
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 615.015: 615.262.1: 616.72-002-085.262.1

РАННИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

А. Р. Бабаева, Е. В. Черезкова, К. С. Солоденкова

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

В статье описаны оригинальные патогенетические, клинические характеристики, диагностика и терапевтические подходы при раннем ревматоидном артрите. Обсуждается возможность влияния на естественное течение заболевания с использованием ранней агрессивной болезнь-модифицирующей антиревматоидной терапии. Показаны результаты последних плацебо-контролируемых исследований курсовой и монотерапии заболевания. Для лечения ревматоидного артрита доказана эффективность оригинальных препаратов, содержащих ультранизкие дозы антител против фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и интерферона- γ . Наши предыдущие исследования подтвердили действенность и безопасность ультранизких доз анти-ФНО- α препарата (артрофоон) и его комбинации с ультранизкодозированным анти-интерферон- γ при длительной терапии ревматоидного артрита. Дана оценка возможности использования этих препаратов в предотвращении прогрессирования раннего ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, лечение, ультранизкие дозы, анти-ФНО- α , анти-интерферон- γ , артрофоон, анаферон.

EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS: CONCEPT OF EARLY DIAGNOSTICS AND TREATMENT

A. R. Babaeva, E. V. Tcherevkova, K. S. Solodenkova

This review provides novel information on pathogenesis, clinical characteristics, diagnostic and therapeutic approaches to early rheumatoid arthritis. The possibility of affecting the natural course of this disease using early, aggressive disease-modifying antirheumatic therapy is discussed. Rapid and sustained disease control with biologics was shown in recent placebo-controlled studies. The novel original preparations containing ultra-low doses of antibodies against tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (INF- γ) were approved for rheumatoid arthritis treatment. Our previous investigations have confirmed good efficacy and safety of ultra-low anti-TNF- α preparation (artrofoon) and its combination with ultra-low anti-INF- γ (anaferon) in long-term rheumatoid arthritis therapy. The possibility of preventing disease progression prevention using these drugs in early rheumatoid arthritis should be assessed.

Key words: early rheumatoid arthritis, therapy, ultra-low doses, anti-TNF- α , anti-INF- γ , artrofoon, anaferon.

Проблема воспалительных поражений суставов остается одной из наиболее актуальных в современной ревматологии. Как известно, лидирующие позиции в этой группе занимают артриты, ассоциированные с инфекцией, и ревматоидный артрит (РА). Несмотря на то, что до настоящего времени не определены конкретные этиологические факторы, ответственные за развитие хронического эрозивного артрита, каковым является РА, роль инфекционных агентов в патогенезе РА по-прежнему привлекает внимание исследователей. Наиболее вероятным инфекционным триггером в последние годы считают вирус Эпштейна-Барра [8].

Важность своевременной и правильной диагностики РА, ограничения его от реактивного артрита и

других заболеваний суставов трудно переоценить, так как правильная тактика в дебюте заболевания определяет характер течения артрита, прогрессирование суставной деструкции и функциональной недостаточности суставов. В клинической практике часто имеет место поздняя диагностика РА, что предопределяет позднее назначение болезнь-модифицирующих средств и способствует формированию резистентных форм заболевания. С другой стороны, гипердиагностика РА, игнорирование инфекции как пускового фактора суставного воспаления приводит к хронизации процесса, рецидивирующему течению артрита с последующей деструкцией суставов, а также — к развитию системности поражения.

В последние годы сформировалась новая концепция ведения больных с предполагаемым либо установленным диагнозом РА. Эта позиция продиктована тем фактом, что в самый ранний период РА, когда процесс находится в первичной экссудативной фазе, обратимость суставного воспаления гораздо выше, так как еще не сформировался паннус — неконтролируемая пролиферация синовиальной оболочки, разрушающая подлежащий хрящ и кость. Кроме того, воздействие на иммунопатологический процесс с помощью болезнь-модифицирующих средств на ранней стадии заболевания оказывается достаточно эффективным для блокирования аутоиммунных реакций [2].

Убедительные результаты были получены британскими исследователями, проводившими мониторинг 3500 пациентов, включенных в Норфолкский регистр артрита, с впервые развившимся воспалительным поражением суставов. Наблюдение за этими пациентами с 1990 года показало, что течение артрита и его исходы во многом зависят от тактики ведения пациентов на ранних стадиях процесса. Установлено, что даже при достоверном РА своевременно начатая адекватная терапия может привести к ремиссии заболевания в 20—40 % случаев [7, 8].

