

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №8

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №8, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
<i>Xalmuxamedov B.T. RAQAMLI TIBBIYOTNING TIBBIY TA'LIMDAGI O'RNI</i>	<i>Khalmukhamedov B.T. THE IMPORTANCE OF DIGITAL MEDICINE IN MEDICAL EDUCATION</i>	8	
<i>Xalmuhamedov B.T. SHIFOKORLARNING KASBIY MOTIVATSIYASINI OSHIRISHDA RAQAMLI TIBBIYOTNING AHAMIYATI</i>	<i>Khalmukhamedov B.T. THE IMPORTANCE OF DIGITAL MEDICINE TECHNOLOGIES IN INCREASING THE PROFESSIONAL MOTIVATION DOCTORS</i>	12	
ОБЗОРЫ		REVIEWS	
<i>Абдужалилова М.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ</i>	<i>Abdujalilova M.Sh. MODERN SCIENTIFIC IDEAS ABOUT PSYCHOSOMATIC DISEASES IN CHILDREN</i>	15	
<i>Асадуллаев М.М., Вахабова Н.М., Срождинов С.Ш., Мирзалиева А.А., Солихов Б.М. КАРДИО-ЭМБОЛИЧЕСКИЙ ПОДТИП ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ИЗУЧЕННОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ</i>	<i>Asadullaev M.M., Vakhabova N.M., Srojidinov S.Sh., Mirzalieva A.A., Solikhov B.M. CARDIOEMBOLIC SUBTYPE OF ISCHEMIC STROKE: KNOWLEDGE OF THE PROBLEM AND CURRENT ISSUES AT THE PRESENT STAGE</i>	18	
<i>Мирхамидов Д.Х., Аюбов Б.А., Каримов О.М. К ВОПРОСУ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО ДОСТУПА К ПОЧКЕ И ВЕРХНИМ МОЧЕВЫМ ПУТЯМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ</i>	<i>Mirkhamidov D.Kh., Ayubov B.A., Karimov O.M. TOWARD THE CHOICE OF OPTIMAL ACCESS TO THE KIDNEY AND UPPER URINARY TRACT DURING LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS</i>	21	
<i>Саидов С.А., Бабаханов О.У., Юнусходжаев А.Н., Мирсултанов Ж.А., Бекмуратова А.Б., Ахмедова Д.Б. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ</i>	<i>Saidov S.A., Babakhanov O.U., Yunuskhodzhaev A.N., Mirsultanov Zh.A., Bekmuratova A. B., Akhmedova D. B. METABOLIC SYNDROME: EPIDEMIOLOGY, PROBLEMS AND SOLUTIONS</i>	24	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА		EXPERIMENTAL MEDICINE	
<i>Содикова З.Ш., Хожаназарова С.Ж., Исламова Г.Р., Пулатов Х.Х., Хасанов Н.А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХА ЛЕГКОГО У ДЕТЕЙ ОТ 1-ГО ГОДА ДО 3-Х ЛЕТ</i>	<i>Sodikova Z.Sh., Khozhanazarova S.Zh., Islamova G.R., Pulatov Kh.Kh., Khasanov N.A. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LUNG BRONCHUS IN CHILDREN FROM 1 YEAR TO 3 YEARS</i>	29	
<i>Тагайалиева Н.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г., Якубова Р.А., Амонова Д.М., Мухитдинов Б.И., Каланова М.А., Тураев А.С. IN VIVO МИЕЛОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ДОКСОРУБИЦИНА, СВЯЗАННОГО С ПОЛИСАХАРИДНЫМ НОСИТЕЛЕМ</i>	<i>Tagayaliev N.A., Baratov K.R., Rakhmonova G.G., Yakubova R.A., Amonova D.M., Mukhitdinov B.I., Kalanova M.A., Turaev A.S. IN VIVO MYELOTXIC EFFECT OF DOXORUBICIN CONJUGATED WITH A POLYSACCHARIDE CARRIER</i>	34	
<i>Хошимов Б.Л. ТАЖРИБАВИЙ МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА АОРТАДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР</i>	<i>Khoshimov B.L. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE AORTA IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME</i>	38	
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE	
<i>Alimova Z. Farxod qizi. BOLALARDA QALQONSI-MON BEZ KASALLIKLARIDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARNI VAHOLASH</i>	<i>Alimova Z.F. ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH THYROID DISEASES</i>	43	

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Эгамбердиев С.Б.

