Больные РА двух групп, в зависимости от того принимали они БПВП в сочетании с диклофенаком или с глюкокортикостероидами (ГК) и диклофенаком, были разделены на 2 подгруппы. Больным I а группы (n=46) назначалась терапия МТ по 7,5 мг/нед (по 2,5 мг в 3 приема с интервалом 12 часов и последующим 5 дневным перерывом) и плаквенил по 0,2/сут постоянно в сочетании с диклофенаком по 0,1/сут. Больные РА I б группы (n= 36) принимали МТ и плаквенил (по той же схеме и в тех же дозах), но в сочетании с малыми дозами преднизолонa (5-15 мг/сут или других ГК в эквивалентных дозах) и диклофенаком по 0,1/сут.

Комбинированная базисная терапия двумя препаратами в невысоких дозах была продиктована необходимостью уменьшить частоту побочных реакций.

Больным РА II а группы (n=36) назначалась базисная монотерапия МТ в сочетании с диклофенаком в тех же дозах; больные РА II б группы (n=24) принимали МТ в сочетании с малыми дозами ГК и диклофенаком.

С целью улучшения переносимости базисной терапии, уменьшения частоты и вероятности развития побочных реакций больным обеих групп рекомендовался прием фолиевой кислоты по 1 — 2 мг/сут в течение 5 дней, когда больные не принимали МТ.

Из исследования были исключены больные РА, страдающие заболеваниями печени и почек, анемией ($Hb < 100$ г/л), лейкопенией ($< 4 \cdot 10^9$ /л) и тромбоцитопенией ($< 150 \cdot 10^9$ /л).

Оценка эффективности терапии в обеих группах проводилась по уменьшению и конечному значению ПВА [8] через 6 и 12 мес лечения. Хороший эффект считался при уменьшении ПВА > 100 баллов и конечном его значении < 60 баллов; об удовлетворительном эффекте свидетельствовали снижение ПВА от 20 до 100 баллов и конечное значение ПВА от 60 до 140 баллов; уменьшение ПВА < 20 баллов и конечное его значение > 140 баллов оценивались как отсутствие эффекта.

Статистическую обработку материала проводили с использованием t — критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Из 46 больных РА I а группы, принимавших комбинированную терапию МТ и плаквенилом в сочетании с диклофенаком, в течение первых 6 мес лечения выбыли из исследования 18 (39,1%) человек, в том числе 16 (34,8%) пациентов из-за побочных реакций и 2 (4,3%) прекратили лечение самостоятельно (по экономическим соображениям). Следовательно, вероятность продолжения лечения в I а группе составила 60,8% (28 чел.). В I б группе в течение первых 6 мес лечения побочные реакции наблюдались у 6 (16,6%) человек; вероятность продолжения лечения составила 83,3% (30 чел.).

Динамика показателей активности воспалительного процесса у больных РА I группы до и через 6 мес лечения представлена в табл. 1. из которой видно, что в I а группе отмечалось статистически достоверное снижение ПВА, продолжительности утренней скованности, числа болезненных суставов и суставного индекса Ричи. Интенсивность боли в суставах также уменьшилась, но это различие было недостоверно. В I б группе через 6 мес лечения достоверные изменения претерпели все 5 показателей активности воспалительного процесса по сравнению с исходными данными. В I а группе (принимавшие МТ и плаквенил в сочетании с диклофенаком) хороший эффект достигнут у 6 (21,4%), удовлетворительный — у 19 (67,8%) и отсутствие

Таблица 1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РА I ГРУППЫ
ДО И ЧЕРЕЗ 6 МЕС ЛЕЧЕНИЯ (M±SD)

Показатель	I а группа			I б группа		
	до лечения n=28	через 6 мес n=28	p	до лечения n=30	через 6 мес n=30	p
ПВА, баллы	136,8±38,2	86,5±23,9	<0,001	142,3±39,1	53,3±24,5	<0,001
Утренняя скованность, мин	215,8±97,4	143,7±76,4	<0,01	206,9±92,1	78,2±35,6	<0,001
Интенсивность боли, баллы	2,4±1,2	1,8±1,1	>0,05	2,5±1,1	1,3±0,8	<0,01
Число болезненных суставов, абс.	20,3±8,6	15,5±7,9	<0,05	22,1±9,4	10,2±5,1	<0,01
Индекс Ричи, баллы	14,6±9,8	8,8±6,4	<0,02	13,2±7,3	7,6±5,4	<0,001

