

УДК 616.72-002.77-08:615.276

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
В ЛЕЧЕНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

*Бильский И. А., Волчек В. С.*

**Научные руководители:** старший преподаватель *З. В. Грекова*,  
к.м.н., доцент *Е. Г. Малаева*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) является гетерогенной группой заболеваний, характеризующихся сложным патогенезом и преимущественным поражением суставов, возникающих в возрасте до 16 лет. Этиология заболевания до настоящего времени остается неизвестной. В основе заболевания лежит активация клеточного и гуморального звена иммунитета, так же, как и при ревматоидном артрите взрослых [1, 2, 3]. Предполагается, что чужеродный или измененный собственный антиген воспринимается и обрабатывается антигенпрезентирующими клетками, в том числе макрофагами, которые представляют его Т-лимфоцитам.

Для лечения ЮРА традиционно используются нестероидные противовоспалительные препараты и базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Раннее назначение БПВП в адекватных дозах, применение комбинированной терапии (2–3 базисных препарата) позволяют контролировать заболевание, уменьшать клинические проявления и улучшать качество жизни пациентов.

Однако существуют проблемы терапии ЮРА, связанные с непереносимостью некоторых препаратов или плохой переносимостью высоких доз препаратов, рефрактерностью к лечению в целом. Развитие побочных реакций на терапию также ограничивает возможность проведения лечения в полном объеме.

В 2018 г. по Гомельской области зарегистрировано 110 детей и подростков с ЮРА. Из них 82 ребенка инвалида. Анализ заболеваемости ЮРА выявил, что порядка 50–60 % пациентов при своевременно назначенной базисной терапии с течением времени ( $2 \pm 0,7$  лет) достигают ремиссии заболевания. Соответственно, более 30 % детей сохраняют активность заболевания, что зачастую требует назначения системных глюкокортикоидов (ГК). Такая терапия приводит к серьезным осложнениям, таким как нарушение физического развития, задержку роста, остеопороз, синдром активации макрофагов, иридоциклит и нарушения зрения. Для данной категории пациентов оправдано применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), позволяющих достичь ремиссии или неактивной фазы болезни, что в свою очередь снижает инвалидность у детей с ЮРА и улучшает качество жизни [4].

***Цель***

Изучить результаты применения тоцилизумаба, этанерцепта и адалимумаба в лечении ЮРА в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» в период с 2014 по 2018 гг.

***Материал и методы исследования***

Первую группу составили 3 пациента, которым был поставлен диагноз ЮРА с системными проявлениями, находящихся на ГИБТ тоцилизумабом. Мальчики — 2, девочки — 1. Средний возраст пациентов — 11 лет (минимальный — 7, максимальный — 17). Схема лечения включала в себя введение 10 мг препарата на 1 кг массы тела, в случае,

если масса тела превышала 40 кг, вводилось 7 мг препарата на 1 кг массы тела, с частотой 1–2 раза в месяц.

Вторую группу составили 2 пациента, которым был поставлен диагноз ЮРА с системными проявлениями, находящихся на ГИБТ этанерцептом. Мальчики — 1, девочки — 1. Средний возраст пациентов — 9 лет (минимальный — 8, максимальный — 10). Схема лечения включала в себя введение 20 мг препарата 1 раз в неделю.

Третью группу составили 10 пациентов, которым был поставлен диагноз ЮРА с системными проявлениями, находящихся на ГИБТ адалимумабом. Мальчики — 3, девочки — 7. Средний возраст пациентов — 11 лет (минимальный — 6, максимальный — 18). Схема лечения включала в себя введение 0,4 мл раствора, содержащего 20 мг препарата на 1 кг массы тела, в случае, если масса тела не превышала 30 кг, и 0,8 мл раствора, содержащего 40 мг препарата, если масса тела превышала 30 кг. Частота введения препарата — 1 раз в 2 недели.

Пациенты получали терапию ГИБП на протяжении всего исследования. Все наблюдения выполнены на базе учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» в период с 2014 по 2018 гг.

Для оценки тяжести заболевания был использован индекс, состоящий из нескольких дискретных значений активности ревматоидного артрита, объединенных в единый инструмент — DAS28.

Пациенты стратифицированы по демографическим и клиническим критериям. Критериями сравнения являлись значения индекса DAS28, данные биохимического анализа крови (С-реактивный белок), общего анализа крови (СОЭ, общий гемоглобин, количество лейкоцитов) рост и вес пациентов.

Статистическая обработка данных — пакет программ «Statistica» 8.0. Параметры, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

До назначения биологической терапии все дети получали патогенетическую терапию БПВП (учитывая высокую активность заболевания и прогрессирующее течение). Длительность патогенетической терапии в среднем составила  $3 \pm 1,5$  лет.