BOLALARDA BALOG'ATGA ETMAGAN IDIOPATIK ARTRITNI DAVOLASHDA IMMUNODEPRESSANTLARNING SAMARADORLIGI

Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Egamberdiev S.B.

EFFECTIVENESS OF IMMUNOSUPPRESSANTS IN THE TREATMENT OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRIT AT CHILDREN

Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Egamberdiev S.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bolalarda balog'atga etmagan idipatik artritni davolashda immuno depressantlarning samaradorligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga 2 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 96 bola (34 o'g'il va 62 qiz) tizimli juvenil idipatik artrit bilan og'rikan. Tashxis Xalqaro revmatologiya assotsiatsiyalari ligasining diagnostik mezonlari asosida qo'yilgan. Bemorlar, immunodepressiv terapiyaning tabiatiga qarab, ikki guruhga bo'lingan: asosiy guruh - leflunomid bilan davolangan 56 bola, taqqoslash guruhi - standart tana sirtining 15 dan 25 mg / m₂ dozasi metotreksat olgan 40 bemor. haftasiga. **Natijalar:** leflunomid bilan davolash standart dozalarida metotreksatdan sezilarli darajada samaraliroq edi. Leflunomid bilan davolangan bolalarda 12 haftadan so'ng aniq yaxshilanish kuzatildi. Bemorlarning 15 foizi faol kasallikka duchor bo'lgan. Taqqoslash guruhidagi bolalarda tizimli ko'rinishlar takrorlanishda davom etdi, faol artrit davom etdi, laboratoriya ko'rsatkichlari yuqori bo'ldi va nogironlik rivojlandi. **Xulosa:** agar tizimli juvenil idipatik artrit va faol bo'g'im sindromi bo'lgan bolalarda 12 haftadan keyin standart dozalarida metotreksatning glyukokortikoidlar bilan birgalikda ta'siri bo'lmasa, metotreksat dozasi uning ko'payishiga qarab o'zgartirish yoki bemorlarni leflunomidga o'tkazish tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: juvenil idipatik artrit, leflunomid, metotreksat.

Objective: To evaluate the effectiveness of immunosuppressants in the treatment of juvenile idiopathic arthritis in children. **Material and methods:** The study included 96 children (34 boys and 62 girls) aged 2 to 16 years with systemic juvenile idiopathic arthritis. The diagnosis was made based on the diagnostic criteria of the International League of Associations for Rheumatology. Patients, depending on the nature of immunosuppressive therapy, were divided into two groups: the main group - 56 children treated with leflunomide, the comparison group - 40 patients who received methotrexate at a dose of 15 to 25 mg/m² of standard body surface area per week. **Results:** Therapy with leflunomide was significantly more effective than methotrexate in standard doses. Clear improvement in children treated with leflunomide was observed after 12 weeks. 15% of patients had inactive disease. In children from the comparison group, systemic manifestations continued to recur, active arthritis persisted, laboratory values were high, and disability progressed. **Conclusions:** If there is no effect from methotrexate in standard doses in combination with glucocorticoids after 12 weeks in children with systemic juvenile idiopathic arthritis and active joint syndrome, it is advisable to either adjust the dose of methotrexate towards its increase, or switch patients to leflunomide.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, leflunomide, methotrexate.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) сохраняет свое значение как одна из наиболее важных проблем научной и практической ревматологии. Заболевание характеризуется широкой распространенностью (около 1% населения), упорным прогрессирующим течением, сложным патогенезом, гетерогенностью клинико-иммунологических форм. В отсутствие адекватного лечения инвалидность может наступить в первые годы заболевания. «Золотым стандартом» для лечения ЮИА, безусловно, является метотрексат. Генноинженерные биологические препараты (ГИБП) радикально улучшили результаты лечения ранее некурабельных пациентов. Известно, что на стандартную терапию базисными противовоспалительными препаратами, такими как метотрексат, лефлуноmid, сульфасалазин в сочетании с глюкокортикостероидами, удовлетворительно отвечают только 50-60% больных (при раннем ревматоидном артрите, когда

длительность болезни не превышает одного года, результаты могут быть лучше) [5]. Около 50% пациентов оказываются резистентными к БПВП.