эффекта — у 3 (10,7%) обследованных. В I б группе (лечившихся МТ и плаквенилом, но в сочетании с малыми дозами ГК и диклофенаком) хороший, удовлетворительный и отсутствие эффекта констатированы соответственно у 10 (33,3%), 19 (63,3%) и 1 (3,3%) больного.

Следовательно, в группе больных РА, принимавших комбинированную базисную терапию МТ и плаквенилом в сочетании с малыми дозами ГК и диклофенаком, значительно чаще наблюдались случаи достижения хорошего терапевтического эффекта, сравнительно реже отмечались побочные реакции и случаи отсутствия эффекта, чем у больных РА, находившихся на лечении МТ и плаквенилом в сочетании с диклофенаком, но без ГК.

К аналогичному выводу приходят J. R. O'Dell et al. [9], которые при комбинированной базисной терапии 31 больного РА через 6 мес лечения улучшение отметили у 24 (77%) человек.

Наблюдения за больными РА, лечившимися МТ и плаквенилом в сочетании с диклофенаком, показали, что хороший эффект у них был достигнут в среднем (M ± SD) через 75,0 ± 25,1 дня, удовлетворительный — через 94,7 ± 20,6 дня. У больных РА, получавших МТ и плаквенил, но в сочетании с ГК и диклофенаком, хороший и удовлетворительный эффекты были достигнуты соответственно через 69,5 ± 22,5 и 79,3 ± 19,9 дня. Сопоставление сроков достижения хорошего эффекта показало отсутствие достоверности различия (p > 0,05) между ними, что связано с малочисленностью больных в обеих подгруппах. В то же время по срокам достижения удовлетворительного эффекта имелось достоверное межгрупповое различие (p < 0,05), что свидетельствует о преимуществе комбинированной базисной терапии МТ и плаквенилом в сочетании с малыми дозами ГК. К такому же выводу в своих исследованиях приходят О.В. Симонова и Б.Ф. Немцов [10].

К 12 мес комбинированной терапии, но без ГК, выбыли из исследования 6 человек: 3 — из-за неэффективности лечения, 2 — из-за побочных реакций и 1 больная выехала за пределы области. К контрольной точке 12 мес вероятность продолжения лечения в данной группе составила 47,8% (22 пациента). Через 12 мес лечения хороший эффект сохраняется у 5 и удовлетворительный — у 17 человек.

В группе больных РА, принимавших МТ и плаквенил, но в сочетании с ГК и диклофенаком к 12 мес лечения выбыли из исследования 3 пациента (1 — из-за отсутствия эффекта и 2 — из-за побочных реакций). Вероятность продолжения лечения в данной группе составила 75,0% (27 чел.). Через 12 мес лечения хороший эффект сохраняется у 9 и удовлетворительный — у 18 обследованных.

Под влиянием 6 месячной базисной терапии МТ и плаквенилом в сочетании с диклофенаком внесуставные проявления исчезли у 3 (33,3%) пациентов из 9; у больных РА, получавших те же препараты, но в сочетании с ГК и диклофенаком, внесуставные проявления были ликвидированы у 10 (83,3%) человек из 12. К 12 мес комбинированной базисной терапии в 2-х случаях внесуставные проявления сохранялись. В целом, по воздействию на внесуставные проявления комбинированная базисная терапия в сочетании с малыми дозами ГК была в 2,5 раза более результативна, чем аналогичное лечение без ГКС.

Контрольная рентгенография кистей через 12 мес лечения проведена 20 больным РА I а и 24 — I б группы. В 2 и 2 случаях соответственно обнаружено прогрессирование костно-хрящевых изменений. Можно предположить, что комбинированная базисная терапия МТ и плаквенилом, особенно в сочетании с малыми дозами ГК, существенно подавляет активность иммуновоспалительного процесса у больных РА и, возможно, замедляет прогрессирование костно-хрящевой деструкции. Это мнение согласуется с данными литературы [11, 12] о том, что терапия МТ и плаквенилом в сочетании с малыми дозами ГК обладает антидеструктивным эффектом.

