

Чабин Алексей Владимирович – консультант по лекарственным препаратам Ипка Лабораториз Лимитед. Адрес: 121609, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 36, корп. 2, офис. 233-235. achabin@rambler.ru, тел 266-03-82.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин, Д.В. Выбор метода хирургического лечения резистентных форм колостазы : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
2. Ачкасов, С. И. Аномалии развития и положения толстой кишки. Клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2003. – 31 с.
3. Баймухамбетов, Ж.Ж. Диагностика и комплексное лечение нарушений транзитной функции толстой кишки: автореф. дис. д-ра мед. наук. – Шимкент, 2007. 41 с.
4. Джавадов, Э.А. Хирургическое лечение хронического колостазы. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. –2009. –№12. – С.60-62.
5. Иванов, А.И. А Диагностика и лечение хронического толстокишечного стаза, обусловленного висцероптозом/А.И. Иванов, В. Тобохов// Российский медицинский журнал. –2003. – № 4. – С. 35-39.
6. Ильканич, А.Я. Лечебно-диагностический алгоритм при заболеваниях ободочной кишки: автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2009. – 44 с.
7. Клименко, Г.А. Гастроптоз и колоноптоз в современной хирургической гастроэнтерологии: сборник научно-практических работ, посвященный 90- летию кафедры общей хирургии Рос ГМУ. –Ростов –на Дону, 2006. – С.64-68.
8. Мехдиев, Д.И. Миниинвазивные методы лечения хронического колостазы ,обусловленного синдромом Пайра/Д.И. Мехдиев, А.Х. Галямов [и др.]. Здравоохранение Башкортостана. –2003. – Спец. выпуск №1. – С.89-91.
9. Неустров, П.А. Алгоритмы выбора объема резекции ободочной кишки у больных с висцероптозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Якутск, 2006. – 24 с.
10. Тобохов, А.В. Диагностика и хирургическое лечение висцероптоза: дис. д-ра мед. наук. – М., 2003. – 213с.

УДК 615.21/26

© Т.А. Мельникова, Ф.С. Мусина, Р.Т. Хамидуллин, П.Д. Болотов, З.З. Султанова, 2012

Т.А. Мельникова, Ф.С. Мусина, Р.Т. Хамидуллин, П.Д. Болотов, З.З. Султанова
**ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕФЛУНОМИДА
 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В результате исследования выявлены высокая эффективность лефлуномида при лечении псориатического артрита, достоверное снижение показателей суставного синдрома и лабораторных параметров активности воспаления после месяца лечения с нарастанием эффекта лечения в течение 4-5 месяцев. Отмечена хорошая переносимость лечения лефлуномидом больных псориатическим артритом. Продемонстрированы достоверное уменьшение проявлений воспаления, замедление темпа рентгенологического прогрессирования и остановка деструктивного процесса у большинства больных.

Ключевые слова: псориатический артрит, лефлуномид.

T.A. Melnikova, F.S. Musina, R.T. Hamidullin, P.D. Bolotov, Z.Z. Sultanova
**LONG-TERM APPLICATION OF LEFLUNOMIDE
 IN PSORIATIC ARTHRITIS TREATMENT**

Study results demonstrating high efficacy of leflunomide in psoriatic arthritis treatment are discussed in this article. An authentic decline in articular syndrome intensity and the laboratory parameters of inflammation process was observed following a month-long therapy, the effect increasingly persistent within the initial 4-5 months. Psoriatic arthritis patients were found to display a high tolerance level to leflunomide. A considerable decrease in inflammation signs, a delay in radiologically confirmed progression and the destructive process arrest were revealed in most patients with psoriatic arthritis.

Key words: psoriatic arthritis, leflunomide.

