

Клинико-функциональная эффективность эндопротезирования нескольких крупных суставов у пациента с ревматоидным артритом

С. А. Лапшина¹, И. Ф. Ахтямов¹, И. Ш. Гильмутдинов², Д. В. Волченко³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань

³ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье актуализированы вопросы эндопротезирования (ЭП) крупных суставов при ревматоидном артрите (РА): сложности периоперационного ведения, потребность в оперативном лечении в молодом возрасте, необходимость протезирования нескольких суставов. Продемонстрированы эффективность артропластики нескольких (от 2 до 4) крупных суставов при совместном ведении пациентов с РА ортопедом и ревматологом, отсутствие серьезных послеоперационных осложнений. Представлено 20-летнее клиническое наблюдение молодой пациентки с активным РА и протезированием четырех крупных суставов. На данном примере продемонстрированы успешность и безопасность множественного ЭП с полным возвращением функции суставов и снижением активности основного заболевания при длительном динамическом наблюдении ортопедом и ревматологом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматоидный артрит, эндопротезирование тазобедренного сустава, эндопротезирование коленного сустава, артропластика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



С. А. Лапшина



И. Ф. Ахтямов



И. Ш. Гильмутдинов



Д. В. Волченко

Clinical and functional efficiency of several large joints arthroplasty in patient with rheumatoid arthritis

I. F. Akhtyamov¹, S. A. Lapshina¹, I. Sh. Gilmudinov², D. V. Volchenko³

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

³State Scientific Centre of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Centre n.a. A. I. Burnazyan, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents the issues of arthroplasty of several large joints in rheumatoid arthritis (RA), including the difficulties of perioperative management of young patients. The effectiveness of arthroplasty of several (from 2 to 4) large joints is shown in the management of patients with RA at the orthopedist and rheumatologist. The absence of serious postoperative complications was demonstrated. The article presents a 20-year clinical case of a young patient with active RA and arthroplasty of 4 large joints. This example demonstrates the success and safety of multiple arthroplasty with a complete return of joint function and a decrease in RA activity during long-term dynamic follow-up at the orthopedist and rheumatologist.

KEY WORDS: rheumatoid arthritis, hip replacement, knee replacement, arthroplasty.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание суставов аутоиммунной природы с деструктивным поражением суставных поверхностей [1, 2]. Поражение крупных суставов с нарушением функции нижних конечностей значительно ограничивает физическую активность и качество жизни пациентов, определяя в ряде случаев необходимость радикальных вмешательств [3].

В настоящее время ранняя диагностика РА и своевременное применение эффективных средств базисной и генно-инженерной терапии существенно улучшают отдаленный прогноз в плане функции суставов и качества жизни пациентов [4]. Во многих странах наметилась тенденция к снижению количества ортопедических вмешательств за счет благоприятных исходов консервативной терапии [5, 6, 7].

В то же время потребность в эндопротезировании (ЭП) коленного (ЭК) или тазобедренного (ЭТ) сустава при наличии РА выше по сравнению с отсутствием данного диагноза, согласно масштабному когортному 12-летнему

исследованию, проведенному на Тайване, – в 4,02 раза. Это объясняется и несвоевременной диагностикой, и крайне активным течением самого заболевания, когда эрозивные изменения в суставах наступают в течение первого года от начала заболевания [8]. Синовиальная оболочка при РА продуцирует множество цитокинов и хемокинов, в том числе фактор некроза опухоли α (ФНО- α), вызывающих деструкцию суставного хряща, хондроциты также могут продуцировать ФНО- α [9, 10]. Воспалительный субстрат внутри сустава сам становится источником активности основного заболевания, усугубляя процесс деструкции в суставе [1, 9, 11, 12]. При этом удаление источника воспаления при ЭП приводит к снижению активности основного заболевания [9, 13, 14].

