

1. Avcin T., Ambrozic A., Bozic B. et al. Estimation of anticardiolipin antibodies, anti-I2 glycoprotein I antibodies and lupus anticoagulant in a prospective longitudinal study of children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(1):101—8.
2. Avcin T., Cimaz R., Falcini F. et al. Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:608—11.
3. Gedalia A., Molina J.F., Garcia C.O. et al. Anticardiolipin antibodies in childhood rheumatic disorders. *Lupus* 1998;7(8):551—3.
4. Lawrence J.M. 3rd, Moore T.L., Osborn T.G. et al. Autoantibody studies in juvenile rheumatoid arthritis. *Sem Arthr Rheum* 1993;22(4):265—74.
5. Shmerling R.H., Delbanco T.L. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. *Am J Med* 1991;91:528—34.
6. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M. et al. Chronic arthritis in childhood In: Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed 2005.
7. Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol* 2003;30:386—93.
8. Ravelli A., Martini A. Early predictors of outcome in JIA. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(Suppl 31):89—93.
9. Van Der Net J., Prakken A.B., Helders P.J. et al. Correlates of disablement in polyarticular JCA. A cross-selection study. *Br J Rheumatol* 1996;35:91—100.
10. Пуринь В.И. Диагноз, лечение и прогноз хронических артритов у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1999.
11. Салугина С.О. Клинико-лабораторная характеристика ювенильного ревматоидного артрита с поражением глаз. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
12. Machado S.H., Carlos A. von Muhlen, Brend J.C.T. et al. The prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(6):491—4.
13. Александрова Е.Н., Чемерис Н.А., Каратеев Д.Е. и др. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидном артрите. *Тер арх* 2004;12:64—8.
14. Чемерис Н.А., Насонов Е.Л. Диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидном артрите. *Клин мед* 2005;8:48—54.
15. Rycke L., Peene I., Hoffman I.E.A. et al. Rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: diagnostic value, associations with radiological progression rate, and extra-articular manifestations. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1587—93.
16. Schellekens G.A., Visser H., de Jong B.A. et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthr Rheum* 2000;43:155—63.
17. Jansen L.M., van Schaardenburg D., van der Horst-Bruinsma I. et al. The predictive value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in early arthritis. *J Rheumatol* 2003;30(8):1691—5.
18. Vallbracht I., Rieber J., Oppermann M. et al. Diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63(9):1079—84.
19. Ates A., Karaaslan Y., Aksaray S. Predictive value of antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with early arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):499—504.
20. Bizzaro N. Antibodies to citrullinated peptides: a significant step forward in the early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(2):150—7.
21. Brunner J., Sitzmann F.C. The diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic. *Arthr Clin Exp Rheumatol* 2006;24(4):449—51.
22. Lee D.M., Schur P.H. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2003;62:870—4.
23. Low J.M., Chauhan A.K., Kietz D.A. et al. Determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the sera of patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:1829—33.
24. Mistry B.J., Faller G., Tikly M. Anti-cyclic citrullinated peptide: its prevalence and clinical significance in a South African cohort with juvenile idiopathic arthritis. 15th European Paediatric Rheumatology Society Congress. London, UK, 14—17 September 2008. Abstract Book. p. 76.
25. Van Rossum M., van Soesbergen R., de Kort S. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30(4):825—8.
26. Boehme M., Jouquan J., Blaschek M. et al. The prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in JIA. *J Pediatr* 2005;81:491—4.
27. Ferucci E.D., Majka D.S., Parrish L.A. et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2005;52(1):239—46.
28. Gerloni V., Teruzzi B., Salmaso A. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (aCCP-Abs) in juvenile idiopathic arthritis (JIA). A monocentric prospective study of 369 patients cohort. 14th European Paediatric Rheumatology Congress, Istanbul, Turkey, 5—9 September 2007. Abstract Book. p.185.
29. Kasapcopur O., Altun S., Aslan M. et al. Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63(12):1687—89.
30. Kwok J.S., Hui K.H., Lee T.L. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide: diagnostic and prognostic values in juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis in a Chinese population. *Scand J Rheumatol* 2005;34(5):359—66.
31. Li B., Ye Z., Guo F. et al. Clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with juvenile rheumatoid arthritis. 15th European Paediatric Rheumatology Society Congress, London, UK, 14—17 September 2008. Abstract Book. p. 82.

