

воду нездоровья обращались в поликлинику по месту жительства. Вместе с тем половина опрошенных указывает, что им вполне доступны платные медицинские услуги.

Среди респондентов III группа здоровья была самой большой по количеству лиц, отнесенных к ней, чем остальные. I и II группы здоровья по количеству лиц, относящихся к ним, занимают второе-третье ранговое место.

В целом анализ показывает, что удельный вес большинства негативных социальных факторов, как и ожидалось, возрастал с I по V группы здоровья.

Литература

1. Зеленская Т.М. Социальная сфера как интегративный фактор здоровья населения

/ Т.М. Зеленская // – СПб.: Изд-во СПбГУЭФ, 2005. – 135 с.

Zelenskaya T.M. Social security as an integrative factor of public health / T.M. Zelenskaya // St. Petersburg: Ed Univ SPbGUEF, 2005. – 135 p.

2. Максимова Т.М. Здоровье населения и социально-экономические проблемы общества / Т.М. Максимова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 1. – С. 3-7.

Maksimova T.M. Health of the population and social and economic problems of society / T.M. Maksimova // Problems of social hygiene, health care and medicine history. – 2003. – No. 1. – P. 3-7.

3. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России. Что надо делать: научное обоснование «Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 года» / Г.Э. Улумбекова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 592 с.

Ulumbekova G. E. Health care of Russia.

What is necessary to do: scientific justification «Strategy of development of health care of the Russian Federation till 2020»/G.E. Ulumbekova. – M: GEOTAR-media, 2010. – 592 p.

4. Щепин О.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О.П. Щепин, И.А. Купеева, В.О. Щепин, Е.П. Какорина. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», изд-во «Шико», 2007. – 360 с.

Shchepin O. P. Modern regional features of health of the population and health care of Russia / O.P. Shchepin, I.A.Kupeev, V. O. Shchepin, E.P.Kakorina. – M: JSC «Medicine» publishing house, «Shiko» publishing house, 2007. – 360 p.

5. Щепин О.П. Профилактика здоровья населения в регионе / О.П. Щепин, О.Е. Петручук, Ф.А. Давлетшин. – Казань: Изд-во ИПФ «Бриг», 2010. – 324 с.

Shchepin O. P. Prevention of health of the population in the region / O.P. Shchepin, O.E. Petruchuk, F.A.Davletshin. – Kazan: IPF «Brig» publishing house, 2010. – 324 p.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

А.М. Аммосова, Е.И. Алексеева, М.В. Ханды, В.М. Аргунова, С.Ю. Артамонова, Н.М. Захарова, С.В. Маркова, Я.А. Мунхалова, Л.А. Степанова

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

УДК 615.21:616.7-002.772

В статье представлена биологическая терапия ревматоидного артрита принципиально новым классом лекарственных средств. В детской ревматологии разрешены 4 генно-инженерных биологических препарата: этанерцепт, адалимумаб, абатацепт, тоцилизумаб.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, биологическая терапия, дети.

In this article the biological therapy of juvenile rheumatoid arthritis is represented by new class of drugs. Genetically engineered biological drugs are allowed to use in pediatric rheumatology: etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, biological therapy, children.

Прогресс в биологии и медицине в конце XX в. расширил возможности фармакотерапии ревматоидного артрита (РА) с применением биологической терапии [2, 18, 35]. Биологическая терапия – это комплекс лечебных мероприятий по реализации патогенетического принципа лечения болезней с использованием лекарственных средств, блокирующих, заменяющих или имитирующих эффекты эндогенных биологически активных веществ. Были разработаны принципиально новые противовоспалительные

лекарственные средства, объединяющиеся общим термином «генно-инженерные биологические препараты» (ГИБП). Принципиальное отличие ГИБП от других противовоспалительных препаратов, включая глюкокортикоидные гормоны, «традиционные» базисные противовоспалительные препараты (БПВП), заключается в том, что они более селективно блокируют ключевые механизмы воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, их рецепторам, а также CD, комолекулам и др. К основным ГИБП,

зарегистрированным в мире для лечения РА, относятся: инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэггол, голимумаб (ингибиторы фактора некроза опухолей альфа); ритуксимаб (антитела к CD20 на В-лимфоцитах); тоцилизумаб (антитела к рецептору ИЛ6); абатацепт (блокатор костимуляции Т-лимфоцитов Т CD 80/86: CD 28); анакинра (рекомбинантный антагонист рецепторов человеческого IL-1) (таблица).

