



¹ Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова

² Клиническая
ревматологическая
больница № 25,
Санкт-Петербург

Современная стратегия лечения раннего ревматоидного артрита

В.И. Мазуров¹, И.Б. Беляева¹, И.В. Октябрьская²

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Цель исследования: сравнить эффективность сульфасалазина (СС), метотрексата (МТ), лефлуномида (ЛФ)

и комбинации метотрексата и инфликсимаба (ИФ) у пациентов с ранним ревматоидным артритом (рРА).

Материал и методы. Из 151 больного рРА (средний возраст – $58,2 \pm 5,5$ года) сформированы три группы в зависимости от базисной терапии. Первая группа ($n = 55$) получала СС, вторая ($n = 55$) – МТ, третья ($n = 41$) – ЛФ. Длительность наблюдения составила 12 месяцев. 16 пациентов с DAS 28 > 3,2 балла через 12 месяцев терапии СС, МТ или ЛФ были переведены на терапию комбинацией «МТ+ ИФ» продолжительностью 24 недели.

Оценивались показатели клинической активности, рентгенологическое прогрессирование заболевания, иммунологический статус и качество жизни пациентов.

Результаты. Терапия СС была недостаточно эффективной. Через 12 месяцев лечения клиническая ремиссия достигнута у достоверно большего числа пациентов группы МТ по сравнению с группой ЛФ.

Применение комбинации «МТ + ИФ» у больных рРА с DAS 28 > 3,2 балла способствовало улучшению клинического течения заболевания и качества жизни пациентов.

Заключение. Ранняя цитостатическая терапия приводит к улучшению клинического течения и замедляет рентгенологическое прогрессирование РА. Комбинация МТ и ИФ улучшает качество жизни больных.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, инфликсимаб, качество жизни

Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся развитием эрозивного симметричного полиартрита и поражением различных органов и систем. Современная стратегия лечения РА базируется на ранней диагностике заболевания. Это позволяет своевременно (окно возможности) инициировать активную терапию для максимально быстрого достижения ремиссии (лечение до достижения цели) [1, 2].

Концепция «лечение до достижения цели» была сформулирована Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism – EULAR) в 2010 г. и дополнена в 2016 г. исходя из новых научных данных и клинического опыта [3]. Речь, в частности, идет об использовании традиционных базисных болезнь-модифицирующих препаратов, биопрепаратов и биосимиляров, а также целевых синтетических препаратов, таких как ингибиторы JAK (Just Another Kinase).

В настоящее время сформулированы четыре принципа лечения РА:

- 1) решение о выборе терапии принимается совместно – и врачом, и пациентом;
- 2) решение о лечении должно основываться на активности заболевания, степени повреждений, наличии со-



путствующих патологий и его безопасности;

3) ведущую роль в ведении таких больных играют ревматологи;

4) следует учитывать высокие индивидуальные, медицинские и социальные издержки.

В рекомендациях EULAR-2016 особый акцент сделан на применении базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Отмечено, что терапия ими должна быть начата, как только будет поставлен диагноз РА. Лечение должно быть направлено на достижение устойчивой ремиссии или низкой активности болезни. Эти рекомендации основаны на большом количестве данных, свидетельствующих, что раннее вмешательство и выбор оптимального подхода в лечении могут радикально изменить течение РА. Значительное улучшение должно быть достигнуто через три месяца, цель лечения – в течение шести месяцев. Метотрексат (МТ) по-прежнему является препаратом первой линии для лечения пациентов с РА как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии с другими БПВП и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Роль МТ определена в индукции и поддержании ремиссии, в том числе ремиссии без терапии ГИБП и другими препаратами [4]. Следует отметить, что во всех исследованиях, посвященных оценке эффективности фармакотерапии раннего РА (рРА), эффективность всех методов лечения сравнивалась с эффективностью МТ. Другие БПВП – лефлуномид (ЛФ) и сульфасалазин (СС) рассматриваются как альтернатива у пациентов, имеющих противопоказания к назначению МТ [5–8]. Однако контролируемые исследования эффективности моно- или комбинированной терапии ЛФ и СС при рРА в рамках концепции «лечение до достижения цели» немногочисленны. Одним из представителей класса ГИБП, применяемых при РА, является инфликсимаб (ИФ) – химерное моноклональное антитело против фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа). Данные о преимуществах комбинированной терапии ИФ и МТ перед монотерапией МТ в отношении влияния на показатели качества жизни паци-