Исследования патогенеза воспалительного процесса при псориатическом артрите (ПА), проведенные в последние годы, позволяют считать, что Т– клетки играют ключевую роль как в развитии, так и в дальнейшем прогрессировании заболевания [1]. С этой точки зрения применение лекарств, способных регулировать пролиферацию активированных Т–клеток, является наиболее оправданным. К новым средствам базисной терапии относится лефлуномид (ЛФ) (Арава производства фармацевтической компании Aventis, Германия), созданный специально для лечения ревматоидного артрита (РА), но показавший свою эффективность и при ПА. ЛФ угнетает синтез пиримидина *de novo*, что приводит

к торможению пролиферации активированных Т–клеток в фазе G1 клеточного цикла [2] и к изменению Т–клеточного аутоиммунного ответа; подавляет синтез провоспалительных цитокинов (интерферона g и ФНО-а), уменьшает Т–зависимый синтез антител В–клетками [3]. Под влиянием ЛФ происходит угнетение фактора транскрипции NF–kb [4] (фактор, необходимый для активации генов, кодирующих синтез провоспалительных медиаторов), ЦОГ–2 [5], синтеза молекул адгезии [6], повышение продукции цитокина TGFb [7], блокирующего пролиферацию Т– и В–лимфоцитов.

Целью нашего исследования явилось изучение длительного применения ЛФ у

больных с достоверным диагнозом ПА по критериям CASPAR [8].

Материал и методы

Было обследовано 34 больных (женщин – 23, мужчин – 11); средний возраст которых составил $46,5 \pm 5,6$ года. Группу контроля представляли здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ($n=25$). Все пациенты, включенные в исследование, до начала проведения каких-либо процедур, связанных с участием в нем, подписали информированное согласие.

Подавляющее большинство больных соответствовали I и II классу функциональной недостаточности по ACR. У 5 (14,71%) больных длительность ПА к моменту назначения ЛФ составила менее 3 лет, у 17 (50%) – от 3 до 10 лет, у 12 (35,29%) – 10 лет и более. Большая часть пациентов до включения в исследование получали 1 или более БМП - метотрексат, сульфасалазин, 4 больным проводили терапию ГКС (преимущественно в виде внутрисуставных инъекций). Всем пациентам до участия в исследовании были назначены различные НПВП в стандартных противовоспалительных дозировках.

Препарат назначался по стандартной схеме: первые 3 дня по 100 мг/сутки, далее по 20 мг/сутки. При появлении реакций непереносимости у некоторых больных доза временно уменьшалась до 10 мг/сутки. Эффективность ЛФ оценивалась по влиянию на показатели активности и прогрессирования ПА и включала динамику показателей суставного (Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), оценку болевого синдрома (по шкале ВАШ), критерии улучшения ACR20 (модифицированные для ПА), HAQ, PASI, СОЭ, СРБ и кожного синдрома (с помощью цифровой оценочной шкалы зуда, общей оценки активности псориаза по 5-балльной шкале Likert и PASI (Psoriasis Area and Severity Index)). Рентгенологическое прогрессирование оценивалось по модифицированному методу Шарпа [9] с подсчетом количества эрозий на кистях и стопах и степени сужения суставной щели. Для оценки темпа прогрессирования деструкции и сужения суставных щелей использовали коэффициент прогрессирования (Кпр).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием набора инструментов статистической макрофункции «описательной статистики» (Microsoft Excel for Windows XP). Достоверность различий между группами оценивалась с помощью критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона (W-тест). Уровень статистической значимости

считался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторный эффект при применении ЛФ развился у 29 из 34 больных (85,29%). Как видно из рис. 1, все оцениваемые параметры суставного синдрома с высокой степенью достоверности уменьшались через 6 и в большей степени через 12 месяцев лечения ($p < 0,001$).