Для лечения ЮИА в течение последних 20 лет специально разработано около 10 инновационных ГИБП – моноклональных антител и рекомбинантных белков, ингибирующих активность важнейших провоспалительных цитокинов и патологическую активацию Т- и В-лимфоцитов, участвующих в иммунопатогенезе РА [1,2,10].

В педиатрической ревматологии, несмотря на ряд специфических проблем, включающих «off label»-статус ряда ГИБП для детей, значение этих новых медикаментов постоянно возрастает. В первую очередь мы получили препараты, способные эффективно лечить системный вариант ювенильного идиопатического артрита – болезнь Стилла и полиартикулярный ЮИА тяжелого течения.

ГИБП – ингибиторы цитокинов. Важная роль цитокинов в патогенезе ЮИА [5] привела к мысли использовать блокаторы цитокинов в лечении этого заболевания. Похоже, антицитокиновая терапия обеспечивает вполне удовлетворительные результаты и способна существенно улучшить прогноз даже при тех тяжелых формах ЮИА, при которых общепринятые терапевтические стратегии лечения часто не давали положительного результата. Повышенные концентрации ФНО- α определялись в суставах пациентов с ревматоидным артритом и коррелировали с активностью болезни. У пациентов с ревматоидным артритом терапия лефлуномидом приводила к уменьшению инфильтрации клеток воспаления в воспаленные участки суставов, а также снижению экспрессии молекул, опосредующих клеточную адгезию, хемоаттракцию и разрушение тканей. У пациентов с ревматоидным артритом с пониженной по сравнению с базовым уровнем концентрацией гемоглобина после лечения лефлуномидом отмечалось снижение сывороточных уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (СРБ), а также повышение содержания гемоглобина.

Ингибиторы ФНО- α . Роль ФНО- α в развитии воспаления. ФНО- α – цитокин, участвующий в формировании системного воспалительного процесса [6,7]. Первично он оказывает регулирующее воздействие на рост, выживаемость и функции клеток иммунной системы [3,4,11]. Биологические функции ФНО- α включают индукцию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 и ИЛ-6, равно как и самого ФНО- α , увеличение подвижности лейкоцитов и их миграцию из кровеносного русла в ткани путем повышения проницаемости эндотелиального слоя кровеносных сосудов микроциркуляторного

русла и усиления экспрессии молекул клеточной адгезии. ФНО- α способен индуцировать гибель клеток путем апоптоза, обеспечивать запуск процессов воспаления, ингибировать канцерогенез и репликацию вирусов. Он играет очень важную роль в патогенезе ревматического воспаления, запуская каскад воспалительных и деструктивных процессов, в которые вовлечены остеокласты, синовиальные фибробласты и хондроциты, что приводит к развитию боли, отека, формированию костных эрозий и сужению суставной щели. Блокируя действие ФНО- α , мы можем рассчитывать на инактивацию указанных процессов.

Цель исследования

Оценка эффективности иммунодепрессантов в лечении ювенильного идиопатического артрита у детей.

Материал и методы

В исследование были включены 96 детей (34 мальчика и 62 девочка) в возрасте от 2-х до 16 лет с системным ювенильным идиопатическим артритом. Диагноз устанавливали на основании диагностических критериев International League of Associations for Rheumatology. Пациенты в зависимости от характера иммуносупрессивной терапии были разделены на две группы. В основную группу вошли 56 детей, лечившихся лефлуномидом, группу сравнения составили 40 больных, получавших метотрексат в дозе от 15 до 25 мг/м² стандартной поверхности тела в неделю.