ентов с рРА немногочисленны [9, 10]. Поэтому целью настоящего исследования стала оценка показателей клинической активности, иммунологических параметров и показателей рентгенологического прогрессирования рРА при применении в течение 12 месяцев СС, МТ и ЛФ в качестве первых БПВП, а также сравнение эффективности комбинированной терапии ИФ и МТ с монотерапией МТ у пациентов с активным течением РА.

Материал и методы

Проведено клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 151 пациента с рРА. Диагноз РА ставился на основании критериев Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) (2010 г.) [11, 12]. Длительность заболевания на момент первичного обследования составляла от трех недель до 12 месяцев (в среднем $6,5 \pm 0,3$ месяца). Средний возраст больных – $58,2 \pm 5,5$ года. Большая часть пациентов (51,2%) была серонегативной по ревматоидному фактору (РФ). Антитела к циклическим цитруллинированным пептидам выявлены у 76% участников исследования. Отмечены преимущественно средняя и высокая степени активности иммуновоспалительного процесса по индексу активности болезни (Disease Activity Score – DAS 28) – DAS 28 > 3,2 балла, I и II рентгенологические стадии РА по классификации Штейнброекера (23,2 и 60,5% соответственно), второй функциональный класс (59,7%). После постановки диагноза больным методом случайной выборки была назначена базисная терапия. Первая группа (n=55) получала СС в дозе 2 г в сутки, вторая (n=55) – МТ *per os* или в/м в дозе 1,0–12,5 мг в неделю, третья (n=41) – три дня ЛФ в дозе 100 мг в сутки, затем по 20 мг в сутки. Наряду с базисной терапией назначался нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Второй этап исследования предполагал отбор 46 пациентов с рРА с умеренной (DAS 28 > 3,2, но < 5,1 балла)

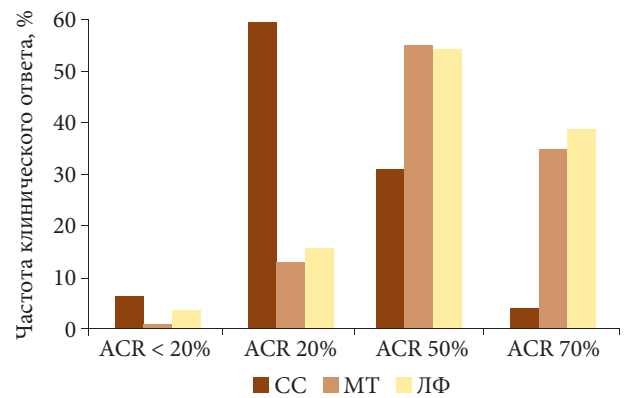
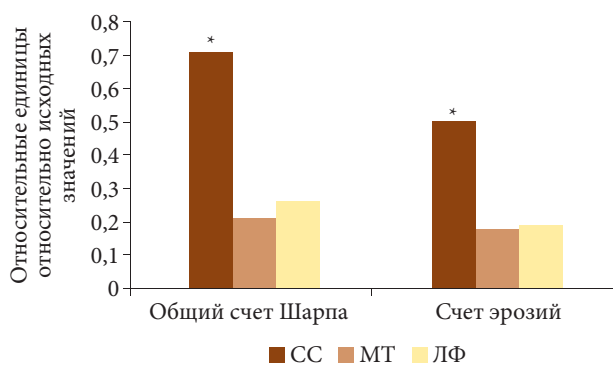


Рис. 1. Частота клинического ответа по критериям ACR в исследуемых группах через 12 месяцев лечения



