

УДК 616.72-021.3:615.276]-053.2(476.2)''2015/2019''

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА
И ЭТАНЕРЦЕПТА В ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНОГО ВАРИАНТА
ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В УЧРЕЖДЕНИИ
«ГОМЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»**

Бубневич Т. Е., Бильская Н. Л.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
Учреждение
«Гомельская областная детская клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является тяжелым заболеванием, и при отсутствии патогенетической терапии, приводящим к прогрессированию заболевания и ранней инвалидизации. ЮИА является самым распространенным заболеванием в детской ревматологии и по данным мировой статистики диагностируется у 0,05–0,6 %. По итогам работы кариоревматологической службы в 2018 г. в Гомельской области на диспансерном учете находилось 110 человек с диагнозом ЮИА, из них инвалидов — 82 ребенка [1, 2].

Для лечения ЮИА используются базисные противовоспалительные препараты. Современные методы лечения ревматоидного артрита — биологическая терапия — не приобрели широкой распространенности в нашей стране в том числе и из-за стоимости курса препаратов. Применение биологической терапии тоцилизумабом и этанерцептом эффективно снизило воспалительную активность, прервало прогрессирование заболевания и повысило активность пациентов.

ЮИА — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного артрита, характеризующееся прогрессивным течением, приводящее к ранней инвалидизации и значительно снижающее качество жизни пациентов, возникающее в возрасте до 16 лет [3, 4].

Для лечения ЮИА традиционно используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиметаболиты, обладающие цитостатическим эффектом (метотрексат), препараты из группы глюкокортикостероидов (ГКС) — преднизолон, метилпреднизолон. Эффективность базовых медпрепаратов для контроля за ревматическими заболеваниями давно доказана во многих плацебо-контролируемых исследованиях [2, 3, 4]. Раннее назначение базисной комбинированной терапии в адекватных дозах позволяет контролировать заболевание, уменьшить клинические проявления и улучшить качество жизни пациентов. Однако существуют проблемы терапии ЮИА, 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. За последнее десятилетие в ревматологию пришло новое поколение препаратов, которые получили название генноинженерных биологических препаратов (ГИБП). Используемые в настоящее время ГИБП ингибируют действие цитокинов (ФНО- α , или ИЛ-1) либо ограничивают функцию В-лимфоцитов или костимуляцию Т-лимфоцитов. Еще одна мишень для антицитокиновой терапии — это ИЛ-6, многофункциональный цитокин, который продуцируется множеством клеток, включая лимфоциты, моноциты, фибробласты. ИЛ-6 вовлечен в ряд процессов, таких как активация Т-клеток, синтез в печени белков острой фазы воспаления (С-реактивного протеина, фибриногена, сыво-

роточного амилоидного белка А и др.), стимуляция роста и дифференцировки клеток-предшественников гемопоэза, остеокластов, пролиферация печеночных, кожных и нервных клеток, стимуляция костного и жирового метаболизма. ИЛ-6 связывается с одноименными рецепторами, которые находятся на поверхности клеток (мембранные рецепторы) и в виде растворимой формы [2, 3, 5].

Тоцилизумаб (ТЦЗ) — рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, которое связывается с рецепторами ИЛ-6 и подавляет каскад воспалительных реакций, вызванный ИЛ-6. Таким образом, действие ТЦЗ распространяется не только на сустав и хрящ, но и на организм в целом, блокируя основные клинические эффекты ИЛ-6, такие как лихорадка, воспаление, анемия, остеопороз, атеросклероз.

Этанерцепт — препарат, сочетающий в своей структуре два белка, обычно кодируемых отдельными генами: рецептор ФНО- α человека и Fc-участок человеческого иммуноглобулина G1. По принципу действия этанерцепт является ингибитором ФНО- α [2, 3, 4].

Цель

Изучить результаты применения тоцилизумаба и этанерцепта в лечении системного варианта ЮИА в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» в период с 2014 по 2018 гг.

Материал и методы исследования

Проанализированы данные лабораторно-клинических исследований 6 пациентов, которым был поставлен диагноз системный вариант ЮИА: 3 мальчика и 3 девочки. Средний возраст пациентов — 11 лет (минимальный 8, максимальный 17 лет). Все исследования выполнены на базе учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» в период с 2014 по 2019 гг.