Как известно, диагноз РА устанавливается в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (АРА). Наличие 4 критериев из 7 позволяет считать диагноз РА достоверным. Однако на ранних стадиях заболевания далеко не всегда присутствуют специфические признаки РА. При достоверном РА чувствительность критериев составляет 91—94 %, а специфичность — 89 %. Нередко в клинической практике возникают случаи, когда один и тот же пациент в разные периоды болезни может соответствовать и не соответствовать критериям АРА. Что касается возможности применения критериев АРА для диагностики РА на ранних стадиях, то при достаточно высокой специфичности (78—87 %) чувствительность этих критериев чрезвычайно низкая (26—47 %), что делает их непригодными для диагностики дебюта РА [3, 8].

Трудности распознавания РА на ранних стадиях породили понятие раннего недифференцированного артрита (*early inflammatory arthritis*), который может трансформироваться в хронический эрозивный артрит (РА), либо подвергнуться обратному развитию спонтанно или под воздействием противоревматической терапии [6, 10]. По мнению Finkh, ранний артрит представляет собой критический период заболевания, на протяжении которого лекарственная терапия может изменить обычное течение процесса.

Новая диагностическая парадигма предусматривает выделение особой нозологической формы — «раннего РА». Етегу Р. и соавт. предложили следующие критерии, позволяющие заподозрить ранний РА: наличие более 3 воспаленных суставов, поражение пястно-фаланговых либо плюсне-фаланговых су-

ставов (положительный тест сжатия), утренняя скованность более 30 минут, увеличение скорости оседания эритроцитов более 25 мм/час. Кроме того, классификация, предложенная Етегу Р. и соавт., выделяет несколько стадий РА в зависимости от давности процесса.

1. Очень ранний РА (*very early rheumatoid arthritis — VERA*) — это РА давностью не более 12 недель с момента появления первых симптомов заболевания, когда клинические признаки не носят стойкого характера и могут легко поддаваться активной противовоспалительной терапии. Ремиссия возможна у 50 % больных.

2. Ранний установленный РА (*early established rheumatoid arthritis*) диагностируется у больных, у которых признаки заболевания присутствуют более 12 недель и которые соответствуют критериям АРА. Пациенты на этой стадии РА должны получать лечение болезнь-модифицирующими (базисными) средствами, из которых наиболее применимыми являются сульфасалазин и метотрексат как обеспечивающие более быструю и стойкую ремиссию

3. Установленный стабильный РА (*established stable rheumatoid arthritis*) — РА давностью более одного года без отрицательной динамики клинических и лабораторных признаков активности процесса. Требует долгосрочной терапии поддерживающими дозами болезнь-модифицирующих средств.

4. Резистентный РА (*resistant rheumatoid arthritis*) — РА, сохраняющий активность процесса, несмотря на применение болезнь-модифицирующих средств и/или их комбинации. В этом случае рекомендуется лечение препаратами из группы биологических агентов.

Выделение вариантов РА в зависимости от давности заболевания и чувствительности к проводимой терапии имеет важное практическое значение, так как позволяет клиницисту применять агрессивную иммуномодулирующую терапию уже на ранних сроках суставного воспаления и тем самым предотвратить либо замедлить деструкцию суставов.

К сожалению, как показывает клиническая практика и результаты собственных исследований, частота применения болезнь-модифицирующих средств остается низкой. Так, из наблюдаемой нами группы больных РА лишь 32 % получали ранее терапию болезнь-модифицирующими средствами (метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид), причем, как правило, имело место позднее назначение этих препаратов — в среднем спустя 5 лет от начала заболевания. Неслучайно подавляющее большинство пациентов этой группы соответствовало высокой степени активности РА по критерию DAS28 [5].

Такая ситуация во многом обусловлена укоренившимся ранее представлением практикующих врачей, в том числе ревматологов, о том, что базисная терапия должна назначаться лишь в случае неэф-

фективности нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) или глюкокортикостероидов (ГКС) при высокой активности процесса. Следствием подобной установки стало чрезмерное применение локальной и системной терапии ГКС с развитием резистентных форм РА и быстрой деструкцией суставов. Кроме того, имеет место низкая приверженность пациентов к лечению болезнь-модифицирующими средствами ввиду частых побочных эффектов, которые развиваются в среднем у 42 % пациентов и являются причиной отказа от лечения [1].