Рис. 2. Отмена СС, МТ и ЛФ через 12 месяцев лечения

и высокой (DAS 28 > 5,1 балла) степени активности болезни, несмотря на проведенную терапию СС, МТ и ЛФ. Обследованные пациенты методом слепой выборки были разделены на две группы. Первой (n=30) назначили МТ (15–20 мг/нед), второй (n=16) – МТ (15–20 мг/нед) в комбинации с инфликсимабом (Ремикейд) из расчета 3 мг на 1 кг в/в капельно. Схема введения: нулевая, вторая и шестая недели, затем через каждые восемь недель. Группы были сравнимы по полу, возрасту, длительности заболевания, активности РА по DAS 28 и его рентгенологической стадии. Длительность второго этапа наблюдения составила 24 недели. Оценивались суставной синдром, выраженность боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Риччи, количество болезненных и припухших суставов, функциональный индекс оценки здоровья (Health Assessment Questionnaire – HAQ),



* $p < 0,05$ – достоверность различий в нарастании медианы при лечении СС по сравнению с лечением ЛФ и МТ.

Рис. 3. Динамика медианы счета Шарпа и счета эрозий через 12 месяцев лечения

показатели качества жизни по опроснику SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study).

Эффективность лечения определялась с помощью индекса активности DAS 28 и критериев ACR по 20, 50 и 70%-ному улучшению.

Иммунологическое обследование включало оценку уровней интерлейкинов (ИЛ) 1-бета, 2, 4, 6, 10 и ФНО-альфа с помощью диагностических наборов фирмы Randox и автоматизированного иммунохемилюминесцентного анализатора Evidence с использованием биочиповой технологии. Оценивались фенотипические характеристики лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, CD56+ и HLA-DR+) методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACScan (Becton Dickinson, США).

Исследование иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови осуществлялось методом жидкофазной иммунопреципитации, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля.

Состояние суставов у больных оценивалось по результатам рентгенографии, которая проводилась на аппарате Sireskop CX (Siemens). Рентгенологические стадии РА определялись по классификации Штейнброкера.

Рентгенологическое прогрессирование заболевания – по методу Шарпа (1985 г.) в модификации M.F.M. van der Heijde (1999 г.). Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 5,5 для Windows с использованием критериев Стьюдента, Манна – Уитни, Фишера, медианного хи-квадрата, модуля ANOVA, коэффициента корреляции по Спирмену. Средние значения представлены в виде $M \pm m$.

Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Через 12 месяцев в первой группе на фоне лечения СС значения индекса Ричи, HAQ, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) достоверно не отличались от исходных. Во второй и третьей группах отмечено существенное снижение данных показателей без достоверных различий между группами.

Средние показатели активности рРА через 12 месяцев лечения по DAS 28 расценивались как умеренные в первой группе и низкие во второй и третьей группах.

По окончании первого этапа наблюдения в первой группе клинической ремиссии РА (DAS 28 < 2,6 балла) достичь не удалось. Таковая у больных второй группы наблюдалась чаще, чем у больных третьей группы, – 43,2 и 32,4% случаев ($p < 0,05$) (рис. 1).

Через 12 месяцев в связи с нарастанием клинико-лабораторной активности и отрицательной рентгенологической динамикой лечение отменено 76,3% пациентов, получавших СС, 17,5% – получавших МТ и 33,4% – получавших ЛФ (рис. 2).

Изучение динамики показателей субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных рРА на фоне лечения СС, МТ и ЛФ исходно и через 12 месяцев показало, что терапия МТ и ЛФ способствует снижению экспрессии маркеров ранней активации Т-лимфоцитов, которые, как известно, инициируют развитие патогенетических механизмов рРА (табл. 1).

Динамика уровней цитокинов и хемокинов на фоне проводимого лечения представлена в табл. 2.