Несмотря на все успехи ревмоортопедии, до сих пор оперативные вмешательства вызывают много вопросов относительно периоперационного ведения, целесообразности ЭП в молодом возрасте до 40 лет, особенностей проведения замены сустава таким пациентам [3, 15, 16]. Одну

из проблем составляет необходимость последовательной замены нескольких крупных суставов. Деструктивный процесс при активном быстро прогрессирующем РА может приводить к множественным необратимым изменениям и функциональным ограничениям, диктующим необходимость артропластики не только двух, а 3–4 крупных суставов.

Сам по себе аутоиммунный процесс увеличивает риск послеоперационных осложнений инфекционного, тромботического характера [17, 18, 19]. У пациентов с РА выше риск перипротезных переломов [20]. Успешное периоперационное ведение пациентов требует адекватной медикаментозной терапии основного заболевания, максимального снижения активности ревматоидного процесса, коррекции нарушенного костного метаболизма и индивидуального подбора эндопротеза с учетом анатомических особенностей пациентов, а также бережного отношения к костной ткани во время операции [20, 21].

Безусловно, при необходимости ЭП нескольких крупных суставов риски периоперационных осложнений выше, что требует более взвешенного подхода, преемственности в работе врачей разных специальностей. В литературе не найдено работ по краткосрочным и отдаленным результатам ЭП нескольких суставов, оптимальным интервалам между операциями, особенностям ведения данных пациентов.

В рамках программы ревмоортопедической помощи в Республике Татарстан были отслежены результаты артропластики нескольких суставов нижних конечностей у 35 пациентов, которым выполнены замены: двух суставов – в 28, трех – в пяти, четырех суставов – в двух наблюдениях. ЭП проводилось с интервалом от 3–6 месяцев до нескольких лет по состоянию пациента. Средний возраст пациентов с РА составил $51,3 \pm 6,2$ года. Глубина наблюдения составила от 20 лет (первая операция) до года (последняя операция). Все пациенты велись совместно ортопедом и ревматологом с коррекцией анальгетической и базисной терапии, максимальным снижением активности РА, профилактикой инфекционных, тромботических, остеопоретических осложнений. Краткосрочные и отдаленные результаты ЭП в плане снижения болевого

синдрома, улучшения функциональной способности и качества жизни достигнуты у всех наблюдаемых, серьезных послеоперационных осложнений не было.

Приводим **клиническое наблюдение** с протезированием четырех крупных суставов у молодой пациентки (на настоящий момент 43 лет) с длительным периодом наблюдения после оперативных вмешательств.

Серопозитивный РА дебютировал в возрасте 12 лет с высокой активностью, поражением многих суставов, длительной скованностью до 4 часов. Несмотря на активно проводимое лечение (гидроксихлорохин, соли золота, сульфасалазин, преднизолон в дозе до 20–10 мг в сутки), заболевание прогрессировало, сохранялась высокая клиничко-лабораторная активность. Вследствие чего стали нарастать ограничения движений в крупных суставах, прежде всего тазобедренных и коленных. К 22 годам пациентка имела выраженный болевой синдром (по ВАШ 7–8 баллов), серьезные функциональные нарушения, передвигалась с трудом с опорой на костыли или в инвалидном кресле. Быстрое и тяжелое поражение тазобедренных суставов с развитием вторичного коксартроза III–IV стадии (рис. 1) было обусловлено как самим ревматоидным процессом, так и приемом преднизолона.

Консилиумом ревматологов и ортопедов принимается решение о необходимости протезирования правого тазобедренного сустава. Среди факторов риска периоперационных осложнений были высокая активность РА, остеопения, анемия (105 г/л), длительная иммобилизация.

Учитывая молодой возраст и необходимость социализации, в 2000 году проводится ЭП правого тазобедренного сустава с использованием протеза цементной фиксации в связи с выраженным локальным остеопорозом. Послеоперационных осложнений не было. В результате артропластики уменьшается болевой синдром, увеличивается объем движений в оперированном суставе, снижается активность РА с замедлением прогрессирования РА.