Современные представления о патогенезе раннего РА дают основание для предположения о генетической и иммунопатологической разнородности воспалительных поражений суставов, объединяемых клиническим понятием РА. Так, установлено, что в реализации наследственной предрасположенности важную роль играют гены главного комплекса гистосовместимости — HLA-DRB1 локус, расположенного на коротком плече 6-й хромосомы. Этот ген кодирует молекулы β -цепей 2-го класса главного комплекса гистосовместимости (ГКС), представляющих антиген CD4+Т-хелперам. Полиморфизм DRB1 — гена и его промотера в значительной мере определяют индивидуальную чувствительность либо устойчивость к этому заболеванию.

Вклад HLA-DRB1 в реализацию наследственной предрасположенности оценивается как 30 %. Наряду с этим делаются попытки найти другие генетические маркеры РА. Исследованиями последних лет была выявлена ассоциация между экспрессией гена RTPN22, расположенного в 1-й хромосоме, и развитием РА. Показано, что присутствие этого гена усиливает регуляторный сигнал рецептора Т-клетки, что позволяет клону аутоантиген-специфичных Т-лимфоцитов бесконтрольно размножаться и соответственно ведет к развитию аутоиммунного процесса. Присутствие двух генетических маркеров HLA-DRB1 и RTPN22 повышает риск развития РА.

Одним из важных достижений в изучении иммунопатогенеза РА стало обнаружение специфичных для этого заболевания аутоантител, представляющих собой антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП), содержащему нестандартную для белков аминокислоту цитруллин, которая образуется из аргинина. Наличие циркулирующих анти-ЦЦП в ряде случаев предшествует клинической манифестации РА. Кроме того, выявлена четкая связь между наличием анти-ЦЦП и более тяжелым течением артрита с быстрым развитием эрозивного поражения суставов. Многочисленными исследованиями было установлено, что специфичность теста на анти-ЦЦП при РА составляет 95 %, тогда как чувствительность гораздо ниже — 65 %. При раннем РА анти-ЦЦП определяются в 55 % случаев. Эти факты дали основание некоторым исследователям рассматривать анти-ЦЦП-позитивный вариант РА как «истинный РА» [6, 9].

Вместе с тем отсутствие анти-ЦЦП не исключает диагноза РА. В этом случае речь идет о анти-ЦЦП-негативном варианте РА, для которого характерно более позднее развитие эрозий и меньшая активность процесса. Однако этот вариант часто сочетается с меньшей чувствительностью пациента к воздействию болезнь-модифицирующими средствами [8].

Следует отметить, что процесс цитруллинирования белков, происходящий в воспаленной синовиальной оболочке, приводит к снижению положительного заряда белковой молекулы с последующим нарушением внутри- и межклеточных взаимодействий. Этот процесс затрагивает и белок виментин, составляющий основу цитоскелета различных типов клеток мезенхимального и эпителиального происхождения, в том числе синовиоцитов, фибробластов, остеоцитов. Модифицированный цитруллинированный виментин (МЦВ) был обнаружен в моноцитах и активированных макрофагах. В плазме крови больных РА присутствуют антитела к этому белку. Анти-МЦВ рассматриваются как новый маркер РА, чувствительность которого превышает анти-ЦЦП особенно на ранних стадиях заболевания.

Важным аспектом современной диагностики РА является адекватная оценка активности процесса на ранних стадиях заболевания. Для этой цели используются индексы DAS и DAS28, учитывающие основные клинические и лабораторные признаки воспаления (счет болезненных суставов, счет припухших суставов, скорость оседания эритроцитов, общую оценку состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале). Активность заболевания оценивается как низкая при значении DAS28 ниже 3,2 баллов, ремиссии РА соответствует индекс ниже 2,8 баллов. Валидизация степени активности с помощью количественной оценки дает объективную картину тяжести болезни, эффективности лечебных мероприятий, является основанием для проведения более агрессивной терапии.

Современные методы визуализации тканевых повреждений вносят существенный вклад в решение проблемы ранней диагностики РА. Ультразвуковое исследование суставов на ранних стадиях болезни помогают выявить субклинический синовит, характеризующийся накоплением выпота в полости сустава и утолщением синовиальной оболочки. На этой стадии имеет место высокая активность иммунного воспаления в полости сустава с антигенспецифичной активацией CD 4+ лимфоцитов, гиперпродукцией медиаторов воспаления, главным образом провоспалительных цитокинов, с последующей пролиферацией синовиоцитов, неоваскуляризацией синовиальной оболочки и образованием паннуса.