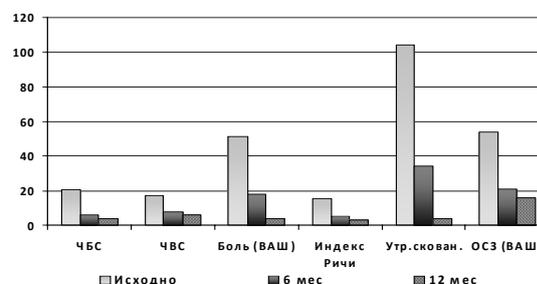


Рис. 1. Динамика средних показателей суставного синдрома

При оценке выраженности уменьшения изучаемых параметров (табл.) был получен очень высокий процент улучшения уже через 6 месяцев – от 62 до 71%; через 12 месяцев лечения ЛФ выраженность положительного влияния на параметры суставного синдрома возросла и составила от 64 до 96% улучшения по сравнению с исходным уровнем. По современным критериям, 50% улучшение соответствует хорошему эффекту терапии, а 70% улучшение – очень хорошему эффекту [9]. Выявлено, что через месяц после лечения выраженность суставного синдрома уменьшается на 20–25%, а концентрация СРБ снижается практически в 2 раза – с 2,9 до 1,4 мг% в среднем на группу, достигая нормального уровня у 14 больных. В нашем исследовании достоверность уменьшения СРБ в первые 6 месяцев лечения соответствовала достоверности и выраженности уменьшения основных проявлений суставного синдрома, в то время как уровень СОЭ практически не менялся, составляя соответственно $35,26 \pm 12,93$ и $31,75 \pm 14,61$ мм/ч к началу терапии и через 6 месяцев лечения. Достоверное снижение СОЭ до $27,5 \pm 16,47$ мм/ч ($p < 0,01$) отмечено только через 12 месяцев лечения ЛФ.

Таблица
Выраженность уменьшения параметров суставного синдрома

Параметр	Улучшение, %	
	через 6 мес.	через 12 мес.
Число БС	71	81
Число ВС	54	64
Индекс Ричи	64	80,4
Боль (ВАШ), мм	65	66
Утренняя скованность	67	96
ОСЗ (ВАШ)	62	71

Примечание. БС – число болезненных суставов, ВС – число воспаленных суставов; ОСЗ – общее состояние здоровья, оцениваемое больным.

Средний прирост эрозий на суставах кистей и стоп за 6 месяцев, предшествующих назначению ЛФ, составил 7,16, а исходный Кпр. равнялся 2,34 (величина Кпр. более 1,0 соответствует быстрому темпу прогрессирования). За первые 6 месяцев лечения ЛФ число новых эрозий составило $2,96 \pm 2,6$; за вторые 6 месяцев – $1,54 \pm 1,8$ и за период от 12 до 18 месяцев терапии – $0,78 \pm 2,0$ (рис. 2). У больных с хорошим эффектом терапии отмечалось еще меньшее увеличение числа эрозий – за первые 6 месяцев лечения $1,68 \pm 1,82$ и за вторые 6 месяцев – $0,64 \pm 1,5$. После 12 месяцев лечения в исследовании остались только больные с хорошим эффектом терапии. Уже после 6 месяцев лечения ЛФ у 12 (35,3%) больных не отмечалось увеличения числа эрозий в суставах кистей и стоп, через 12 месяцев – у 18 (52,9%) больных. Через 18 месяцев отсутствие прироста эрозий отмечалось у всех больных с отличным эффектом и у 2-х больных с хорошим эффектом терапии (всего у 23 (67,65%) пациентов). Максимальный прирост эрозий в первые 6 месяцев лечения ЛФ отмечен у 3-х больных при отсутствии эффекта (7–10–13 эрозий).

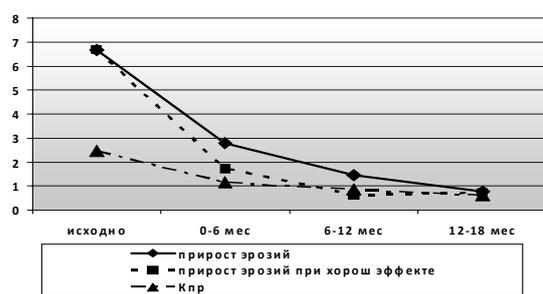


Рис. 2. Изменение числа эрозий и Кпр. в последующие 6 мес.