Первыми биологическими агентами были ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНОα), которые бло-

Зарегистрированные ГИБП для лечения ревматоидного артрита

Механизм действия	Мишень	Препарат
Ингибция ФНО-альфа	ФНО-альфа	Инфликсимаб Этанерцепт Адалимумаб Цертолизумаб пэггол Голимумаб
Деплеция В-лимфоцитов	CD20 (поверхностный антиген В-лимфоцитов)	Ритуксимаб
Ингибция костимуляции Т-лимфоцитов	CD80, CD86, CD28	Абатацепт
Ингибция рецепторов ИЛ-6	ИЛ6	Тоцилизумаб
Ингибция рецепторов ИЛ1	ИЛ1	Анакинра

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **АММОСОВА Аэлита Михайловна** – ст. препод., aelmma@yandex.ru, **ХАНДЫ Мария Васильевна** – проф., зав. кафедрой, **АРТАМОНОВА Саргылана Юрьевна** – доцент, **ЗАХАРОВА Надежда Михайловна** – доцент, **МАРКОВА Сардана Валерьевна** – доцент, **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – доцент, **СТЕПАНОВА Лена Анатольевна** – доцент; **АЛЕКСЕЕВА Екатерина Иосифовна** – д.м.н., проф., зав. отделением Научного центра здоровья РАМН; **АРГУНОВА Вера Маична** – зав. отделением РБН1-НЦМ МЗ РС(Я).

кируют биологическую активность этого цитокина в циркуляции и на клеточном уровне. К ним относятся химерные и человеческие моноклональные антитела к ФНО α , а также растворимые рецепторы к ФНО α .

ФНО α рассматривается как ключевой цитокин в патогенезе РА и ЮРА, что доказывается клиническими и лабораторными данными по блокированию этого цитокина. Многочисленные провоспалительные эффекты ФНО α при РА делают его одной из важнейших мишеней для биологической терапии. Блокирование синтеза ФНО α приводит к подавлению образования интерлейкина-1 (ИЛ1) и других провоспалительных медиаторов.

Первым препаратом (1997г.) стал инфликсимаб, представляющий собой химерные IgG1 моноклональные антитела к ФНО α , состоящие на 75% из человеческого белка и на 25% – из мышиного. Он может вызывать активацию комплемента, что приводит к лизису клеток, на поверхности которых находится ФНО α . Исследования, послужившие основанием для его регистрации в 1997 г. для лечения РА, были проведены практически во всех странах мира. Доказано преимущество терапии инфликсимабом в сочетании с метотрексатом (по сравнению с монотерапией метотрексатом) в отношении влияния на качество жизни, динамику клинических проявлений болезни и прогрессирование деструкции суставов [31, 32]. В России у детей инфликсимаб применяется с 2003 г. Препарат наиболее эффективен у больных суставными вариантами ЮРА и неэффективен при системных вариантах. Установлено, что он предотвращает прогрессирование костно-хрящевой деструкции при всех вариантах ЮРА вне зависимости от клинического эффекта, а у больных с хорошим терапевтическим эффектом препарат обеспечивает полное восстановление функции суставов, повышает качество жизни, устраняет инвалидизацию [4]. Кроме того, инфликсимаб эффективен при ювенильном спондилоартрите. Наибольший терапевтический эффект получен у пациентов без тяжелых поражений позвоночника и выраженных деструктивных изменений в суставах [7]. Он разрешен для лечения РА, спондилоартрита (СА), а при болезни Крона его можно применять у детей с возраста 6 лет.

В 1999 г. для лечения ЮРА был зарегистрирован этанерцепт – растворимые рецепторы к ФНО α . Препарат представляет собой димерный комбинированный белок, состоящий из чело-

веческого р75 рФНО- α -Р, соединенного с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G1 (IgG1), наличие которого в пять–восемь раз удлинняет период полувыведения данного препарата. Этанерцепт применяется более 10 лет для лечения ЮРА и оказывает положительное влияние на течение болезни без выраженных побочных эффектов [17, 25]. В России этанерцепт был зарегистрирован в 2009 г. Применение его совместно с метотрексатом у больных суставным ЮРА показал высокую клиническую эффективность даже у пациентов, не ответивших на лечение инфликсимабом [5].