Отражением этого процесса являются обнаруживаемые с помощью магниторезонансной томографии изменения: утолщение синовиальной оболочки, «костный отек» уже на сроке первых 4 недель с момента появления симптомов. При этом выявлена прямая зависимость между толщиной синовиальной обо-

лочки и скоростью развития эрозивных поражений сустава. Первые эрозии могут быть обнаружены уже через 6—12 месяцев от начала болезни, однако пик развития эрозивных поражений хряща и подлежащей кости приходится на срок 24 месяца от дебюта РА. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что скорость прогрессирования деструкции сустава зависит от активности воспаления и тесно коррелирует с уровнем С-реактивного белка, ревматоидного фактора, анти-ЦЦП [6].

Данные рентгенологических исследований подтверждают эту закономерность и свидетельствуют о том, что у 25 % больных РА эрозивные изменения могут быть обнаружены уже на первом году болезни, а через 3 года они выявляются у 70 % больных! Потеря костной ткани, по данным остеоденситометрии, также прогрессирует в течение первых 12—24 месяцев болезни и зависит от активности РА [10].

Приведенные данные говорят о важности своевременной инструментальной диагностики раннего РА с применением новых технологий визуализации структурных нарушений. Кроме того, эти методы необходимы для объективной оценки прогрессирования болезни и контроля качества противоревматической терапии.

Результаты исследований, основанные на клинических наблюдениях, инструментальных и лабораторных данных, свидетельствуют о существовании «терапевтического окна», в течение которого возможно обратное развитие воспалительного процесса без структурных изменений суставного хряща и подлежащей кости. Этот период, по мнению зарубежных ревматологов, регламентирован сроком 12 недель («очень ранний РА») [10].

Серьезной проблемой остается верификация диагноза РА на столь раннем сроке болезни. В связи с этим ряд исследователей полагает, что правомочен альтернативный диагноз «раннего недифференцированного артрита» (*early undifferentiated arthritis*), который позволяет применить болезнь-модифицирующую терапию у данной категории больных. Важным предиктором трансформации недифференцированного артрита в РА является наличие анти-ЦЦП и признаки структурных поражений по данным ультрасонографии и магниторезонансной томографии [9].

Как лечить РА на ранних сроках остается предметом дебатов, однако большинство специалистов придерживается точки зрения, что ранний РА должен рассматриваться как потенциально курабельное заболевание в том случае, если применена тактика агрессивной болезнь-модифицирующей терапии [7, 8]. Масштабные контролируемые исследования, такие как COBRA, FIN-RACo trial, TICORA (tight control in RA) показали, что ранняя агрессивная терапия РА стандартными болезнь-модифицирующими средствами (метотрексат, сульфасалазин, гидроксихлорохин, циклоспорин, лефлуномид, азатиоприн, препараты золота) позволяет подавить активность ревматоидно-

го воспаления и в ряде случаев добиться ремиссии. В указанных исследованиях применялись различные схемы монотерапии и комбинированной терапии с включением разных базисных средств в высоких дозах. Были применены и трехкомпонентные схемы: два базисных препарата (метотрексат и сульфасалазин в комбинации с преднизолоном) либо три базисных препарата (метотрексат, сульфасалазин, гидроксихлорохин). Вместе с тем установлено, что агрессивное лечение с применением стандартных базисных средств и ГКС не исключает возможность прогрессирования структурных повреждений хряща и подлежащей кости вследствие продолжающегося субклинического воспаления.

Эти результаты говорят о том, что стандартные болезнь-модифицирующие средства не позволяют полностью купировать иммунное воспаление, которое протекает субклинически и приводит к разрушению суставного хряща. Современные достижения в области иммунорегулирующей терапии, заключающиеся в создании препаратов антицитокинового действия, открыли перспективу более эффективного воздействия на иммунопатологический процесс при РА.

В последние годы был проведен целый ряд исследований, направленных на оценку эффективности препаратов из группы биологических агентов в лечении раннего РА [7]. Одним из первых испытаний с применением антицитокиновых средств стало исследование ATTRACT, в котором была изучена возможность использования инфликсимаба (ремикейд) для лечения больных РА. В этом исследовании участвовали пациенты (82 человека) с длительностью заболевания менее 3 лет. Результаты оценки активности болезни, функционального состояния пациентов, а также динамики структурных поражений суставов свидетельствовали о преимуществе комбинации метотрексата и инфликсимаба над монотерапией метотрексатом.