Результаты открытого клинического исследования эффективности лефлуномида при ревматоидном артрите

И.М. Марусенко

Петрозаводский государственный университет

Цель исследования — оценка эффективности лефлуномида у больных ревматоидным артритом в сравнении с метотрексатом.

Материал и методы. В исследование включены 24 пациента, получавшие лефлуномид, у которых определяли динамику суставного

синдрома: индекс Ричи, счет болезненных и припухших суставов, боль и общую активность болезни с использованием визуальной аналоговой шкалы, утреннюю скованность в минутах. Эффективность проводимой терапии оценивали по критериям EULAR на основании динамики индекса DAS 4 (Disease Activity Score) и с применением критериев ответа на терапию ACR 20/ACR 50/ACR 70.

Результаты исследования. Отмечено быстрое развитие клинического эффекта при использовании лефлуномида: параметры суставного синдрома улучшились к 3-му месяцу наблюдения. По критериям EULAR уже через 1 мес лечения лефлуномидом хороший эффект достигнут у 12,5% больных и удовлетворительный — у 28%, а по критериям ACR через 1 мес 50% улучшение констатируется у 51% пациентов, 20% — у 22%. Среди больных, получавших лефлуномид, зафиксировано достоверное замедление прироста числа новых эрозий, тогда как метотрексат способствовал лишь замедлению темпов прироста.

Заключение. Новый базисный препарат лефлуномид сравним по эффективности с «золотым стандартом» метотрексатом, при этом он позволяет быстрее достичь клинического улучшения. Лефлуномид также замедляет темпы прогрессирования эрозивного артрита и хорошо переносится.

Ключевые слова: лефлуномид, ревматоидный артрит, базисные противовоспалительные препараты, метотрексат.

Контакты: Ирина Михайловна Марусенко feva@karelia.ru

RESULTS OF AN OPEN CLINICAL STUDY OF THE EFFICACY OF LEFLUNOMIDE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

I.M. Marusenko

Petrozavodsk State University

Objective: To evaluate the efficacy of leflunomide versus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis.

Subjects and methods. The study included 24 patients receiving leflunomide who underwent the determination of changes in the articular syndrome: the Ritchie index, the number of tender and swollen joints, pain, and the total activity of the disease, by using the visual analogue scale, morning stiffness in minutes. Therapeutic efficiency was evaluated by the EULAR criteria on the basis of changes in the Disease Activity Score (DAS) 4 and by using the criteria for a response to therapy ACR 20/ACR 50/ACR 70.

Results. A rapid development of a clinical effect was noted in the use of leflunomide: the parameters of the articular syndrome improved at 3-month follow-up. According to the EULAR criteria, just after 1-month leflunomide treatment; good and satisfactory effects were achieved in 12.5 and 28% of the patients, respectively; and according to the ACR, there was a 50% improvement in 51% of the patients and 20% improvement in 22%. The patients treated with leflunomide showed a significantly reduced increment in the number of new erosions whereas those who took methotrexate caused only a reduction in the rate of increment.

Conclusion. The new basic drug leflunomide is as effective as the gold standard methotrexate, at the same time it allows clinical improvement to be more rapidly achieved. Leflunomide also slows down the rate of progression of erosive arthritis and it is well tolerated.

Key words: leflunomide, rheumatoid arthritis, basic anti-inflammatory drugs, methotrexate.

Ревматоидный артрит (РА) — одно из наиболее часто встречающихся воспалительных заболеваний суставов, распространенность которого составляет в популяции около 1%. РА характеризуется развитием хронического симметричного эрозивного артрита, в ряде случаев сочетающегося с характерными внесуставными проявлениями. В настоящее время РА является центральной проблемой современной ревматологии, что определяется его социальными последствиями. РА снижает продолжительность жизни больных в среднем на 10 лет, а экономические потери от этого заболевания для общества сопоставимы с таковыми от ишемической болезни сердца. Кроме того, тяжесть РА определяется и инвалидизацией пациентов: около 90% больных становятся нетрудоспособными в течение 20 лет после установления диагноза, а 25% — теряют трудоспособность уже в течение 6 лет после начала заболевания [1].