Позднее прогресс генной инженерии позволил синтезировать препарат полностью из человеческих моноклональных антител к ФНО α – адалимумаб. Адалимумаб представляет собой IgG1 рекомбинантные человеческие моноклональные антитела, которые состоят из 1330 аминокислот. Механизм его действия аналогичен таковому у химерных моноклональных антител. В США препарат разрешен FDA к применению у больных ЮРА с 4-летнего возраста, а в Европе и России – с 13 лет. Преимущества препарата заключаются в том, что молекула состоит из человеческого белка и к этому препарату практически не формируются нейтрализующие антитела, а следовательно, не развивается вторичная неэффективность, как при лечении химерными моноклональными антителами. Он оказывает влияние на активность заболевания, как у взрослых, так и у детей, а также высоко эффективен при ревматоидном увеите у детей [1, 12, 13, 26, 29].

В настоящее время для лечения РА применяются два новых блокатора ФНО α : голимумаб, который является полностью гуманизированным моноклональным анти-ФНО антителом и связывает как растворимые, так и мембранные формы ФНО α [9, 20, 21], и цертолизумаб пэгол, являющийся гуманизированным ПЭГилированным Fab-фрагментом против ФНО α [27, 28].

Половина больных ЮРА остаются нечувствительными к ингибиторам ФНО α , а около трети пациентов, лечившихся инфликсимабом, вынуждены прекращать лечение из-за развития вторичной неэффективности или побочных эффектов. Ингибиторы ФНО α неэффективны при системном артрите, что, вероятно, связано с особенностями механизма развития этого варианта болезни. За последние годы показано, что В-клетки также участвуют в патогенезе РА. Результаты экспериментальных исследований,

свидетельствующие о фундаментальной роли В-лимфоцитов в нарушении Т-клеточного иммунного ответа при РА, послужили стимулом для изучения эффективности анти-В-клеточного препарата – ритуксимаба – для лечения этого заболевания.

Ритуксимаб представляет собой генно-инженерное химерное моноклональное антитело, состоящее из человеческого (на 75%) и мышиного белка (на 25%). Антитело направлено против антигена CD20, находящегося на поверхности пре-В-клеток и зрелых В-клеток, но не на развивающихся из них плазматических клетках, которые являются продуцентами антител. На сегодняшний день в мире проведено несколько крупных контролируемых клинических испытаний, подтвердивших достаточно высокую эффективность и безопасность ритуксимаба при ЮРА [8, 19, 30, 33, 34].

Еще одним прорывом в терапии РА стал синтез антител к рецептору ИЛ6 как одному из центральных провоспалительных цитокинов в развитии системных вариантов ЮРА. Он продуцируется Т- и В- лимфоцитами, моноцитами, фибробластами, остеобластами, кератиноцитами, эндотелиальными клетками, мезангиальными клетками и некоторыми опухолевыми клетками. Тоцилизумаб – человеческие моноклональные антитела к рецептору ИЛ6. Препарат зарегистрирован в Европе для лечения РА, а в Японии – РА, полиартрикулярного и системного ЮРА. Он селективно и конкурентно связывает растворимый и мембранный рецептор к ИЛ6 и блокирует трансмиссию сигнала цитокина в клетку. Особого внимания заслуживает опыт применения тоцилизумаба в педиатрической ревматологии [23, 24]. С июля 2009 г. в России тоцилизумаб применяется для лечения ЮРА, рефрактерных к иммуносупрессивной и биологической терапии [6]. Он разрешен для лечения системных вариантов ЮРА у детей с 2-летнего возраста.

Антицитокиновая терапия направлена не только на блокирование эффектов ФНО α , но и на регуляцию биологических эффектов других медиаторов воспаления. Клиницистам был предложен препарат анакинра – рекомбинантный антагонист рецептора интерлейкина-1. По данным Rau et al., после курсового лечения анакинрой наблюдалось заживление эрозий суставного хряща. Лечение РА и ЮРА анакинрой приводит к уменьшению инфильтрации синовиальной оболочки сустава мононуклеарными клетками, что свидетельствует о выраженном

противовоспалительном действии этого средства. Безусловным преимуществом препарата является его хорошая переносимость [14, 15, 22].

Еще одним перспективным направлением биологической терапии является применение препаратов с направленным действием на Т-клетки. Абатацепт – полностью человеческий рекомбинантный растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена CTLA-4 человека и модифицированного Fc фрагмента IgG1. Он селективно модулирует ключевой стимулирующий сигнал, необходимый для полной активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих кластер дифференцировки 28 (CD28). В настоящее время абатацепт применяется для лечения суставных вариантов ЮРА с 6-летнего возраста [10, 11, 16].