Через 12 месяцев терапии СС в крови больных отмечалось достоверное снижение уровня ИЛ-1-бета ($p < 0,05$). У пациентов, получавших МТ и ЛФ, к концу первого этапа наблюдения зафиксировано статисти-

Таблица 1. Уровень основных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови

Показатели	Группа терапии						p		
	СС (n = 19)		МТ (n = 18)		ЛФ (n = 17)		P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₅₋₆
	исходно (1)	через 12 месяцев (2)	исходно (3)	через 12 месяцев (4)	исходно (5)	через 12 месяцев (6)			
CD3+ (%)	70,06 ± 1,39	70,72 ± 2,89	68,34 ± 4,52	64,72 ± 4,93	71,40 ± 3,39	71,92 ± 3,54	НД	НД	НД
CD4+ (%)	43,50 ± 1,89	45,02 ± 2,01	46,72 ± 4,50	44,56 ± 2,23	45,50 ± 1,48	49,14 ± 2,68	НД	НД	НД
CD8+ (%)	23,62 ± 0,85	25,41 ± 2,44	23,35 ± 1,97	28,90 ± 2,54	27,31 ± 1,70	22,71 ± 1,62	НД	НД	НД
CD4/CD8	1,79 ± 0,16	2,25 ± 0,17	2,17 ± 0,21	2,60 ± 0,84	1,85 ± 0,16	2,25 ± 0,97	НД	НД	НД
CD16+ (%)	12,75 ± 1,61	17,72 ± 1,93	17,78 ± 2,75	19,35 ± 2,11	12,15 ± 1,45	17,35 ± 1,85	НД	НД	НД
CD19+ (%)	14,42 ± 1,75	15,50 ± 2,77	16,21 ± 1,35	9,21 ± 2,03	15,31 ± 1,47	10,76 ± 2,15	НД	НД	НД
CD25+ (%)	25,51 ± 2,51	21,13 ± 3,83	24,85 ± 2,21	16,92 ± 4,69	23,75 ± 1,51	12,80 ± 4,53	НД	НД	< 0,05
CD56+ (%)	13,22 ± 0,94	14,07 ± 1,08	14,46 ± 1,23	15,22 ± 1,02	14,73 ± 1,11	16,87 ± 1,46	НД	НД	НД
HLA-DR+ (%)	14,21 ± 1,59	13,21 ± 1,53	16,61 ± 1,47	14,32 ± 2,03	13,25 ± 1,39	15,76 ± 3,41	НД	НД	НД

Примечание. НД – различия статистически недостоверны.



Таблица 2. Динамика уровней цитокинов, пг/мл

Показатели	Группа терапии						p					
	СС (n=18)		МТ (n=18)		ЛФ (n=16)		P ₁₋₂	P ₃₋₄	P ₅₋₆	P ₂₋₄	P ₂₋₆	P ₄₋₆
	исходно (1)	через 12 месяцев (2)	исходно (3)	через 12 месяцев (4)	исходно (5)	через 12 месяцев (6)						
ИЛ-1-бета	34,3 ± 3,9	11,1 ± 1,3	32,7 ± 4,3	17,4 ± 2,5	33,0 ± 8,5	18,4 ± 4,7	<0,05	<0,05	<0,05	НД	НД	НД
ИЛ-2	25,8 ± 15,4	21,7 ± 9,4	21,0 ± 15,0	9,01 ± 3,0	26,3 ± 6,8	5,07 ± 2,8	НД	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	НД
ИЛ-4	38,8 ± 17,1	28,9 ± 37,8	42,4 ± 19,1	15,7 ± 6,9	39,8 ± 24,8	15,3 ± 3,8	НД	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	НД
ИЛ-6	38,2 ± 10,1	49,6 ± 12,1	44,2 ± 10,3	31,1 ± 19,8	47,7 ± 20,0	18,6 ± 12,4	НД	НД	<0,05	НД	<0,05	<0,05
ИЛ-10	21,8 ± 5,8	24,8 ± 3,5	19,4 ± 4,2	13,1 ± 0,7	21,2 ± 2,7	12,4 ± 1,7	НД	НД	НД	НД	НД	НД
ФНО-альфа	41,9 ± 9,6	28,2 ± 13,2	39,4 ± 3,8	21,9 ± 2,5	46,5 ± 15,7	27,0 ± 6,8	НД	НД	НД	НД	НД	НД

Примечание. НД – различия статистически недостоверны.

чески значимое снижение уровней ИЛ-1-бета, -2 и -4 (p<0,05).