Современная стратегия лечения РА направлена на наиболее раннее начало терапии, так как даже самая активная противовоспалительная терапия позволяет затормозить прогрессирование болезни только при своевременном назначении. Цели терапии РА — это достижение клинической ремиссии, замедление темпов прогрессирования эрозивного артрита, максимально долгое сохранение приемлемого качества жизни, а также функционального статуса больного. Первые годы болезни являются решающими в развитии и прогрессировании патологического процесса, поэтому одной из важ-

нейших проблем лечения РА остается раннее назначение адекватных режимов болезнь-модифицирующих или базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Классические БПВП принадлежат к различным классам химических соединений, обладают медленным и постепенно развивающимся лечебным эффектом, подавляя клинические, биохимические и иммунологические проявления ревматоидного процесса. Раннее использование БПВП приводит к замедлению деструкции суставов, подтвержденной рентгенологически, и улучшению отдаленного прогноза заболевания [2, 3].

Среди БПВП эталоном признан метотрексат, поскольку он характеризуется высокой эффективностью при хорошей переносимости у большинства пациентов, предсказуемыми побочными эффектами, его можно комбинировать с большинством базисных средств. По данным рандомизированных контролируемых исследований, эффективное лечение метотрексатом не только замедляет рентгенологическое прогрессирование, но и снижает летальность от сердечно-сосудистых заболеваний, которая у больных РА является важнейшей причиной уменьшения продолжительности жизни [4–6].

К числу других эффективных БПВП относится лефлуномид — иммуносупрессивный препарат с противовоспалительной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью, созданный специально для лечения РА. По механизму действия он близок к другим антиметаболическим препаратам, таким как метотрексат и азатиоприн, и влияет на синтез

уридинмонофосфата. Лефлуномид является производным изоксазола и представляет собой препарат-предшественник, который приобретает лечебные свойства уже в организме после превращения в активный метаболит А771726. Активный метаболит лефлуномида в терапевтических концентрациях подавляет активность фермента дигидрооротатдегидрогеназы, что приводит к торможению пролиферации Т-лимфоцитов в более ранней фазе в отличие от других цитостатических препаратов. Лефлуномид блокирует самый ранний этап активации Th1-клеток, которые имеют фундаментальное значение в патогенезе РА. Одновременно происходит уменьшение пролиферации В-лимфоцитов и снижение выработки антител. Собственно противовоспалительное действие лефлуномида обусловлено его способностью подавлять активность ЦОГ 2 и хемотаксис нейтрофилов. Важным механизмом действия лефлуномида является подавление экспрессии матричной металлопротеиназы 1, которая активно участвует в деструкции костной ткани при РА [7–12].

Лефлуномид назначается по стандартной схеме: в первые 3 дня – 100 мг/сут, затем – 20 мг/сут. Применение насыщающей дозы препарата 100 мг связано с особенностями фармакокинетики. Длительный период полувыведения А771726 (2 нед) позволяет быстрее достичь стабильной концентрации при использовании в первые 3 дня лечения насыщающей дозы лефлуномида 100 мг/сут [13–16].

Результаты клинических исследований лефлуномида дают основания считать его одним из наиболее перспективных БПВП. Он не только обеспечивает существенное уменьшение воспалительных изменений и улучшение функции суставов, но и в значительной мере задерживает нарастание деструктивных изменений [17–22]. Преимуществом препарата является быстрота развития (1–2 мес) противовоспалительного эффекта. Кроме того, имеются данные о превосходстве лефлуномида над метотрексатом, выражающемся в замедлении прогрессирования РА в течение первого года [23–25].

Целью нашего исследования была оценка эффективности лефлуномида у больных РА по сравнению с метотрексатом в рамках открытого клинического исследования.

Материал и методы. В исследование включены 24 пациента, которым в качестве БПВП назначали лефлуномид по стандартной схеме. У всех больных оценивали суставной

синдром, степень общей активности РА и стадию патологического процесса. Для характеристики суставного синдрома использовали: суставной индекс Ричи (СИ), счет болезненных (СБС) и припухших (СПС) суставов, оценку боли и общей активности болезни с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), утренней скованности (УС) в минутах.

Об общей активности заболевания судили по индексу Disease Activity Score – DAS 4, поскольку данный комбинированный показатель достаточно точно определяет активность заболевания и эффективность терапии РА [26]. Значение индекса DAS $4 \leq 2,4$ соответствует I степени активности; $2,4–3,7$ – II степени и $>3,7$ – III степени. Больным проводилось рентгенографическое исследование суставов в 2 проекциях для определения стадии поражения по Штейнброкеру. В динамике через 6 и 12 мес оценивали прогрессирование патологического процесса с использованием счета эрозий в суставах кистей и стоп в баллах (методика Sharp в модификации van der Heijde). Эффективность терапии оценивали по критериям EULAR на основании динамики индекса DAS 4 и с применением критериев ответа на терапию ACR 20/ACR 50/ACR 70.