Побочные реакции за 12 мес лечения наблюдались у 18 (39,1%) больных РА, получавших комбинированную базисную терапию, и у 8 (22,2%) пациентов, лечившихся МТ и плаквенилом в сочетании с ГК. Большинство (74,3%) побочных реакций (диспепсические жалобы, эрозивный гастродуоденит, интоксикация, крапивница, фебрильная температура, стоматит, повышение активности АСТ и АЛТ) отмечались в первые 6 мес лечения. Лишь анемия и лейкопения были связанным с длительностью применения МТ и плаквенила и обнаруживались на 8-10 мес комбинированной базисной терапии.

Результаты монотерапии больных РА II а группы МТ в сочетании с диклофенаком через 6 мес лечения оценены у 24 обследованных. У 12 (33,3%) человек наблюдались побочные реакции, послужившие причиной прекращения проводимого лечения. Во II б группе больных РА, принимавших МТ в сочетании с ГК и диклофенаком, итоги 6 мес лечения оценены у 18 обследованных; побочные реакции наблюдались у 6 (25,0%) пациентов. Следовательно, вероятность продолжения лечения в двух подгруппах составила соответственно 66,6% и 75,0%. Влияние 6 мес монотерапии МТ (II а группа) и лечения МТ с ГК (II б группа) на показатели активности воспалительного процесса у больных РА представлено в табл.2.

69,5±22,2 дня; во II б группе (МТ+ГК+диклофенак) — через 90,3±17,2 дня ($p<0,01$); удовлетворительный эффект — соответственно через 79,3±20,4 и 87,5±20,9 дня ($p>0,05$). Следовательно, у больных РА, получивших комбинированную базисную терапию в сочетании с малыми дозами ГК, значительно чаще и достоверно раньше отмечался положительный терапевтический эффект, чем у лиц, находившихся на монотерапии МТ.

К 12 мес монотерапии МТ в сочетании с диклофенаком выбыли из исследования 2 больных (1 — из-за побочных реакций и 1 — прекратил обследоваться по личным мотивам). Из оставшихся 17 больных данной группы хороший эффект сохранялся у 2 и удовлетворительный — у 15 человек.

Таблица 2

ВЛИЯНИЕ 6 МЕС БАЗИСНОЙ МОНОТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РА II ГРУППЫ (М±SD)

Показатель	II а группа			II б группа		
	до лечения n=24	через 6 мес n=24	p	до лечения n=18	через 6 мес n=18	p
ПВА, баллы	126,8±28,3	92,1±24,2	<0,001	140,8±39,1	58,2±26,4	<0,001
Утренняя скованность, мин	212,3±93,6	128,1±61,1	<0,01	224,1±91,2	104,2±62,1	<0,001
Интенсивность боли, баллы	2,6±1,3	2,0±1,1	>0,05	2,8±1,4	1,6±1,0	<0,01
Число болезненных суставов, абс.	20,8±8,1	11,1±5,9	<0,001	24,6±9,2	7,2±4,9	<0,001
Индекс Ричи, баллы	14,2±9,1	9,3±6,6	<0,01	18,2±7,3	7,1±4,8	<0,001

Видно, что в результате 6 мес базисной монотерапии МТ в сочетании с диклофенаком достоверно уменьшились 4 показателя воспалительной активности из 5; в группе больных РА, лечившихся МТ, но в сочетании с ГК и диклофенаком, — 5 из 5 возможных. Во II а группе хороший эффект констатирован у 2 (8,3%), удовлетворительный — у 17 (70,8%) и отсутствие эффекта — у 5 (20,8%) человек; во II б группе хороший эффект установлен у 7 (38,3%) и удовлетворительный — у 11 (61%) обследованных.