Продолжением этого направления явилось масштабное мультицентровое исследование ASPIRE, в которое было включено 1000 пациентов с ранним РА, подтвердившее клиническую эффективность комбинации метотрексата и инфликсимаба в купировании активности заболевания и предупреждении суставной деструкции.

Наряду с инфликсимабом нашел свое применение и другой антицитокиновый препарат — адалимумаб (хумира), представляющий собой гуманизированные антитела к ФНО- α . В исследовании PREMIER, выполненном на группе из 750 больных РА с длительностью заболевания менее 3 лет, было продемонстрировано преимущество курсовой терапии адалимумабом, особенно его комбинации с метотрексатом, над монотерапией метотрексатом. Доказано, что включение адалимумаба позволяет не только повысить противовоспалительный эффект, но и замедлить прогрессирование суставной деструкции. Ана-

логичные результаты были получены в исследовании ERA при применении этанерцепта (энбрел) — растворимого рецептора ФНО- α , блокирующего активность этого цитокина, в лечении пациентов с ранним РА.

Таким образом, предложен новый класс противоревматических средств, обладающих высокой активностью в плане купирования иммунного воспаления и стабилизации суставного повреждения на ранних стадиях РА. Вместе с тем существует целый ряд проблем, ограничивающих широкое применение антицитокиновых средств. Главное ограничение — это развитие серьезных нежелательных явлений, которые возникают примерно у каждого пятого больного и не позволяют продолжить лечение. Кроме того, широк круг противопоказаний к использованию биологических агентов, что во многом связано с высоким риском индукции инфекционных осложнений и онкологических процессов [1].

Немаловажной проблемой остается и высокая стоимость препаратов, хотя клинические и фармакоэкономические исследования показали, что высокие прямые затраты на лечение перекрываются прямой и непрямой экономией средств здравоохранения вследствие оптимального контроля заболевания, а польза от раннего терапевтического эффекта превышает риск развития инфекционных осложнений и онкопроцессов.

Возникшие проблемы стали побудительным моментом для поиска лекарственных средств, оказывающих аналогичное фармакологическое действие, но не дающих серьезных нежелательных явлений. НПФ «Материя Медика Холдинг» совместно с Томским научным центром СО РАМН были разработаны препараты антител к медиаторам межклеточного взаимодействия с применением гомеопатических технологий. Благодаря низкой концентрации антител минимизирован риск негативного влияния препарата на резистентность организма и его иммунологическую реактивность. Вместе с тем в предварительных экспериментальных исследованиях была доказана терапевтическая эффективность антител в сверхмалых дозах.

Клиницистам был предложен препарат «Артрофоон», представляющий собой антитела к ФНО- α в сверхмалых концентрациях. Исследования, проведенные под руководством академика В. И. Петрова за период с 2003 года, продемонстрировали следующее. Артрофоон обладает доказанной противовоспалительной активностью, проявляющейся в значительном снижении клинических проявлений суставного процесса при РА. Под влиянием курсовой терапии этим препаратом в суточной дозе 8 таб. в течение 3—6 месяцев наблюдалось достоверное снижение активности болезни по критериям DAS и DAS28. Положительная клиническая динамика отмечалась после 3-месячного курса и сочеталась с нормализацией либо значительным снижением лабораторных маркеров воспаления. Весьма существенным явля-

ется тот факт, что под влиянием артрофоона наблюдалось достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов в крови больных. К концу лечения содержание ФНО- α , интерлейкина-1 и интерлейкина-6 было значительно ниже у пациентов, получавших артрофоон, в отличие от группы сравнения, получавшей плацебо [4].

Применение артрофоона в комбинации с базисными средствами позволило ускорить лечебный эффект без увеличения дозировки стандартного болезнью модифицирующего средства. У пациентов, получавших ГКС, в 30 % случаев было возможно снижение дозы гормонов при применении артрофоона.

Долгосрочное клиническое испытание артрофоона показало, что длительный прием препарата (в течение 18—24 месяцев) способствует стабилизации полученного терапевтического эффекта, обеспечивает более стойкую ремиссию и препятствует прогрессированию процесса.