Результаты исследования обрабатывали с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium и пакета программ Statistica 5.0. Перед началом статистической обработки все количественные признаки были проверены на нормальность распределения. При сравнении количественных признаков в 2 выборках достоверность различий оценивали с применением критерия Стьюдента (t), при сравнении качественных признаков – таблицы сопряженности (критерий χ^2). Для результатов, выраженных в долях, достоверность различий определяли с использованием углового преобразования и точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Обследовано 24 пациента с достоверным диагнозом РА в возрасте от 22 до 76 лет, из них 21 (87,5%) женщина и 3 (12,5%) мужчин. Средний возраст больных составил 41,4 года. Длительность РА – от 3 мес до 12 лет. Серопозитивный вариант РА выявлен у 18 (75%) пациентов, серонегативный – у 6 (25%). I рентгенологическая стадия заболевания определялась у 4 (16,7%) больных, II – у 13 (54,1%), III – у 3 (12,5%) и IV – у 4 (16,7%). На момент назначения лефлуномида у

Динамика основных клинических и лабораторных показателей на фоне базисной терапии лефлуномидом

Показатель	Исходно	Через 3 мес	p	Через 6 мес	p	Через 1 год	p
СИ	12,63±6,25	7,5±4,2	0,0086	6,42±4,8	0,0012	5,4±3,8	0,0069
СБС	12,5±5,27	6,1±5,84	0,0031	6,92±4,98	0,001	4,6±4,3	0,0073
СПС	8,54±6,57	3,31±2,5	0,025	3,5±2,94	0,0023	3,5±2,94	0,0067
УС, мин	165,83±138,6	132,4±60,9	0,0067	67,5±56,4	0,0047	96,1±32,8	0,0034
ОСЗ по ВАШ, мм	41,96±16,1	26,6±18,3	0,0057	20,6±18,33	0,012	17,2±12,1	0,0012
Боль по ВАШ, мм	65,87±17,57	24,63±15,18	0,0019	24,68±15,83	0,0016	26,2±18,7	0,006
СОЭ, мм/ч	35,37±15,9	25,38±14,6	0,049	27,08±13,31	0,0011	24,2±14,9	0,008
СРБ, мг/л	78,9±43,91	47,8±28,1	0,0079	53,46±25,15	0,008	34,6±23,2	0,004
DAS 4	3,99±0,93	2,82±0,98	0,053	2,75±0,94	0,0026	1,95±0,67	0,0035

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

обследованных I (минимальной) степени активности РА не было. II (умеренная) степень активности установлена у 9 (37,5%) больных и III степень — у 15 (62,5%).

Исходные параметры суставного синдрома были следующими: СИ $12,63 \pm 6,25$, СБС $12,5 \pm 5,27$, СПС $8,54 \pm 6,57$, длительность УС $165,83 \pm 138,6$ мин, общее состояние здоровья (ОЗС) по ВАШ $41,96 \pm 16,1$ мм, выраженность боли по ВАШ $65,87 \pm 17,57$ мм. Наиболее значимые лабораторные параметры: СОЭ $35,37 \pm 15,94$ мм/ч, СРБ $78,9 \pm 43,91$ мг/л. Терапия лефлуномидом в большинстве случаев позволила достичь быстрого клинического эффекта. Подавляющее число параметров суставного синдрома улучшилось к 3-му месяцу наблюдения, хотя достоверной динамики индекса активности DAS 4 не было. Наиболее значимое улучшение зафиксировано для СИ, числа болезненных суставов и выраженности боли по ВАШ. Динамика основных параметров представлена в таблице.

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость лефлуномида по сравнению с другими базисными средствами, в первую очередь с метотрексатом. Наиболее часто у пациентов, получающих метотрексат, выявляется гастроэнтерологическая токсичность, что нередко требует перевода с пероральной на парентеральную форму препарата или снижения дозы. При назначении лефлуномида мы наблюдали лишь 1 эпизод диспепсических явлений в виде вздутия живота и метеоризма у молодой больной, не потребовавший отмены препарата. Однако для лефлуномида характерен побочный эффект в виде выпадения волос, отмечаемый исследователями с момента появления данного препарата в клинической практике. У 5 наших пациентов имели место периоды усиленного выпадения волос в первые месяцы терапии, но без алопеции, не потребовавшие отмены препарата.