При анализе эффективности ЛФ у больных ПА в зависимости от длительности заболевания было получено, что медленнее эффект ЛФ наступал у больных с давностью ПА более 10 лет: за первые 6 месяцев степень уменьшения у многих больных большинства параметров активности варьировала от 20 до 30%, в отличие от больных с давностью болезни до 3-х лет, у которых степень улучшения этих же параметров составляла 60–75%. При продолжении лечения у больных с большей длительностью ПА эффективность применения ЛФ нарастала (60–80%), но была все же несколько ниже, чем у больных с меньшей

давностью болезни. Соответственно, ЛФ был несколько менее эффективен у больных с ШБ–IV стадиями болезни. Наиболее выраженный эффект в первое полугодие лечения отмечался у больных с умеренной степенью активности (более 70% улучшения), а при высокой активности выраженность улучшения составляла 53–64% от исходного уровня. К году терапии ЛФ наибольший эффект отмечался при высокой степени активности РА.

В исследовании была установлена хорошая переносимость ЛФ. В основном реакции непереносимости возникали в первые месяцы лечения, были нетяжелыми и не требовали окончательной отмены препарата. Наиболее частыми были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, метеоризм, гастралгии), кожи (зуд в сочетании со слабой эритематозно-папулезной сыпью) и волосяного покрова (алопеция), за 1,5 года отмечено около 19 инфекционных заболеваний (фиксируются все случаи ОРВИ и других инфекций). Во всех случаях появления симптомов инфекции лечение цитостатиком прерывалось, проводилась антибактериальная терапия. После купирования инфекционного заболевания прием ЛФ возобновлялся.

Выводы

1. Выявлена высокая эффективность лефлуномида при лечении псориатического артрита.
2. Отмечается быстрое развитие эффекта лефлуномида с достоверным снижением показателей суставного синдрома и лабораторных параметров активности воспаления после месяца лечения, далее эффект лечения нарастает в течение 4–5 месяцев.
3. Лефлуномид демонстрирует базисную активность, достоверно уменьшая проявления воспаления, достоверно замедляя темп рентгенологического прогрессирования, а у большинства больных с хорошим и отличным эффектом лефлуномид останавливает деструктивный процесс.
4. Лефлуномид хорошо переносится больными. На этапах лечения при развитии нежелательных реакций возможны временное снижение дозы препарата, перерывы в лечении, что не отражается на общей эффективности терапии.

Сведения об авторах статьи:

Мельникова Татьяна Анатольевна – аспирант кафедры госпитальной терапии №1. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мусина Флариса Сабирьяновна – к.м.н., доцент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 89177922019, E-mail: interord@mail.ru.

Хамидуллин Роберт Тавкильевич – ассистент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kasandra8607@mail.ru