Большинство пациентов обеих групп заболели в дошкольном возрасте, средний возраст дебюта у больных основной и группы сравнения составил 5,3 и 5,6 года, минимальный возраст дебюта болезни – 9 и 7 месяцев, максимальный – 18 и 16 лет (табл. 1).

Таблица 1

Демографические характеристики наблюдаемых больных

Показатель	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=40
Девочки	2	22
Мальчики	26	18
Возраст, лет Me (25; 75%)	10,7 (3,0; 12,0)	9,1 (2,4; 10,5)
Длительность заболевания, лет Me (25; 75%)	4,32 (0,7; 8,0)	3,5 (0,7; 3,8)

На момент начала терапии у большинства пациентов обеих групп суставной синдром носил полиартикулярный характер (табл. 2). Активный суставной синдром сопровождался функциональной недостаточностью у большинства детей. У 30 (40%) и 26 (65%) больных соответственно основной группы и группы сравнения имелись значительные ограничения способности к самообслуживанию, что соответствовало III функциональному классу (табл. 2). Полностью были лишены возможности себя обслуживать в связи с тяжелым поражением опорно-двигательного аппарата (ФК IV) соответственно 7 (10%) и 6 (15%) пациентов, незначительное ограничение повседневной активности (ФК II) отмечалось у 26 (35%) и 8 (20%) детей.

У 11 (15%) пациентов основной группы (табл. 2) никаких нарушений функциональной способности (ФК I) не было. Экстраартикулярные проявления болезни у пациентов основной группы и группы сравнения включали фебрильную лихорадку – у 55 (75%) и 34 (85%), кардит – у 15 (20%) и 12 (40%), лимфаденопатию – у 68 (92%) и 36 (90%), пятнисто-папулезную сыпь на коже – у 40 (55%) и 26 (65%), гепатомегалию – у 29 (40%) и 16 (40%), спленомегалию – у 15 (20%) и 6 (15%). Количество системных проявлений на одного больного – соответственно 4,5 и 4,8.

Исходные клинические характеристики наблюдаемых больных

Показатель	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=40
Клинический вариант ЮИА, абс.	56	40
Количество суставов с активным артритом Me (25; 75%)	10,5 (3,0; 28,0)	14,0 (11; 19)
Число суставов с нарушением функции Me (25; 75%)	12,0 (2,0; 25,0)	12,0 (7; 16)
ФК		
I	15	
II	35	20
III	40	65
IV	10	15
Длительность противоревматической терапии, лет	3,2 (0,6; 3,8)	2,9 (0,8; 3,4)
Количество системных проявлений на одного больного	4,5 (2,0; 6,0)	4,8 (2,5; 6,0)
Нв, г/л	91 (84; 112)	101 (88; 105)
СОЭ, мм/ч	38 (40; 66)	46 (42; 56)
СРБ, мг/дл	86 (45; 160)	81 (50; 100)
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	620 (490; 810)	670 (450; 860)

Высокая клиническая активность заболевания сопровождалась общей воспалительной реакцией. Медианы показателя СОЭ превышали нормальное значение в 4,2 и 3,3 раза, а сывороточной концентрации СРБ – соответственно в 18 и 16 раз.

Таким образом, на момент начала исследования у всех пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом отмечались активный суставной синдром, тяжелые экстраартикулярные проявления, высокие лабораторные показатели активности заболевания и нарастающая степень инвалидизации. Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по демографическим, клиническим и лабораторным показателям.

Дизайн исследования

Критериями включения в основную группу являлись ювенильный идиопатический артрит, активный

суставной синдром, непрерывное рецидивирование системных проявлений, неэффективность терапии глюкокортикоидами, НПВП и, по меньшей мере, двумя иммунодепрессантами с обязательным использованием метотрексата в стандартных дозах, неэффективность терапии ингибиторами ФНО- α , побочные эффекты и развитие вторичной неэффективности анти ФНО- α терапии. Критерии исключения: повышение сывороточной концентрации мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ; наличие значимых очагов острой и хронической инфекции.

Метотрексат назначался в дозе от 15 до 25 мг/м² стандартной поверхности тела в неделю. Средняя доза – 18,7 \pm 4,3 мг/м²/нед. Препарат вводился внутримышечно (табл. 3).