Таким образом, результаты многолетних исследований эффективности ГИБП позволили разработать алгоритм биологической терапии при этом заболевании [3]. Больным с суставными вариантами ЮРА, а также ювенильным анкилозирующим спондилитом целесообразно назначение ингибиторов ФНО α . Больным артритом и увеитом – человеческих антител к ФНО α – адалимумаба. Для достижения быстрого противовоспалительного эффекта у пациентов с полиартритом и ювенильным анкилозирующим спондилитом с тяжелым суставным поражением, высокими лабораторными показателями активности, выраженной функциональной недостаточностью и болевым синдромом целесообразно назначение инфликсимаба или адалимумаба, а при вторичной неэффективности инфликсимаба – адалимумаба или этанерцепта. При тяжелом системном артрите ингибиторы ФНО α неэффективны и их назначение нецелесообразно. При неэффективности стандартной иммуносупрессивной терапии больным с тяжелыми экстраартикулярными проявлениями и выраженным суставным синдромом предпочтительнее назначать ритуксимаб, пациентам с висцеральными проявлениями, выраженной анемией, тромбоцитозом и умеренно выраженным суставным синдромом – тоцилизумаб.

Литература

- Адалимумаб – новые возможности лечения ювенильного артрита / Е.И. Алексеева, А.О. Лисицин, Н.А. Карагулян [и др.]. // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2009. – № 8 (3). – С. 88–94.
- Adalimumab: new opportunities of rheumatoid arthritis treatment / E.I. Alekseeva, A.O. Lisitsyn, N.A. Karagulyan [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2009. – №8 (3). – P. 88–94.
- Алексеева Е.И. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Е.И. Алексеева, П.Ф. Литвицкий; под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Баранова / - М. - 2007. – С. 325–339.
- Alekseyeva E.I. Juvenile rheumatoid arthritis. Etiology. Pathogenesis. Clinic. Algorithms for diagnosis and treatment: guide for doctors, teachers, researchers / Ye.I. Alekseyeva, P.F. Litvitsky; Ed. Acad. Academy of Medical Sciences, Prof. A.A. Baranov // M., 2007. – P. 325–339.
- Биологическая терапия в детской ревматологии / А.А. Баранов, Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2011г. – №6.
- Biological therapy in pediatric rheumatology / A.A. Baranov, E.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova // *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* – 2011. – № 6.
- Влияние инфликсимаба на клинические и лабораторные показатели активности при различных вариантах юношеского артрита / Е.И. Алексеева, А.М. Алексеева, С.И. Валиева [и др.]. // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2008. – №7 (2) – С. 42–54.
- Infliximab effect on clinical and laboratory activity parameters in cases of various juvenile arthritis variants / E.I. Alekseyeva, A.M. Alekseyeva, S.I. Valiyeva [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2008. – №7 (2) – P. 42–54.
- Место растворимых рецепторов ФНО α в лечении ювенильного идиопатического артрита / Т.М. Бзарова, Е.И. Алексеева, А.Н. Фетисова [и др.]. // *Вопросы современной педиатрии.* – 2012. – № 11 (4). – С. 29–37.
- Soluble TNF receptors in the treatment of juvenile idiopathic arthritis / T.M. Bzarova, E.I. Alekseyeva, A.N. Fetisova [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2012. – №11 (4). – P. 29–37.
- Новые возможности терапии различных вариантов ювенильного артрита моноклональными антителами к рецептору интерлейкина 6 / Е.И. Алексеева, Р.В. Денисова, С.И. Валиева [и др.]. // *Вопросы современной педиатрии.* – 2010. – №9(1). – С. 52–61.
- New advantages of various juvenile arthritis therapy with monoclonal antibodies to receptor interleukin 6 / E.I. Alekseyeva, Denisova R.V., Valiyeva S.I. [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2010. – №9 (1). – P.52–61.
- Эффективность инфликсимаба у больных ювенильным анкилозирующим спондилоартритом // Е.И. Алексеева, А.Л. Козлова, С.И. Валиева [и др.]. // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2009. – №8 (2). – С. 20–26.
- Effectiveness of infliximab in patients with juvenile ankylosing spondylarthritis / E.I. Alekseyeva, A.L. Kozlova, S.I. Valiyeva [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2009. – №8 (2). – P. 20–26.
- Эффективность и безопасность повторных курсов лечения ритуксимабом тяжелого рефрактерного ювенильного ревматоидного артрита / Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова [и др.]. // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2009. – №8 (5). – С. 51–57.
- Effectiveness and safety of repeated courses of treatment with rituximab in patients with severe refractory idiopathic arthritis / E.I. Alekseeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova [et al.]. // *Current Pediatrics.* – 2009. – №8 (5). – P. 19–30.
- A Study of the Safety and Efficacy of CNTO 148 (Golimumab) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) and Multiple Joint Involvement Who Have Poor Response to Methotrexate (GO KIDS) <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/>.
- Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition / M.C. Genovese, J.C. Becker, M. Schiff [et al.]. // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – 353. – P. 1114–1123.
- Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled withdrawal trial / N. Ruperto, D.J. Lovell, P. Quartier [et al.]. // *The Lancet.* – 2008. – № 372. – P. 383–391.
- Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood / S. Biester, C. Deuter, H. Michels [et al.]. // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – № 91. – P.319–324.
- Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis / P. Tynjälä, K. Kotaniemi, P. Lindahl [et al.]. // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – № 47. – P. 339–344.
- Anakinra in the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: safety and preliminary efficacy results of a randomized multicenter study / N. Ilowite, O. Porras, A. Reiff et al. // *Clin. Rheumatol.* – 2009. – № 28(2). – P. 129–137.
- Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series / P.A. Nigrovic, M. Mannion, F.H. Prince, A. Zeff [et al.]. // *Arthritis Rheum.* – 2011. – №63 (2). – P. 545–55. doi: 10.1002/art.30128.
- Disease remission is achieved within two years in over half of methotrexate naïve patients with early erosive rheumatoid arthritis (RA) treated with abatacept plus MTX: results from the AGREE Trial [abstract] / R. Westhovens, M. Robles, S. Nayaiger [et al.]. // *Arthritis Rheum.* – 2009. – № 60(Suppl. 10). – P. 638.
- Effectiveness of a once weekly double dose of etanercept in patients with juvenile idiopathic arthritis: a clinical study / F.H. Prince, M. Twilt, N.C. Jansen-Wijngaarden, L.W. van Suijlekom-Smit. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – № 66(5) – P. 704–705.
- El-Gabalawy H.D. Why do we not have a cure for rheumatoid arthritis? / H.D. El-Gabalawy, P.E. Lipsky // *Arthritis Reum.* – 2002. – № 4 (Suppl. 3). – P. 297–301.
- Feito J.G. Rituximab therapy produced rapid and sustained clinical improvement in a patient with systemic onset juvenile idiopathic arthritis refractory to TNF-alpha antagonists / J.G. Feito, C.A. Pereda // *J. Clin. Rheumatol.* – 2009. – № 15(7). – P. 363–365.
- Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis despite treatment with Methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study / J. Kay, E.L. Matteson, B. Dasgupta [et al.]. // *Arthritis Rheumatism* – 2008. – № 58. – P. 964–975.
- GO-AFTER study investigators (2009) Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial / J.S. Smolen, J. Kay, M.K. Doyle [et al.]. // *Lancet.* – № 374 – P. 210–221.
- IL-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult onset Still disease: preliminary experience in France / T. Lequerre, P. Quartier, D. Rosellini [et al.]. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – № 67. – P. 302–308.
- Long-term safety and efficacy of tocilizumab in patients with systemic juvenile