Через 6 лет в возрасте 29 лет клиничко-лабораторное обострение (выраженный суставной синдром, амиотрофия,

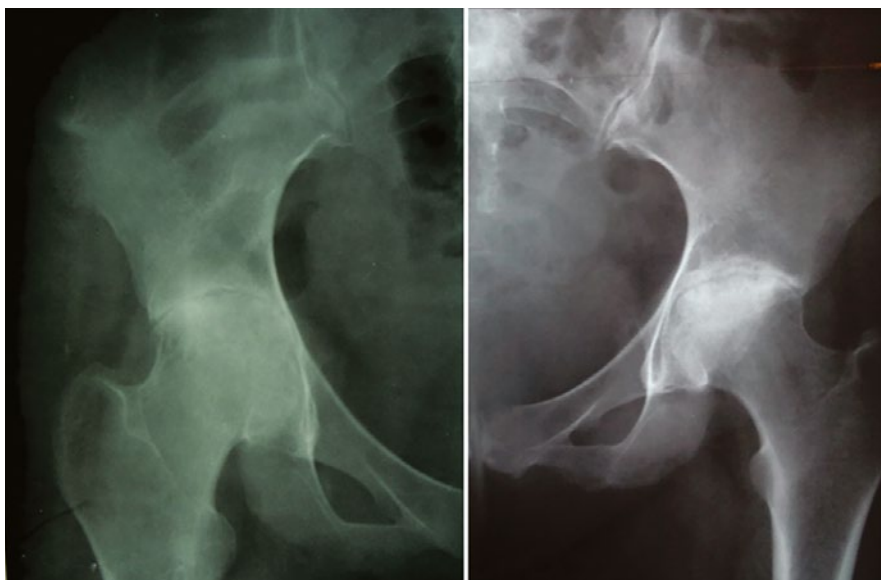


Рисунок 1. Рентгенограммы тазобедренных суставов до замены на искусственные



Рисунок 2. Рентгенография суставов после четырех первичных и одной ревизионной операции ЭП, 2016 год

ревматоидные узелки, анемия, СОЭ 48 мм/ч) послужило поводом назначения метотрексата 10 мг в неделю, далее генно-инженерной биологической терапии (инфликсимаб). Инфузии инфликсимаба успешно проводились в течение полутора лет. На фоне активной терапии снизилась активность ревматоидного процесса (DAS28 = 4,8), но изменения в левом тазобедренном (рис. 1) и коленных суставах приняли необратимый характер с развитием вторичного остеоартроза III–IV стадии и существенно ограничивали объем движений, качество жизни молодой пациентки. Подготовка к артропластике включала максимально возможное снижение активности РА, продолжение базисной терапии (метотрексат), уменьшение дозы преднизолона до 5 мг в день, коррекцию анемии, остеопении препаратами кальция и витамина Д, выполнение ЛФК с целью укрепления мышц.

С 2011 года (34 лет) начинается сложный процесс последующих операций: ЭКС – в 2011 году левого, в 2012-м – правого.

Цементная конструкция в правом тазобедренном суставе прослужила пациентке 13 лет, и в 2013 году возникла необходимость ее замены. Была проведена ревизионная операция с заменой чашки эндопротеза на бесцементную модель.

В 2016 году была проведена итоговая операция на левом тазобедренном суставе (рис. 2). В рамках периоперационного ведения пациентка продолжала прием метотрексата в дозе 15 мг в неделю, преднизолона 2,5–5,0 мг, препаратов кальция и витамина Д с контролем денситометрии, проводились антибиотикопрофилактика, тромбопрофилактика согласно рекомендациям [1, 3, 16].

За весь период наблюдения серьезных периоперационных осложнений не наблюдалось. В процессе радикальных операций не только существенно снизился болевой синдром до 2–3 баллов по ВАШ, увеличился объем движений в суставах до полного, но и снизилась активность РА (DAS28 = 3,1). Снижение активности основного заболевания было обусловлено в том числе и удалением субстратов воспаления в оперированных суставах. На протяжении последующих лет у пациентки сохранялась низкая активность (неактивное заболевание) (DAS28 = 2,5–3,0) без прогрессирования с полным движением в оперированных суставах, хорошим качеством жизни и возвращением трудоспособности.