Для выполнения анализа сформированы 2 группы по 3 пациента в каждой. Критериями сравнения являлись данные объективного осмотра: параметры физического развития (рост и вес пациентов), наличие признаков гиперкортицизма; лабораторные критерии: биохимический анализ крови (С-реактивный протеин, ревмофактор), общий анализ крови (СОЭ, гемоглобин, количество лейкоцитов, тромбоцитов); данные инструментального исследования (наличие контрактур суставов). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

До использования в качестве базисной терапии ГИБП всем детям проводилось лечение: метотрексат и ГКС. Длительность комбинированной терапии в среднем составляла 4 ± 1 год. Уровень физического развития на момент начала терапии ГИБП резко дисгармоничный, с задержкой роста у всех 6 пациентов. Через год после начала биологической терапии данные распределились следующим образом — 4 ребенка с низким гармоничным уровнем физического развития, 1 ребенок с низким дисгармоничным уровнем, 1 ребенок со средним гармоничным уровнем физического развития. Динамика уровня СОЭ — до начала биологической терапии среднее значение составляло 19 мм/ч, после начала биологической терапии — 7 мм/ч. Среднее количество лейкоцитов до начала биологической терапии 14×10^9 /л, после начала — $7,13 \times 10^9$ /л. С-реактивный протеин — 18,9 и 1,57 мг/л соответственно. Согласно результатам исследований, в 4 случаях из 6 через год наблюдалось полное исчезновение признаков гиперкортицизма у детей, до этого их имевших, что можно связать со значительным снижением ГКС или полной отменой. Также наблюдалось снижение утренней скованности у большинства пациентов.

Выводы

Применение биологической терапии тоцилизумабом и этанерцептом эффективно снизило воспалительную активность, прервало прогрессирование заболевания и повысило активность пациентов. Благодаря отмене препаратов ГКС возобновился рост пациентов, ис-

чезли явления гиперкортицизма, нормализовался уровень физического развития. Исследование показало, что ответ пациентов на терапию был достаточно быстрым и во всех случаях привел к длительной ремиссии, что позволяет рассматривать биологическую терапию как крайне перспективное направление в патогенетическом лечении ЮИА.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева, Л. М.* Болезни суставов у детей: методическое пособие / Л. М. Беляева, И. Д. Чижевская. — Минск: ДокторДизайн, 2015. — 112 с.
2. Принципы и тактика ведения детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани: учебно-методическое пособие / Л. М. Беляева [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2010. — 30 с.
3. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М. А. Школьниковой, Е. И. Алексеевой. — М., 2011. — 503 с.
4. 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.: ПедиатрЪ, 2016. — 144 с.

УДК 616.155.194-092-053.2-036.82/.85

ОСНОВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ЭКСПЕРТНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ЦИТОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Голикова К. В.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Проблема детской инвалидности является актуальной для любого общества с позиций социальной политики государства и перспектив состояния здоровья взрослого населения в обозримом будущем [1].

Нередко инвалидность у взрослых обусловлена заболеваниями, которые начали развиваться в детском и подростковом возрасте [2, 3].

Инвалидность детей и молодежи, наряду с показателями заболеваемости, физического развития, другими медико-демографическими критериями, является важным индикатором состояния здоровья населения и характеризует социально-экономическое развитие общества, доступность и качество медицинской помощи, эффективность проведения профилактических мероприятий неинфекционных заболеваний. В Республике Беларусь не последнее место среди болезней, являющихся причинами первичного выхода на инвалидность детского населения, занимают болезни крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Согласно статистической информации, в 2015 г. число зарегистрированных случаев болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, достигало 646 на 100 тыс. детей, в 2016 г. — 650 на 100 тыс. детей [4, 5].

Цель

Выделить основные и дополнительные мероприятия экспертно-реабилитационной диагностики необходимые для оценки ограничения жизнедеятельности у детей с цитопеническим синдромом при иммунных нейтропениях, тромбоцитопениях, апластических и гемолитических анемиях.

Материал и методы исследования

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения «Microsoft Excel 2013». Для оценки полученных результатов применялись