idiopathic arthritis (JIA) under the extension and long-term trials / S. Yokota, T. Imagawa, T. Miyamae, M. Mori [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – № 58. – S 631.

24. Open label Phase II trial of single, ascending doses of MRA in Caucasian children with severe systemic juvenile idiopathic arthritis: proof of principle of the efficacy of IL-6 receptor blockade in this type of arthritis and demonstration of prolonged clinical improvement / P. Woo, N. Wilkinson, A.M. Prieur [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2005. – № 7. – P. 1281–1288.

25. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis / D.J. Lovell, A. Reiff, N.T. Ilowite [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – № 58 (5). – P. 1496–1504.

26. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group Pediatric Rheumatology International Trials Organisation. Adalimumab with or without Methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis / D.J. Lovell, N. Ruperto, S. Goodman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – 21359 (8). – P. 810–820.

27. Pediatric Arthritis Study of Certolizumab Pegol (PASCAL) A service of the U.S. National Institutes of Health.

28. PRECISE 1 Study Investigators. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease / W.J. Sandborn, B.G. Feagan, S. Stoinov [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – 19357(3), P. 228–238.

29. Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy: a randomized, placebo-controlled, 52-week trial / E.C. Keystone, A.F. Kavanaugh, J.T. Sharp [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2004. – № 50 – P. 1400–1411.