Таблица 3

Фоновая противоревматическая терапия

Препарат	Доза (M \pm m) Число пациентов (n)	
	основная группа, n=56	группа сравнения, n=40
Метотрексат, мг/м ² /нед.	22,5 \pm 2,5 (n=14)	-
Преднизолон, мг/кг/сут	-	0,7 \pm 0,3 (n=32)
Метотрексат, мг/м ² /нед. + циклоспорин, мг/кг/сут	21,3 \pm 3,7/4,0 \pm 0,7 (n=30)	-
Преднизолон, мг/кг/сут + метотрексат, мг/м ² /нед. + циклоспорин, мг/кг/сут	0,56 \pm 0,2/19,3 \pm 5,7/4,1 \pm 0,56 (n=31)	-
НПВП	56	40

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

У всех больных до назначения препаратов и на фоне лечения проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование. Контроль уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ, концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз в сыворотке крови и клинического анализа мочи осуществлялся 1 раз в 2 недели. Артериальное давление измеряли ежедневно.

Количество суставов с активным артритом (припухлость, болезненность, нарушение функции), системных проявлений заболевания, сывороточная концентрация СРБ определялись 1 раз в 3 месяца. Функциональную активность пациентов оценивали в соответствии с критериями Штейнбрюккера: ФК I – полная сохранность выполнения ежедневной нагрузки без ограничения, ФК II – адекватная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки, несмотря на определенные трудности, ФК III – ограниченная возможность выполнения нормальной ежедневной нагрузки, ФК IV – полная потеря возможности выполнения нормальной ежедневной нагрузки.

Целевыми показателями эффективности проводимой терапии считались частота достижения стадии неактивной фазы болезни, которая устанавливалась при отсутствии активного синовита, системных проявлений заболевания, наличия нормальных показателей СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, а также при отсутствии активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ). Эффективность терапии оценивали через 12 и 24 недели.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены в виде медианы (25; 75 процентиля). Статистически значимыми считали различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты обсуждения

Динамика экстраартикулярных проявлений. К 12 неделе наблюдения у детей, лечившихся лефлуномидом, значительно уменьшилось количество системных проявлений. Такие жизнеугрожающие проявления, как кардит и пневмонит, купировались у 90% больных, высыпания на коже – у 20%, размеры печени и селезенки нормализовались у 80%, подъемы температуры прекратились у 60% пациентов. У пациентов группы сравнения динамика системных проявлений была незначительной. Лихорадка сохранялась у 70% больных, кардит – у 24%, пневмонит – у 10%, пятнисто-папулезная сыпь на коже – у 60% обследованных. У 30% пациентов уменьшилась выраженность лимфаденопатии, у 15% сократились размеры печени, у 10% – селезенки.

Через 24 недели количество системных проявлений на одного больного основной группы достоверно сократилось и составило 2,8; в группе сравнения динамика этого показателя не было (4,3). Лихорадка сохранилась у 10 и 80% детей, сыпь – у 20 и 60%. У 10% пациентов, лечившихся метотрексатом, продолжал рецидивировать пневмонит.

Динамика суставного синдрома. К 12 неделе у детей, лечившихся лефлуномидом, статистически значимо ($p < 0,01$) уменьшилось количество суставов с активным артритом (болью, скованностью и экссудацией). У больных, получавших метотрексат, отмечалась лишь тенденция к уменьшению этого показателя.

Через 24 недели у детей основной группы медиана количества суставов с активным артритом уменьшилась в 3,5 раза. В группе сравнения статистически значимой динамики не отмечалось: количество суставов с активным артритом было в 3 раза больше, чем у пациентов, получавших лефлуномид.

Анализ влияния изучаемых препаратов на функциональную способность суставов показал, что через 12 недель у пациентов обеих групп наблюдалась тенденция к уменьшению количества суставов с нарушением функции.