В данном клиническом примере продемонстрированы успешность и безопасность множественного ЭП у молодой пациентки с активным ревматоидным артритом. На каждом этапе 20 лет лечения и реабилитации пациентка была под постоянным диспансерным наблюдением не только ортопедов, но и ревматологов.

На практике операции пациентам в активную фазу системных заболеваний, как и проведение замены более одного-двух суставов, сопряжены с высоким риском периоперационных осложнений и затруднением реабилитации. Эти проблемы могут быть решены посредством успешного взаимодействия и совместного динамического наблюдения пациентки ортопедами и ревматологами, применением новых методик бесцементного ЭП и медикаментозного сопровождения оперативного лечения. ЭП нескольких суставов у пациентов с РА может быть эффективным не только в отношении снижения болевого синдрома, активности заболевания, улучшения функциональной активности, качества жизни, но и социализации пациентов.

Список литературы / References

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Ed. E. L. Nasonov. M.: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.
2. Насонов Е. А. Фармакотерапия ревматоидного артрита: российские и международные рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (5): 557–571. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-557-571.
3. Nasonov E. A. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: Russian and international recommendations. Scientific and Practical Rheumatology. 2016; 54 (5): 557–571. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-557-571.
4. Амирджапова В. Н., Каратеев А. Е., Погожева Е. Ю. Обзор рекомендаций Американской коллегии ревматологов и Американской ассоциации хирургов по периоперационному ведению и антиревматической терапии пациентов с ревматическими заболеваниями перед тотальным эндопротезированием коленных и тазобедренных суставов – 2017. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (5): 549–555. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-549-555.
5. Amirdjanova V. N., Karateev A. E., Pogozheva E. Y. Review of the recommendations of the American College of Rheumatology and the American Association of Surgeons on the perioperative management and antirheumatic therapy of patients with rheumatic diseases before total knee and hip arthroplasty – 2017. Rheumatology Science and Practice. 2018; 56 (5): 549–555. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-549-555.
6. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jun; 79 (6): 685–699. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216655.
7. Shuji Asai, Nobunori Takahashi, Nobuyuki Asai et al. Characteristics of patients with rheumatoid arthritis undergoing primary total joint replacement: A 14-year trend analysis (2004–2017). Mod Rheumatol. 2020 Jul; 30 (4): 657–663. DOI: 10.1080/14397595.2019.1649111.
8. Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, et al. US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. Arthritis Rheum. 2014; 66: 1432–1439. DOI: 10.1002/art.38384.
9. Owen Taylor-Williams, Johannes Nossent, Charles A Inderjeeth. Incidence and Complication Rates for Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis Across Four Decades. Rheumatol Ther. 2020 Dec; 7 (4): 685–702. DOI: 10.1007/s40744-020-00238-z.
10. Yung-Heng Lee, Po-Yun Ko, Su-Ling Kao et al. Risk of Total Knee and Hip Arthroplasty in Patients With Rheumatoid Arthritis: A 12-Year Retrospective Cohort Study of 65,898 Patients. J Arthroplasty. 2020 Dec; 35 (12): 3517–3523. DOI: 10.1016/j.arth.2020.06.085.
11. Dayer JM. The process of identifying and understanding cytokines: from basic studies to treating rheumatic diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2004 Feb; 18 (1): 31–45. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2003.09.009.
12. Goodman SM, Menon I, Christos PJ et al. Management of perioperative tumour necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis patients undergoing arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Rheumatol. 2016 Jan; 43 (1): 46–53. DOI: 10.3899/jrheum.150525.
13. Хлабошина В. Н., Амирджапова В. Н. Генно-инженерные биологические препараты при эндопротезировании суставов у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2014; (4): 72–75. DOI: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-72-75.