30. Rituximab therapy for refractory systemic-onset juvenile idiopathic arthritis / J. Narváez, C. Díaz-Torné, X. Juanola [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – № 68(4). – P. 607–608.

31. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of

remission and tumour necrosis factor blockade / J.S. Smolen, C. Han, D.M. van der Heijde [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – № 68 (6). – P.823–827.

32. Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: one-year outcome of joint destruction (RECONFIRM-2J) / T. Takeuchi, H. Yamanaka, E. Inoue [et al.] // *Mod. Rheumatol.* – 2008. – № 18 (5) – P. 447–454.

33. Rituximab: A promising alternative in the treatment of systemic onset rheumatoid idiopathic arthritis (soJIA) when anti-TNF fails / CAP Testa, J.G. Feito, C.M. Arquillo // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – № 66(Suppl. 2). – AbsSAT0415.

34. Successful treatment with B-cell depleting therapy for refractory systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a case report / M. Kasher-Meron, Y. Uziel, H. Amital // *Rheumatology (Oxford).* – 2009. – № 48(4). – P. 445–446.

35. Textbook of paediatric rheumatology, 2nd ed. / Cassidy J., Petty R., eds. // New York: Churchill Livigstone – 1989.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Н. Плеханов, В.М. Лебезев, Ю.Р. Камалов, А.Г. Шерцингер, П. Батчулуун

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОРТОКАВАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

УДК 616.366-003.7-089

Изучены результаты портокавального шунтирования (ПКШ) у 61 больного. У всех больных стремились к выполнению парциального шунтирования с ограничением размера сосудистого соустья (в среднем диаметром 10 мм), независимо от варианта накладываемого анастомоза.

У большинства (67%) получены удовлетворительные результаты, причем преимущественно при парциальном ПКШ. Неудовлетворительные исходы операций (у 17 из 20) были обусловлены развитием острой печеночной недостаточности и энцефалопатии, из-за полной редукции кровотока по воротной вене и тотального шунтирования. В отдаленном периоде благополучное течение отметили у 61% больных, преимущественно при парциальном шунтировании и лишь у 4 чел. – при тотальном. Неудовлетворительные результаты операции наблюдали у 16 больных, из них у 12 (75%) при тотальном ПКШ, у 4 – при парциальном шунтировании.

Ключевые слова: портокавальное шунтирование, результаты.

The results of portocaval shunting (PCSh) in 61 patients were studied. In all patients they aimed to implement the partial bypass with the limited size of the vascular anastomosis (mean diameter 10 mm), regardless of the version of the overlay anastomosis.

In the majority (67%), the results are satisfactory, and mainly at partial PCSh. Unsatisfactory outcomes of the operation (17 from 20) were due to the development of acute liver failure and encephalopathy, due to the complete reduction of blood flow in the portal vein and total bypass. In the remote period in 61% of patients satisfactory results were noted, mostly at partial bypass and only in 4 people – at total. Unsatisfactory results of the operation were observed in 16 patients, of whom in 12 (75%) at total PCSh and in 4 – at a partial bypass.

Keywords: portocaval shunting (bypass), results.

ПЛЕХАНОВ Александр Николаевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВПО «Бурятский медицинский университет», plehanov.a@mail.ru; **ЛЕБЕЗЕВ Виктор Михайлович** – д.м.н., проф., вед. н.с. Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН; **КАМАЛОВ Юлий Рафаэлевич** – д.м.н., проф., зав. лаб. РНЦ хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН; **ШЕРЦИНГЕР Александр Георгиевич** – д.м.н., проф., руковод. отд. РНЦ хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН; **БАТЧУЛУУН Пандан** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский медицинский университет».

Несмотря на определенные успехи в лечении больных с портальной гипертензией, достигнутые в мире в последние годы, многие вопросы этой проблемы остаются нерешенными [1,7].

Известно, что портокавальное шунтирование (ПКШ) является наиболее радикальным методом лечения основного осложнения портальной гипертензии – кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка, однако в связи со сложностью и травматичностью этого хирургического вмешательства, вызывающего значительную перестройку

портопеченочного кровообращения, результаты этих операций достаточно часто бывают неудовлетворительными, особенно у больных циррозом печени [5,6].

В последние годы многие исследователи пытаются найти критерии, с помощью которых можно прогнозировать послеоперационное течение и осуществлять отбор больных с циррозом печени для ПКШ [2,4,8]. Большинство хирургов ориентируются при этом на биохимические тесты, классификацию Чайлда-Туркотта, исходное состояние центральной гемодинамики [3,9].