Заключение

Метотрексат в стандартной дозе 15-25 мг/м²/нед в сочетании с глюкокортикоидами у детей с длительно текущим системным ЮИА с активным суставным синдромом оказался не эффективным. На протяжении 24 недель лечения у 90% больных продолжали рецидивировать системные проявления, включая опасные для жизни, а также суставной синдром; сохранялись высокие лабораторные показатели активности процесса и нарастала инвалидизация, о чем свидетельствует увеличение доли детей, не способных себя обслуживать. Обратная картина наблюдалась у пациентов, лечившихся лефлуномидом. Отчетливое улучшение состояния пациентов наблюдалось уже к 12 неделе. В эти сроки у 90% детей купировались опасные для жизни системные проявления, снизилась активность суставного синдрома, улучшились лабораторные показатели.

Полученные предварительные данные позволяют сделать вывод о том, что если метотрексат в стандартных дозах в комбинации с глюкокортикоидами неэффективен в течение 12 недель у детей с системным ЮИА и активным суставным синдромом, целесообразно проводить либо коррекцию дозы метотрексата в сторону ее повышения, либо переключать пациентов на лефлуномид.

Литература

1. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Бзарова Т.М. Эффективность и безопасность повторных курсов лечения ритуксимабом тяжелого рефрактерного ювенильного ревматоидного артрита // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2009. – Т. 8, №5. – С. 14-25.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения: Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников; Под общ ред. акад. РАМН, проф. А.А. Баранова. – М., 2007. – 368 с.
3. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезней соединительной ткани у детей // *Высшая школа: научные исследования: Материалы Межвуз. науч. конгресса.* – М., 2020. – С. 66-67.
4. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // *Высшая школа: научные исследования: Материалы*

лы Межвуз. науч. конгресса. – М., 2020. – С. 64-65.

5. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита. // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 1, №1. – С. 258-262.

6. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // Тиббиётда янги кун. – 2020. - №4 (32). – С. 68-71.

7. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // Педиатрия (Узб.). – 2020. – №2. – С. 200-203.

8. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Новые подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита // Сборник статей по материалам 31-й международной научно-практической конференции. – М., 2020. – №1 (28). – С. 18-22.

9. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник статей по материалам 31-й международной научно-практической конференции. – М., 2020. – №1 (28). – С. 76-80.

10. Cassidy J.T. Outcomes research in the therapeutic use of methotrexate in children with chronic peripheral arthritis // J. Pediatr. – 1998. – 133. – P. 179-180.

11. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V. Clinic - laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // Evroaziyskiy vestnik pediatrii. – 2020. – №3 – P. 56-60.

12. Ruperto N., Murray K. J., Gerloni V. et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate // Arthritis Rheum. – 2004. – 50. – P. 2191-2201.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Эгамбердиев С.Б.

Цель: оценка эффективности иммунодепрессантов в лечении ювенильного идиопатического артрита у детей. **Материал и методы:** в исследование были включены 96 детей (34 мальчика и 62 девочка) в возрасте от 2-х до 16 лет с системным ювенильным идиопатическим артритом. Диагноз устанавливали на основании диагностических критериев International League of Associations for Rheumatology. Пациенты в зависимости от характера иммуносупрессивной терапии были разделены на две группы: основная группа – 56 детей, лечившихся лефлуномидом, группа сравнения – 40 больных, получавших метотрексат в дозе от 15 до 25 мг/м² стандартной поверхности тела в неделю. **Результаты:** терапия лефлуномидом оказалась достоверно эффективней, чем метотрексатом в стандартных дозах. Отчетливое улучшение у детей, лечившихся лефлуномидом, наблюдалось уже через 12 недель. У 15% пациентов была зарегистрирована стадия неактивной болезни. У детей группы сравнения продолжали рецидивировать системные проявления, персистировал активный артрит, высокие лабораторные показатели, прогрессировала инвалидность. **Выводы:** при отсутствии эффекта от метотрексата в стандартных дозах в комбинации с глюкокортикоидами через 12 недель у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом и активным суставным синдромом целесообразно проводить либо коррекцию дозы метотрексата в сторону ее повышения, либо переключать пациентов на лефлуномид.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, лефлуномид, метотрексат.