При оценке эффективности терапии лефлуномидом по критериям EULAR и ACR в качестве сравнения использовали результаты лечения метотрексатом в сходной группе больных. В группу сравнения включены 29 пациентов, получавших метотрексат в дозе 10–20 мг/нед в зависимости от степени активности заболевания и стойкости суставного синдрома. Среди этих пациентов была 21 (72,4%) женщина и 8 (27,6%) мужчин (средний возраст 44,8 года). Длительность РА в группе сравнения — от 5 мес до 9 лет, серопозитивный вариант РА констатирован у 21 (72,4%) пациента, серонегативный — у 8 (27,6%). I рентгенологическая стадия выявлена у 7 (24,1%) больных, II — у 16 (55,2%), III — у 4

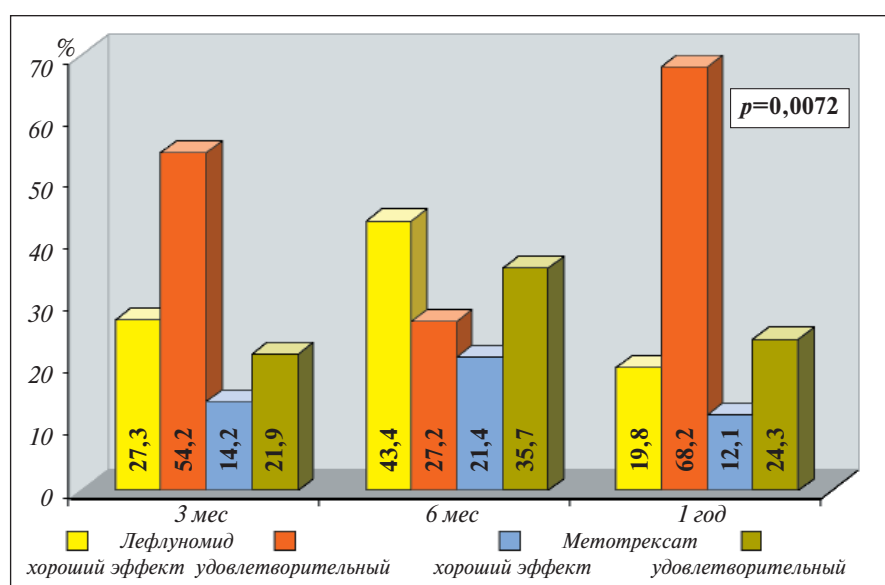


Рис. 1. Эффективность лефлуномида по критериям EULAR по сравнению с метотрексатом

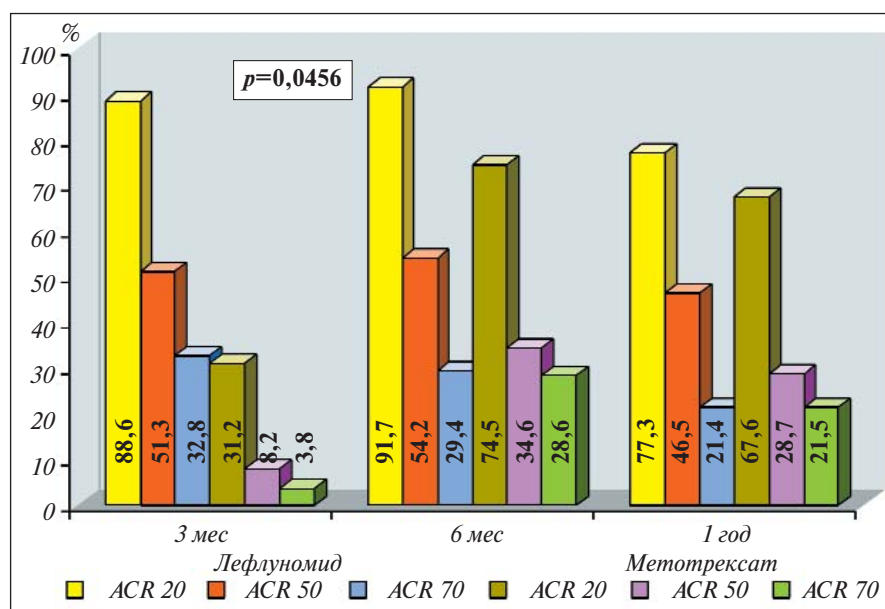


Рис. 2. Эффективность лефлуномида по критериям ACR по сравнению с метотрексатом

(13,8%) и IV — у 2 (6,9%); I степень общей активности РА — у 3 (10,3%), II — у 14 (48,3%) и III — у 12 (41,4%). Таким образом, группа сравнения была сопоставима с исследуемой группой по общим параметрам заболевания.