Полученные результаты свидетельствуют, что терапия МТ и ЛФ у пациентов с рРА оказывает большее влияние на провоспалительные цитокины и хемокины по сравнению с терапией СС.

Терапия СС привела к достоверному уменьшению только уровня IgG (p<0,05), в то время как терапия МТ и ЛФ – к достоверному снижению уровней IgG, РФ и ЦИК.

При оценке влияния лечения на рентгенологическое прогрессирование заболевания установлено, что через 12 месяцев применения СС произошел достоверный прирост медианы общего счета Шарпа и счета эрозий (p<0,05), в то время как на фоне применения МТ и ЛФ динамика показателей рентгенологического прогрессирования была недостоверной (рис. 3).

В таблице 3 представлена сравнительная характеристика клинических показателей больных рРА через 24 недели лечения МТ 20 мг/нед и МТ 20 мг/нед в комбинации с ИФ.

В первой группе у пациентов отмечалось достоверное снижение интенсивности боли по ВАШ и количества болезненных суставов. Кроме того, у них наблюдалась тенденция к снижению значений НАQ, СОЭ и DAS 28, однако достоверных различий с исходными показателями получено не было.

Во второй группе зафиксировано статистически значимое уменьшение числа болезненных и припухших суставов, значений ВАШ,

Таблица 3. Динамика клинических показателей

Показатель	Группа терапии			
	МТ (n=30)		МТ + ИФ (n=16)	
	исходно	через 24 недели	исходно	через 24 недели
Степень боли по ВАШ, мм	89,2 ± 4,6	54,1 ± 2,9*	90,4 ± 1,6	45,8 ± 1,9*
Число припухших суставов, абс.	24,3 ± 4,0	25,2 ± 9,4	25,8 ± 1,6	13,5 ± 1,1*
Число болезненных суставов, абс.	26,2 ± 2,7	13,9 ± 1,8*	28,0 ± 3,0	14,5 ± 1,1*
НАQ, балл	1,81 ± 1,5	1,64 ± 0,5	1,89 ± 1,5	1,39 ± 0,15*
СОЭ, мм/ч	35,2 ± 1,7	28,1 ± 5,9	47,3 ± 1,3	25,7 ± 1,9*
DAS 28, балл	4,6 ± 2,1	3,9 ± 1,9	5,3 ± 2,0	3,4 ± 0,7*

* p<0,05 – достоверность различий относительно исходных значений.

Таблица 4. Показатели качества жизни по SF-36, балл

Показатели качества жизни	Группа терапии			
	МТ (n=30)		МТ + ИФ (n=16)	
	исходно	через 24 недели	исходно	через 24 недели
PF	32,22 ± 8,12	33,19 ± 7,97	30,14 ± 6,81	36,24 ± 1,61*
RP	39,62 ± 5,53	41,34 ± 8,9	35,12 ± 5,14	44,13 ± 6,44
BP	39,23 ± 7,12	43,67 ± 9,45	40,65 ± 6,12	47,55 ± 5,92
GH	38,84 ± 6,23	42,45 ± 5,91	39,43 ± 7,34	43,40 ± 7,74
VT	42,33 ± 6,98	41,56 ± 2,65	37,35 ± 7,64	44,37 ± 7,84*
SF	42,83 ± 8,87	47,92 ± 7,65	36,76 ± 8,12	46,45 ± 9,23
RE	41,78 ± 9,13	41,83 ± 1,34	40,17 ± 7,32	43,61 ± 1,62*
MH	41,68 ± 8,12	42,65 ± 3,78	40,71 ± 7,89	41,91 ± 8,98

* p<0,05 – достоверность различий относительно соответствующих значений в группе МТ.

Примечание. PF – физическое функционирование, RP – ролевое физическое функционирование, BP – соматическая боль, GH – общее состояние здоровья, VT – жизнеспособность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое эмоциональное функционирование, MH – психическое здоровье.

НАQ и СОЭ, достоверное снижение DAS 28 с 5,3 до 3,4 балла (DAS 28 > 3,2, но < 5,1 балла), что соответствует умеренной активности заболевания и удовлетворительному ответу на терапию по критериям EULAR.