При сопоставлении частоты достижения хорошего эффекта у больных РА I и II групп получено достоверное межгрупповое различие ($p<0,01$), что свидетельствует о явном превосходстве комбинированной терапии МТ и плаквенилом над монотерапией МТ. Частота достижения удовлетворительного эффекта в I и II группах была примерно одинаковой — соответственно 65,5% и 66,6% ($p>0,05$). Отсутствие эффекта было установлено у 4 (6,9%) больных РА I группы и у 5 (12%) — II группы, т.е. случаев отсутствия эффекта в группе больных, принимавших МТ и плаквенил, было меньше, чем в группе сравнения.

При сопоставлении сроков развития лечебного эффекта оказалось, что хороший эффект у больных РА I а группы (МТ + плаквенил + диклофенак) был достигнут через 75,0 ± 25,1 дня; у больных РА II а группы (МТ + диклофенак) — через 105,0 ± 21,1 дня ($p<0,05$); удовлетворительный эффект — соответственно через 94,7 ± 20,6 и 97,2 ± 16,8 дня ($p>0,05$).

У больных РА I б группы (МТ+плаквенил+ГК+диклофенак) хороший эффект достигнут через

В группе больных, лечившихся МТ в сочетании с ГК и диклофенаком, хороший и удовлетворительный эффекты сохранялись соответственно у 7 и 10 пациентов; 1 больная прекратила обследоваться по личным мотивам.

Из 6 больных РА II а группы с внесуставными проявлениями последние к 12 мес лечения исчезли у 2 и сохранились у 4 человек; во II б группе внесуставные проявления ликвидированы у 7 из 8 обследованных.

Контрольная рентгенография кистей через 12 мес монотерапии МТ проведена 32 больным, в 3 случаях установлено прогрессирование костно-хрящевой деструкции.

Побочные реакции за 12 мес лечения наблюдались у 13 (36,1%) больных, принимавших МТ и диклофенак, и у 6 (25,0%) пациентов, лечившихся МТ в сочетании с ГК и диклофенаком. Следовательно, у больных РА, находившихся на лечении МТ в сочетании с ГК и диклофенаком, побочные реакции наблюдались реже, чем у лиц, принимавших МТ и диклофенак без ГК.

Количество больных РА с побочными реакциями в I и II группах обследованных было примерно одинаковым (соответственно у 26, или 31,7% и 19, или 31,6%). Но число побочных реакций в I группе было несколько больше (35 случаев, или 42,6%), чем во II (23 случая, или 38,3%). Причем 2 случая стоматита и 2 — фебрильной температуры наблюдались только у больных РА, получавших комбинированную терапию МТ и плаквенилом в сочетании с диклофенаком. Как в I, так и во II группах, не исключая роль

ГК и диклофенака в развитии побочных реакций, мы считаем, что в их генезе ведущее место принадлежит МТ как более токсическому противовоспалительному и иммунодепрессивному препарату.

Анализ амбулаторных карт и опрос больных показали, что из 82 пациентов РА I группы фолиевую кислоту принимали лишь 21 (25,6%) человек; из 60 больных РА II группы – 20 (33,3%). Установлено, что побочные реакции чаще наблюдались среди больных, не принимавших фолиевую кислоту.

Выводы

1. Комбинированная базисная терапия больных РА МТ и плаквенилом через 6 и 12 месяцев лечения

оказывала более существенное противовоспалительное действие, чем монотерапия МТ.

2. Под влиянием комбинированного лечения метотрексатом и плаквенилом достоверно чаще и раньше достигался хороший терапевтический эффект, чем при монотерапии МТ.

3. Комбинированная терапия больных РА МТ и плаквенилом по степени воздействия на активность воспалительного процесса, была более эффективна при сочетании её с малыми дозами ГК.