При оценке основных клинических и лабораторных параметров в группе сравнения также отмечена достоверная положительная динамика в контрольных точках. Исходные показатели составили: СИ $18,64 \pm 5,38$; УС $185,46 \pm 112,46$; СБС $12,36 \pm 6,16$; СПС $10,66 \pm 5,82$; СОЭ $32,64 \pm 17,3$ мм/ч; СРБ $82,96 \pm 47,12$ г/л, а через 6 мес: СИ $6,62 \pm 4,28$; УС $82,74 \pm 56,2$; СБС $6,28 \pm 4,6$; СПС $3,72 \pm 1,84$; СОЭ $21,52 \pm 14,48$ мм/ч; СРБ $37,62 \pm 18,72$ г/л ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка эффективности двух вариантов базисной терапии лефлуномидом позволила определить

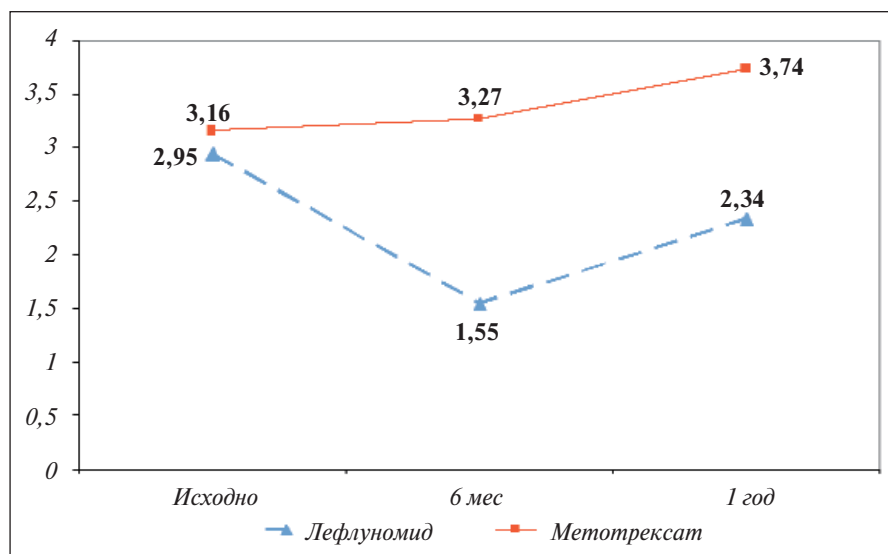


Рис. 3. Динамика счета эрозий у пациентов, получающих лефлуномид и метотрексат

лефлуномида и метотрексата отображена на рис. 1 и 2.

Дополнительно оценивали темпы прогрессирования РА с использованием счета эрозий на рентгенограммах кистей и стоп каждые 6 мес, при этом пациентов с IV стадией РА исключали из анализа. У больных, получавших лефлуномид, отмечено достоверное замедление прироста числа новых эрозий ($p < 0,05$), тогда как метотрексат способствовал лишь замедлению темпов прироста. Сравнительная динамика счета эрозий при двух вариантах базисной терапии представлена на рис. 3.

Таким образом, клиническое исследование эффективности лефлуномида при РА показало, что новый базисный препарат не уступает метотрексату в достижении клинического улучшения у таких больных. При этом

лучшие ближайшие результаты терапии: уже через 1 мес лечения удалось достичь хорошего эффекта по критериям EULAR у 12,5% больных и удовлетворительного у 28%; по критериям ACR через 1 мес 20% улучшение отмечено у 74,2% пациентов, а 50% — у 51%. Через 3 мес терапии 20% улучшение по критериям ACR зарегистрировано у 88,6% пациентов в группе лефлуномида и у 31,2% в группе метотрексата, а 50% улучшение — у 51,3 и 8,2% соответственно ($p = 0,0456$). Только у 1 больной не получено достаточного эффекта от терапии лефлуномидом, в связи с чем она переведена на комбинированную базисную терапию лефлуномидом и метотрексатом. Сравнительная эффективность