Интересные результаты были получены при клиническом испытании двух средств антицитокинового действия: артрофоона и анаферона (антитела к интерферону- γ) при их комбинированном применении у больных РА [5]. Оказалось, что включение анаферона усиливает терапевтические эффекты артрофоона, вследствие чего положительная динамика наступает раньше — уже к концу первого месяца комбинированного лечения. Данный феномен, по-видимому связан с регулирующим действием интерферона- γ на продукцию эндогенного ФНО- α . Эта мысль подтверждается тем фактом, что у больных, получавших наряду с артрофооном анаферон, происходило более выраженное снижение уровня ФНО- α в крови. Следует подчеркнуть, что противовирусная активность анаферона способствовала профилактике респираторных инфекций, зачастую провоцирующих обострение РА и реактивных артритов.

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, проводивших клинические испытания препарата «Артрофоон» в разных научных центрах (Проф. Мазур В. И., Санкт-Петербург; проф. Шостак Н. А., проф. Бадокин В. В., проф. Алиханов Б. А., Москва; проф. Коршунов Н. И., Ярославль и др.). Независимой экспертизой была доказана фармакологическая эффективность артрофоона, реализующаяся через модификацию активности эндогенного ФНО- α , что позволяет рассматривать этот препарат как болезнью модифицирующее средство.

Все изложенное выше говорит о целесообразности использования препарата «Артрофоон», а также его комбинации с препаратом «Анаферон» в лечении воспалительных поражений суставов, прежде всего РА на ранних стадиях. Важным преимуществом такого подхода является возможность влияния на патогенетические механизмы суставного воспаления с минимальным риском нежелательных явлений, что во многом предопределяет высокую

приверженность пациентов к длительному лечению данными препаратами.

В заключение необходимо подчеркнуть, что основное достижение последней декады заключается в выделении особой клинической формы РА — раннего РА, для диагностики которой могут быть применены критерии Emery. Диагноз раннего РА требует подтверждения данными современных высокочувствительных методов исследования: магниторезонансной томографии, ультрасонографии суставов, а также определением специфических иммунологических маркеров РА — антител к циклическому цитруллинированному пептиду и модифицированному цитруллинированному виментину.

Наличие предварительного диагноза РА диктует необходимость применения активной противоревматической терапии с обязательным использованием болезнь-модифицирующих средств, прежде всего сульфасалазина или метотрексата. При неэффективности стандартных базисных средств, а также их комбинации должен быть рассмотрен вопрос о включении в схему лечения антицитокиновых средств. Выбор препаратов для базисной терапии из имеющегося арсенала стандартных болезнь-модифицирующих средств и биологических агентов должен проводиться с учетом пола и возраста пациента, индивидуальных особенностей течения болезни, ее активности, темпа прогрессирования, наличия сопутствующей патологии, характера предшествующей терапии. В процессе лечения важное значение имеет тщательное наблюдение за пациентом для своевременного выявления нежелательных явлений и адекватной оценки эффективности лечения либо резистентности процесса к проводимой терапии. Соблюдение

современных требований ведения больного с ранним РА позволит значительно улучшить результаты лечения, предупредить развитие тяжелого деструктивного поражения суставов, сохранить трудоспособность и качество жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева А. Р., Солоденкова К. С., Сергеева С. А. // Вестник ВолГМУ. — 2006. — № 4. — С. 15—22.
2. Каратеев Д. Е. // Фарматека. — 2006. — № 6 (21). — С. 92—97.
3. Насонов Е. Л. // РМЖ. — 2002. — № 10. — С. 1009—1014.
4. Петров В. И., Бабаева А. Р., Черевкова Е. В. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003. — Прил. 1. — С. 72—76.
5. Солоденкова К. С., Черевкова Е. В. // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 2. — С. 137.
6. Combe B. // Best practice & research. Clinical rheumatology. — 2009. — Vol. 23. — P. 59—69.
7. Keen H., Emery P. // Current opinion in rheumatology. — 2005. — № 17 (3). — P. 280—285.
8. Machold K. P., Nell V., Stamm T., et al. // Current opinion in rheumatology. — 2006. — Vol. 18 (3). — P. 282—288.
9. Raza K., Filer A. // Best practice & research. Clinical rheumatology. — 2009. — Vol. 23. — P. 25—36.
10. Schumacher H. R., Pessler F., Chen L. X. // Clin. Exp. Rheumatol. — 2003 — P. 15—19.

Контактная информация

Бабаева Аида Руфатовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: babaeva_ar@volgmed.ru