4. Комбинированная терапия МТ и плаквенилом незначительно увеличивала частоту и характер побочных реакций, которые чаще наблюдались у лиц, не принимавших фолиевую кислоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации. *Врач.*, 2007, 1, 38–42.
2. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов. *Тер. архив*, 2007, 5, 5–8.
3. Насонов Е. Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В., Чемерис Н.А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. *Клин. фармакол. therap.*, 2005, 1, 72–5.
4. Каратеев Д.Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита. *Леч. врач*, 2007, 2, 40–6.
5. Gorkoop-Ruiterman Y.P., de Vries-Bouwstra J.K., Allaart C.F. et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 2007, 146, 6, 406–15.
6. Губарь Е.Е., Бочкова А.Г., Бунчук Н.В. Сравнение эффективности и переносимости тройной базисной терапии (метотрексат + сульфасалазин + гидроксихлорохин) с монотерапией метотрексатом у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты). *Тер. архив*, 2008, 5, 25–30.
7. Насонов Е.Л. Ранняя диагностика и фармакотерапия ревматоидного артрита. *Врач*, 2002, 2, 3–7.
8. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Определение активности ревматоидного артрита в клинической практике. *Тер. архив*, 2005, 5, 23–6.
9. O'Dell J.R., Leff R., Paulsen G. et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate and hydroxychloroquine, methotrexate and sulfasalazine, or a combination of three medications. *Arthr. Rheum.*, 2002, 46, 5, 1164–70.
10. Симонова О.В., Немцов Б.Ф. Комбинированная терапия метотрексатом и преднизолоном при ревматоидном артрите. *Казан. мед. журн.*, 2004, 4, 245–9.
11. Сигидин Я.А., Лукина Г.В., Гусев Д.Е. О базисных свойствах глюкокортикостероидов при ревматоидном артрите. *Клин. фармакол. therap.*, 2000, 1, 55–7.
12. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Супоницкая Е.В. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против. *Русс. мед. журн.*, 2004, 6., 408–13.

Поступила 11.09.2008

Abstract

N.A. Sergiets, N.K. Erov

Combined disease modifying treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate and hydroxychloroquine

Objective. To compare efficacy of different variants of combined disease modifying treatment in rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. 46 pts with RA (group 1a) received methotrexate 7,5 mg/week, hydroxychloroquine 200 mg/day, diclofenac 100 mg/day. 36 pts (group 1b) were treated with the same doses of methotrexate and hydroxychloroquine combined with low doses of glucocorticoids (GC). 60 pts with RA were included in group of comparison. 36 from them (group 2a) received methotrexate and diclofenac, 24 (group 2b) – methotrexate, diclofenac and low doses of GC. Folic acid 1–2 mg/day 5 days a week was prescribed to all pts. Efficacy assessment was performed after 6 and 12 months of treatment. Joint inflammation score was used as outcome measure.

Results. In group 1a after 6 months good response was achieved in 21,4%, moderate response — in 67,8% and no response — in 10,7%, in group 1b — in 33,3%, 63,3% and 3,3%, in group 2a — in 8,3%, 70,8% and 20,8% respectively. In group 2b good response was achieved in 38,3% and moderate — in 61,1%. In group 1 pts significant improvement was achieved earlier and more frequently ($p<0,01$). After 12 months in group 1b pts good response was more frequent than in group 1a and 2b pts. Adverse events appeared mainly during the first 6 months of treatment in pts not receiving folic acid.

Conclusion. In pts receiving combined disease modifying treatment of RA with methotrexate and hydroxychloroquine good response was more frequent and no response was less frequent than in those receiving monotherapy with methotrexate.

Key words: *rheumatoid arthritis, combined disease modifying treatment, methotrexate, hydroxychloroquine*

Уважаемый коллега!

Приглашаем Вас
принять участие в работе
V Съезда ревматологов России

Открытие Съезда состоится 23 марта 2009 г.

В 16-00 в Большом зале Здания Мэрии и

Правительства города Москвы

Регистрация участников V Съезда ревматологов России
в фойе Здания Мэрии и Правительства города Москвы

СТЕНД ОРГКОМИТЕТА:

23 марта 2009 г. с 12-00 до 19-00

24 марта 2009 г. с 08-00 до 18-00

25-26 марта 2009 г. с 08-30 до 18-00

27 марта 2009 г. с 08-30 до 16-00

Работа Съезда:

24-26 марта 2009 г. с 08-30 до 19-30

27 марта 2009 г. с 08-30 до 16-00

Адрес:

ул. Новый Арбат, д.36/9.

Проезд: станция метро

«Смоленская», «Краснопресненская», «Баррикадная»,
далее автобус №6, №39, троллейбус №2, №44.