В таблице 4 представлены данные об изменении качества жизни

больных РА, оцениваемого по SF-36.

Через 24 недели лечения во второй группе отмечены достоверно более высокие значения физического функционирования, жизнеспособности и ролевого эмоционального функционирования (p<0,05).



Заключение

Внедрение в клиническую практику рекомендаций EULAR-2016 позволяет улучшить результаты терапии РА и в целом прогноз его течения.

Результаты нашего сравнительного исследования подтвердили преимущество ранней цитостатической терапии

перед применением ступенчатой схемы лечения с использованием на первых этапах СС в качестве первого базисного препарата при рРА. Применение МТ в течение 12 месяцев по сравнению с применением ЛФ способствовало достижению ремиссии у достоверно большего числа пациентов.

Полученные данные свидетельствуют, что комбинированная терапия ИФ и МТ имеет очевидные преимущества перед монотерапией МТ и ведет к значимому снижению клинической активности заболевания и улучшению показателей качества жизни пациентов. ☺

Литература

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290–331.
2. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в 21 век // Клиническая медицина. 2005. № 6. С. 8–12.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 1. С. 8–27.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. № 6. С. 609–623.
5. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2005. С. 87–140.
6. Беляева И.Б., Мазуров В.И. Сравнительная оценка лечебного эффекта сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида при раннем ревматоидном артрите // Вестник Санкт-Петербургского государственного ме-

7. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н. Ранний ревматоидный артрит. Принципы диагностики и лечения. Учебное пособие. СПб., 2007. 102 с.
8. Авлохова С.Р., Мазуров В.И. Зависимость показателей качества жизни больных ревматоидным артритом от длительности заболевания // Материалы XIII Северо-Западной научно-практической конференции по ревматологии. СПб., 2013. С. 3.
9. Мазуров В.И., Рассохин В.В., Жугрова Е.С., Завьялкина Е.В. Применение инфликсимаба (Ремикейд) у больных ревматоидным артритом // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. 2007. № 3. С. 50–55.
10. Van Vollenhoven R.F. Treatment of rheumatoid arthritis: state of the art 2009 // Nat. Rev. Rheumatol. 2009. Vol. 5. № 10. P. 531–541.
11. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 1988. Vol. 31. № 3. P. 315–324.
12. Октябрьская И.В., Беляева И.Б. Влияние средств базисной и биологической терапии на показатели клинической активности, качество жизни и психологический статус больных ранним ревматоидным артритом // Фарматека. 2011. № 9. С. 75–77.

The Current Treatment Strategy for Early Rheumatoid Arthritis

V.I. Mazurov¹, I.B. Belyayeva¹, I.V. Ocityabrskaya²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

² Clinical Rheumatic Hospital № 25, St. Petersburg

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

Study objective: compare the efficacy of sulfasalazine (SS), methotrexate (MTX) or leflunomide (LF), and combinations of MT + infliximab (IF) in the treatment of patients with early rheumatoid arthritis (ERA).

Materials and Methods. 151 patients with ERA were divided into 3 groups depending on the purpose of basic therapy: group I (SS, n = 55), group II (MT, n = 55), group III (LF, n = 41). Follow-up was 12 months. 16 patients with DAS 28 > 3.2 after 12 months of therapy SS, MT or LF conducted therapy MTX+ IF for 24 weeks. Assessed indicators of clinical activity, immunological status, radiographic progression and quality of life.

Results. SS therapy was not effective. Clinical remissions were achieved at significantly greater number of patients, treated by MTX, as compared with the LF group after 12 months of continuous treatment. Use MTX + IF in patients with DAS 28 > 3,2 through 12 months of treatment SS, MT or LF led to an improvement of the clinical course of RA and quality of life.

Conclusion. Early RA cytostatic therapy leads to an improvement of its clinical course and slows radiographic progression. The combination of MTX and IF improves the quality of life of patients with ERA.

Key words: early rheumatoid arthritis, sulfasalazine, methotrexate, leflunomide, infliximab, quality of life