Болотов Павел Дмитриевич – врач поликлиники МБУЗ ГКБ № 18. Адрес: г. Уфа, ул. Пинского, 5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.И. Противовоспалительная терапия ревматических болезней.- Москва. М-Сити, 1996. – 345 с.
2. Chervinski H.M., Coln Rg., Cheung P., et al. The immunosuppressant Leflunomide inhibits lymphocyte proliferation by inhibiting pyrimidine biosynthesis// J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1995; 275: 1043-9.
3. Siemasko K.F., Chong A.S.F., Williams J.W. et al. Regulation of B cell function by the immunosuppressive agent leflunomide// Transplantation. – 1996;61:635–42.
4. Manna S.K., Aggarwal B.B. Immunosuppressive leflunomide metabolite (A77 1726) blocks TNF-dependent nuclear factor- κ B activation and gene expression// J. Immunol. – 1999, 162, 2095–2102.
5. Hamilton L., Voinovic I., Bakhle Y., et al. The anti-inflammatory drug leflunomide inhibits in vitro and in vivo the activity of COX-2 more potently than the induction of COX-1 or iNOS// Br. J. Rheumatol. – 1997. – 120. -49.
6. Kraan M.C., Reece R.G., Barg F.C., et al. Expression of ICAM-1 and MMP-12 in rheumatoid synovial tissue after treatment with leflunomide or methotrexate// Ann.Scient. Meet. Amer. Coll. Rheumatol. – 1999.
7. Cao W., Kao P., Aoki Y., et al. A novel mechanism of action of the immunomodulatory drug, leflunomide: augmentation of the immunosuppressive cytokine, TGF- β 1, and suppression of the immunostimulatory cytokine, IL-2// Transplant. Proc. – 1996, 28, 3079–3080.
8. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H., and the CASPAR Study Group Development of New Criteria From a Large International Study// Arthr. Rheum. – 2006;54(8):2665-2673.
9. Кремель А.А., Болотин Е.В., Каневская М.З., Ращупкина З.П., Чичасова Н.В. Объективизация проявлений РА, характеризующих его эволюцию. I. Метод количественной оценки выраженности ревматоидного артрита и темпов его прогрессирования в суставах кистей и стоп.// Вопр. Ревматизма. – 1981;3:11–15.
10. American College of rheumatology/ Matteson E., Cush J.J. Reports of leflunomide hepatotoxicity in patients with RA. - 2001.
11. Van Leeuwen M.A., van Rijswijk M.H., Sluter W.J. et al. Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early RA// J Rheumatol. – 1997;24:20-7.
12. Cuchacovich M., Sato L. Leflunomide decreases joint erosion and induce reparative changes in patients with psoriatic arthritis// Ann. Rheum. Dis. – 2001; 60: 913-23.

УДК 616-001.511

© Т.Б. Минасов, А.Ф. Аскарлов, А.О. Гинойян, И.Б. Минасов, Т.Р. Мавлютов, 2012

Т.Б. Минасов, А.Ф. Аскарлов, А.О. Гинойян, И.Б. Минасов, Т.Р. Мавлютов
**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ
 НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО
 И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С МАЛОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ
 ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Резюме: изучены клинические и лабораторные показатели обмена веществ пациентов, госпитализированных по поводу перелома проксимального отдела бедра. Проанализированы данные пластического метаболизма и белково-синтетической функции печени.

Ключевые слова: переломы бедра, метаболический стресс, клинические и лабораторные параметры.

T.B. Minasov, A.F. Askarov, A.O. Ginoyan, I.B. Minasov, T.R. Mavlutov
**DECOMPENSATED MALNUTRITION PREVALENCE AMONG ELDERLY AND
 GERONTIC PATIENTS WITH LOW ENERGY PROXIMAL HIP FRACTURES**

Clinical and laboratory metabolism parameters in patients with proximal hip fractures were investigated. The study included plastic metabolism and protein-producing liver function factors assessment.

Key words: hip fractures, metabolic stress, clinical and laboratory parameters.

Недостаточность питания является распространенной патологией у лиц пожилого и старческого возраста и по разным данным встречается от 15 до 90% [1,2]. Так, в США внутрибольничная недостаточность питания регистрируется у 27 – 46 % пациентов старшей возрастной группы [6]. В Великобритании данная патология выявляется более чем у половины пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ и у 27% хирургических больных [4]. Недостаточность питания является фактором риска многих осложнений как со стороны послеоперационной раны, так и общих соматических заболеваний. Следствием этого является более длительное нахождение больных в стационаре, имеются данные об экономических потерях и даже о влиянии на

показатели летальности [5]. Известно, что недостаточность питания вносит вклад в риск развития мышечной слабости и старческой атаксии, что, несомненно, увеличивает риск низкоэнергетических повреждений крупных сегментов. Недостаточное поступление белка приводит к снижению всасывания алиментарного кальция и других остеотропных минералов. Дефицит энергонутриентов снижает толщину подкожной клетчатки, что также негативно влияет на риск переломов в области проксимального отдела бедра.

Очевидно, что пациенты с переломами проксимального отдела бедра зачастую являются представителями старшей возрастной группы и имеют как многочисленные сопут-