уменьшение выраженности суставного синдрома у больных РА, получающих лефлуномид, происходит достаточно быстро. Уже через 1 мес терапии мы отметили хороший эффект по критериям EULAR у 12,5% больных и 50% улучшение по критериям ACR у 51%. Лефлуномид позволил также замедлить темпы прогрессирования эрозивного артрита по данным рентгенографии. К несомненным достоинствам препарата относятся и хорошая переносимость. В нашем исследовании не потребовалось отмены препарата из-за побочных эффектов ни в одном случае. Следовательно, лефлуномид (Арава) — эффективный и хорошо переносимый базисный препарат для лечения РА.

ЛИТЕРАТУРА

- Wolfe F., Hawley D.J. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: work disability. A prospective 18 year study of 823 patients. *J Rheumatol* 1998;25:2108–17.
- Egsmose C., Lund B., Borg G. et al. Patients with rheumatoid arthritis benefit from early 2nd line therapy: 5 year follow-up of a prospective double blind placebo controlled study. *J Rheumatol* 1995;22:2208–13.
- Fries J.F., Williams C.A., Morfeld D. et al. Reduction in long-term disability in patients with rheumatoid arthritis by disease-modifying antirheumatic drug-based treatment strategies. *Arthr Rheum* 1996;39:616–22.
- Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Применение метотрексата в ревматологии. М., 2000.
- Alarcon G.S. Methotrexate use in rheumatoid arthritis. A clinician's perspective. *Immunopharmacology* 2000;47:259–71.
- Rau R., Herborn G. Benefit and risk of methotrexate treatment in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(Suppl 35):83–94.
- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые возможности применения лефлуномида при ревматоидном артрите — ранняя и комбинированная терапия. *PMЖ* 2005;24:1573–6.
- Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Чижова К.А. Перспективы применения лефлуномида в ревматологии. *PMЖ* 2004;20:1147–51.
- Олюнин Ю.А. Базисное лечение лефлуномидом при ревматоидном артрите (обзор). *Тер арх* 2004;10:80–4.
- Решетняк Д.В., Насонов Е.Л. Новые направления лечения ревматоидного артрита: механизмы действия и клиническая эффективность лефлуномида. *Науч практич ревматол* 2001;5:39–45.
- Cohen S.B., Iqbal I. Leflunomide. *Int J Clin Pract* 2003;57(2):115–20.
- Li E.K., Tam L.S., Tomlinson B. Leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis *Clin Ther* 2004;26(4):447–59.
- Балабанова Р.М., Маколкин В.И., Шостак Н.А. и др. Динамика показателей воспалительной активности у больных ревматоидным артритом на ранних этапах базисной терапии лефлуномидом. *Тер арх* 2004;5:28–32.
- Чичасова Н.В., Бродецкая К.А., Иголкина Е.В. и др. Опыт применения лефлуномида (препарата Арава) у больных активным ревматоидным артритом. *PMЖ* 2005;13(8):518–24.
- Maddison P., Kiely P., Kirkham B. et al. Leflunomide in rheumatoid arthritis: recommendations through a process of consensus. *Rheumatology* 2005;44:280–6.
- Smolen J.S., Emery P., Kalden J.R. et al. The efficacy of leflunomide monotherapy in rheumatoid arthritis: towards the goals of disease modifying antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol* 2004;31(Suppl 7):13020.
- Балабанова Р.М., Кашеваров Р.Ю., Олюнин Ю.А. и др. Антидеструктивное действие лефлуномида при раннем ревматоидном артрите. *Тер арх* 2006;6:6–10.
- Cohen S., Cannon G., Schiff M. et al. Two-year, blinded, randomized, controlled trial of treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with methotrexate. Utilisation of leflunomide in the treatment of Rheumatoid Arthritis Investigator Group. *Arthr Rheum* 2001;44:1984–92.
- Emery P., Breedveld F.C., Lemmel E.M. et al. A comparison of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate for the

treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatology 2000;39:655–65.

20. Osiri M., Shea B., Robinson V. et al. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis: a systemic review and metaanalysis. J Rheumatol 2003;30:1183–90.

21. Scott D.L., Smolen J.S., Kalden J.R. et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide, two year follow up of a double-blind, placebo controlled trial versus sulfasalazine. Ann Rheum Dis 2001;60:913–23.