14. Khlaboshina V. N., Amirdjanova V. N. Genetically engineered biological preparations for arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Modern Rheumatology. 2014; (4): 72–75. DOI: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-72-75.
15. Yano K, Ikari K, Inoue E, et al. Effect of total knee arthroplasty on disease activity in patients with established rheumatoid arthritis: 3-year follow-up results of combined medical therapy and surgical intervention. Mod Rheumatol. 2012 Jun; 22 (3): 363–9. DOI: 10.1007/s10165-011-0527-3. Epub 2011 Oct 7.
16. Ахтямов И. Ф., Лапшина С. А., Гимадеева А. М. и др. Клинико-функциональная эффективность радикальных вмешательств у пациентов с высокой активностью ревматоидного артрита. Травматология и ортопедия. 2016; 11 (3): 440–443. DOI: http://doi.org/10.14300/mnnc.2016.1.1099.
17. Akhtyamov I. F., Lapshina S. A., Gimadeeva A. M., et al. Clinical and functional efficacy of radical interventions in patients with high activity of rheumatoid arthritis. Traumatology and Orthopedics. 2016; 11 (3): 440–443. https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.1.1099.
18. Susan M Goodman, Serene Z Mirza, Edward F DiCarlo et al. Rheumatoid Arthritis Flares After Total Hip and Total Knee Arthroplasty: Outcomes at One Year. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jul; 72 (7): 925–932. DOI: 10.1002/acr.24091.
19. Ахтямов И. Ф., Лапшина С. А., Гильмутдинов И. Ш., Мясоутова Л. И. Влияние терапии ревматоидного артрита на результаты артропластики крупных суставов (предварительное сообщение). Травматология и ортопедия России. 2015. № 1 (75). С. 51–57.
20. Akhtyamov I. F., Lapshina S. A., Gilmudinov I. Sh., Myasoutova L. I. The effect of rheumatoid arthritis therapy on the results of arthroplasty of large joints (preliminary report). Traumatology and Orthopedics of Russia. 2015. No. 1 (75). P. 51–57.
21. Амирджапова В. Н., Погожева Е. Ю. Вопросы подготовки пациентов к эндопротезированию суставов: что нужно знать терапевту? Терапия. 2021; 1: 83–89. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.1.83-89.
22. Amirdjanova V. N., Pogozheva E. Yu. Questions of preparing patients for arthroplasty: what a therapist needs to know? Therapy. 2021; 1: 83–89. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.1.83-89.
23. Белов Б. С. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава: современные аспекты. Современная ревматология. 2010; (3): 10–17.
24. Belov B. S. Bacterial (septic) arthritis and prosthetic joint infection: current aspects. Modern Rheumatology. 2010; (3): 10–17.
25. Макаров С. А., Павлов В. П. Актуальные проблемы эндопротезирования тазобедренного сустава при ревматических заболеваниях (по данным зарубежной литературы за 2006–2011 гг.). Научно-практическая ревматология. 2012; 51 (2): 112–114.
26. Makarov S. A., Pavlov V. P. Actual problems of hip arthroplasty in rheumatic diseases (according to foreign literature for 2006–2011). Scientific and Practical Rheumatology. 2012; 51 (2): 112–114.
27. Погожева Е. Ю., Амирджапова В. Н., Макаров С. А., Насонов Е. Л. Осложнения после эндопротезирования суставов у пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты. Научно-практическая ревматология. 2012; 52 (3): 43–48.
28. Pogozheva E. Yu., Amirdjanova V. N., Makarov S. A., Nasonov E. L. Complications after arthroplasty in patients receiving genetically engineered biological preparations. Scientific and Practical Rheumatology. 2012; 52 (3): 43–48.

20. Храмов А.Э., Макаров М.А., Макаров С.А. и др. Интраоперационные перипротезные переломы при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных ревматическими заболеваниями. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (6): 791–796.
Khranov A.E., Makarov M.A., Makarov S.A. et al. Intraoperative periprosthetic fractures in hip arthroplasty in patients with rheumatic diseases. Scientific and Practical Rheumatology. 2018; 56 (6): 791–796.
21. Волченко Д.В., Ахтымов И.Ф., Терсков А.Ю., Лапшина С.А., Созонов О.А., Величко М.Н., Шпиз Е.Я. Актуальные вопросы периоперационного ведения пациентов с ревматоидным артритом при эндопротезировании крупных суставов в условиях ортопедического отделения (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2020; (31): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-31-43-47>.