Через год после начала биологической терапии данные в первой группе пациентов ( $n = 3$ ) распределились следующим образом – 2 детей с низким гармоничным уровнем физического развития, 1 ребенок со средним гармоничным уровнем физического развития. Во второй группе пациентов ( $n = 2$ ), оба ребенка с резко дисгармоничным уровнем физического развития. У третьей группы пациентов ( $n = 10$ ), 4 ребенка с низким дисгармоничным уровнем, 1 ребенок с резко дисгармоничным уровнем физического развития. После начала лечения ГИБТ — 7 детей с низким гармоничным уровнем физического развития, 1 ребенок с низким дисгармоничным уровнем, 1 ребенок со средним гармоничным уровнем физического развития, 1 ребенок с резко дисгармоничным уровнем физического развития. Результаты клинко-лабораторных показателей пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты клинко-лабораторных показателей пациентов до и после лечения ГИБТ

Показатели	1-я группа, (n = 3)		2-я группа, (n = 2)		3-я группа, (n = 10)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	$10,3 \pm 4,7$	$4,6 \pm 0,75$	$16,5 \pm 4,4$	$6,5 \pm 1,34$	$14,41 \pm 4,5$	$7,96 \pm 2,3$
СРБ (мг/дл)	$7,3 \pm 4,1$	$0,5 \pm 0,36$	$9,85 \pm 6,79$	$3,8 \pm 1,2$	$25,52 \pm 16,6$	$2,33 \pm 1,7$
СОЭ (мм/ч)	$11,7 \pm 0,57$	$3,3 \pm 2,3$	$15 \pm 9,8$	$4,0 \pm 1,41$	$25 \pm 12,6$	$6,1 \pm 1,6$
DAS28	$5,92 \pm 0,81$	$2,58 \pm 0,6$	$6,07 \pm 1,1$	$2,49 \pm 0,63$	$5,55 \pm 1,3$	$2,52 \pm 0,6$

Результаты исследования эффективности ГИБТ показали, что данная группа препаратов существенно расширила возможности лечения пациентов с ЮРА. Это проявилось в нормализации лабораторных показателей (уровень лейкоцитов, СОЭ, СРБ), отражающих активность воспалительного процесса у пациентов. Уменьшение значения индекса DAS28 характеризует достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) снижение активности заболевания.

#### **Выводы**

Результаты четырехлетнего ретроспективного наблюдательного исследования показали, что тоцилизумаб, этанерцепт и адалимумаб высоко эффективны у пациентов с ЮРА. Препараты индуцировали нормализацию лабораторных показателей активности болезни. Применение биологической терапии тоцилизумабом, этанерцептом и адалимумабом эффективно снизило воспалительную активность заболевания. Благодаря отмене препаратов ГК была достигнута нормализация уровня физического развития пациентов.

Исследование показало, что ответ пациентов на терапию был достаточно быстрым, что позволяет рассматривать биологическую терапию как перспективное направление в патогенетическом лечении ЮРА.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеева, Е. И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е. И. Алексеева, Т. М. Базарова // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 6. — С. 78–104.
2. Ревматические болезни у детей: клинич. рекомендации для педиатров / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой // Союз педиатров России, ФГАУ Науч. центр здоровья детей Минздрава России, ГОУ ВПО Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова Минздрава России. — М.: Педиатр, 2016. — 144 с.
3. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой, Г. А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 720 с.
4. Бубневич, Т. Е. Результаты применения тоцилизумаба и этанерцепта в лечении системного варианта ювенильного идиопатического артрита в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» [Электронный ресурс] / Т. Е. Бубневич, Н. Л. Бильская // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 21–22 нояб. 2019 г.: в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Н. Лызык [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2019. — Т. 5. — С. 8–10.

**УДК 618.19-006.6-07**

### **СКРИНИНГ КАК МЕТОД РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Бондарева О. Н., Козлова И. А.**

**Научный руководитель: ассистент Н. Н. Смагина**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из самых актуальных проблем в современной медицине и занимает ведущее место среди злокачественных новообразований у женщин во многих странах мира. Каждый год регистрируется более одного миллиона случаев этого заболевания, при этом РМЖ занимает первое место в структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин. Если в 2005 г. в Республике Беларусь заболеваемость РМЖ составляла 64,7 случая на 100 тыс. женщин, то уже в 2015 г. — 81 случай. Сейчас во всем мире врачи онкологи констатируют омоложение рака молочной железы [1, 2].

Скрининг онкологических заболеваний — важнейшая составляющая государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 гг.

В настоящее время в каждом областном центре имеются больницы и поликлиники, участвующие в программе. Скрининг включает в себя регулярное маммографическое