22. Smolen J.S., Emery P. Efficacy and safety of leflunomide in active rheumatoid arthritis. Rheumatology 2000;39(Suppl 1):48–56.

23. Чичасова Н.В., Иголкина Е.В., Бродская К.А., Имамединова Г.Р. Опыт длительного лечения активного ревматоидного артрита лефлуномидом. Тер арх 2005;5:33–8.

24. Kremer J.M., Cannon G.W. Benefit/risk of leflunomide in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2004;22(Suppl 35):95–100.

25. Miceli-Richard C., Dougados M.

Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis. Exp Opin Pharmacother 2003;4(6):987–97.

26. Pincus T., Strand V., Koch G. et al. An index of the three core data set patient questionnaire measures distinguishes efficacy of active treatment from that of placebo as effectively as the American College of Rheumatology 20% response criteria (ACR 20) or the disease activity score (DAS) in a rheumatoid arthritis clinical trial. Arthr Rheum 2003;48(3):625–30

Динамика и корреляция данных рентгенологического и артроскопического исследования коленного сустава при ревматоидном синовите

Г.М. Кавалерский, А.В. Гаркави, И.В. Меньшикова, С.А. Сергиенко

ММА им. И.М. Сеченова

Целью данного исследования явилось сравнение данных рентгенологического и артроскопического исследования коленного сустава на фоне ревматоидного синовита.

Материал и методы. Обследовано 67 пациентов, у которых на 72 суставах выполнено 72 операции артроскопической синовэктомии по поводу хронического синовита коленного сустава на фоне ревматоидного артрита (РА). В предоперационном периоде всем пациентам проводили рентгенографию коленных суставов в стандартных проекциях. Степень рентгенологических изменений в большинстве случаев соответствовала 1-й стадии по классификации Larsen. Во время операции оценивали степень разрушений суставного хряща. Повторные рентгенограммы выполняли через 6 мес и через 30–36 мес после артроскопии.

Результаты исследования. Установлено, что в 72,2% наблюдений истинные изменения суставного хряща, выявляемые при артроскопической ревизии, совпадают по тяжести с рентгенологическими изменениями, определяемыми по классификации Larsen, или превосходят их.

Заключение. При РА коленного сустава данные артроскопической ревизии позволяют получить наиболее полную информацию о тяжести патологических изменений, однако рентгенологическое исследование в определенной степени помогает прогнозировать артроскопические находки, в том числе в отношении патологии суставного хряща.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коленный сустав, синовит, артроскопия, суставной хрящ.

Контакты: Сергей Александрович Сергиенко drsergienko@mail.ru

CHANGES AND CORRELATION OF THE DATA OF KNEE JOINT X-RAY AND ARTHROSCOPIC STUDIES IN RHEUMATOID SYNOVITIS

G.M. Kavalersky, A.V. Garkavi, I.V. Menshikova, S.A. Sergiyenko

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Objective: to compare the data of knee joint X-ray and arthroscopic studies in the presence of rheumatoid synovitis.

Subjects and methods. Sixty-seven patients who had undergone 72 arthroscopic synovectomy operations on 72 joints for chronic knee-joint synovitis in the presence of rheumatoid arthritis (RA) were examined. Preoperative knee-joint X-ray study was carried out with the standard projections in all the patients. In most cases, the magnitude of X-ray changes corresponded to grade 1 according to the Larsen classification. The degree of articular cartilage destruction was intraoperatively estimated. Repeated X-ray films were made 6 and 30–36 months after arthroscopy.

Results. It has been found that in 72,2% of cases, the true articular cartilage changes detectable by arthroscopic revision were ascertained to coincide in their magnitude with the X-ray changes determined by the Larsen classification or to exceed them.

Conclusion. In knee-joint RA, arthroscopic revision can provide the fullest information on the severity of pathological changes; however, X-ray study aids to a certain degree in the prediction of arthroscopic findings, including those of articular cartilage pathology.

Key words: rheumatoid arthritis, knee joint, synovitis, arthroscopy, articular cartilage.

Ревматоидный артрит (РА) коленного сустава сопровождается выраженными изменениями не только синовиальной оболочки, но и всех его компонентов, в том числе сус-

тавного хряща [1]. Длительно протекающий РА обязательно приводит к развитию остеоартроза, имеющего соответствующую рентгенологическую картину и в далеко зашедших