Volchenko D.V., Akhtyamov I.F., Terskov A. Yu., Lapshina S.A., Sozonov O.A., Velichko M.N., Shpiz E. Ya. Topical issues of perioperative management of patients with rheumatoid arthritis during arthroplasty of large joints in the conditions of the orthopedic department (literature review). Medical Alphabet. 2020; (31): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-31-43-47>.

Статья поступила / Received 08.05.21
Получена после рецензирования / Revised 14.05.21
Принята к публикации / Accepted 15.05.21

Сведения об авторах

Лапшина Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии¹. ORCID ID: 0000-0001-5474-8565

Ахтымов Илдар Фуатович, д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний¹. ORCID: 0000-0002-4910-8835

Гильмутдинов Илдар Шавкатович, врач-травматолог². E-mail: kostolom52@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4329-6510

Волченко Денис Вячеславович, к.м.н.³. ORCID: 0000-0003-2553-2436

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань

³ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Автор для переписки: Лапшина Светлана Анатольевна. E-mail: svetlanalapshina@mail.ru

About authors

Lapshina Svetlana A., PhD Med, assistant professor at Dept of Hospital Therapy¹. ORCID ID: 0000-0001-5474-8565

Akhtyamov Ildar F., DM Sci, professor, head of Dept of Traumatology, Orthopedics and Surgery in Extreme Conditions¹. ORCID: 0000-0002-4910-8835

Gilmudinov Ildar Sh., MD orthopedist². E-mail: kostolom52@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4329-6510

Volchenko Denis V., PhD Med³. ORCID: 0000-0003-2553-2436

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

³State Scientific Centre of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Centre n.a. A.I. Burnazyan, Moscow, Russia

Corresponding author: Lapshina Svetlana A. E-mail: svetlanalapshina@mail.ru

Для цитирования: Лапшина С.А., Ахтымов И.Ф., Гильмутдинов И.Ш., Волченко Д.В. Клинико-функциональная эффективность эндопротезирования нескольких крупных суставов у пациента с ревматоидным артритом. Медицинский алфавит. 2021; (16): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-13-16>

For citation: Lapshina S.A., Akhtyamov I.F., Gilmudinov I. Sh., Volchenko D.V. Clinical and functional efficiency of several large joints arthroplasty in patient with rheumatoid arthritis. Medical alphabet. 2021; (16): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-13-16>



DOI: 10.33667/2078-5631-2021-16-16-19

Лефлуномид: современный взгляд на проблему безопасности (обзор литературы)

Г.И. Гриднева¹, Е.С. Аронова¹, А.В. Кудрявцева¹, Г.В. Лукина^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

²БУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

В соответствии с рекомендациями EULAR и APP метотрексат (MT) выступает препаратом первой линии терапии больных с ревматоидным артритом (РА). В тех случаях, когда применение MT невозможно по причине его неэффективности или появления нежелательных реакций, в качестве первого базисного противовоспалительного препарата в рутинной клинической практике наиболее часто используются лефлуномид (ЛЕФ) или сульфасалазин.

Результаты. В настоящей статье представлены обобщенные данные по безопасности препарата ЛЕФ при лечении пациентов с РА. Было показано, что нежелательные реакции, связанные с ЛЕФ, наиболее часто встречались в первый год лечения.

Выводы. Наиболее частыми НЯ были: артериальная гипертензия, выпадение волос, жидкий стул, дерматиты различной локализации, повышение уровня трансаминаз, панцитопения и другие.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лефлуномид, безопасность, ревматоидный артрит, отмена.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа не имела спонсорской поддержки.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Leflunomide: modern look at safety problem (literature review)

G.I. Gridneva, E.S. Aronova, A.V. Kudryavtseva, G.V. Lukina

¹V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

²A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia