

УДК 616.72-021.3:615.276]-053.2(476.2)

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА
ПРЕПАРАТОМ АДАЛИМУМАБ НА БАЗЕ УЧРЕЖДЕНИЯ
«ГОМЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»
ЗА ПЕРИОД С 2015 ПО 2019 ГГ.**

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) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного артрита, характеризующееся прогрессирующим течением, приводящее к ранней инвалидизации и значительно снижающее качество жизни пациентов. 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].

Медикаментозная терапия ЮИА включает использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антиметаболитов, обладающих цитостатическим эффектом (метотрексат), препаратов из группы глюкокортикостероидов (ГКС) — преднизолон, метилпреднизолон. Эффективность базовых медпрепаратов для контроля за ревматическими заболеваниями давно доказана во многих плацебо-контролируемых исследованиях [2, 3].

Новым направлением в терапии ЮИА является внедрение биологических препаратов в практику детской кардиоревматологии. Назначение препаратов данной группы наиболее эффективно на ранней стадии заболевания, так как улучшаются прогнозные показатели. Использование на поздних стадиях болезни биологической терапии способна привести к стойкой ремиссии и улучшить качество жизни.

Опыт биологического лечения в педиатрической практике очень невелик. На сегодняшний день нет четко определенных показаний к назначению биологической терапии у больных ЮРА и отсутствуют рекомендации по продолжительности проведения биологической терапии [3, 4].

Современный выбор лечения у больных ЮИА базируется в основном на компромиссе между тяжестью заболевания, прогностическими факторами, доказанной эффективностью препарата и риском развития побочных эффектов.

Достижение контроля над заболеванием возможно благодаря патогенетической терапии, направленной на различные механизмы его развития. Особое значение в иммунопатогенезе ЮИА принадлежит фактору некроза опухоли (ФНО). Этот цитокин способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и кости, потере костной массы. В настоящее время в Республике Беларусь зарегистрировано 3 ингибитора ФНО: инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб. В мировой ревматологической практике имеется положительный опыт применения биологических препаратов для лечения ЮИА. Использование биологической терапии адалимумабом снижает воспалительную активность, прерывает прогрессирование заболевания и повышает качество жизни пациентов [2, 3, 4].

Цель

Оценить эффективность терапии пациентов с ЮИА препаратом адалимумаб в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» за период с 2015 по 2019 гг.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 10 историй болезней пациентов, находящихся на биологической терапии адалимумабом на базе учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» за период с 2015 по 2019 гг., среди них 3 мальчика и 7 девочек. 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 анализа 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

Возраст пациентов от 6 до 16 лет. Дебют ЮИА приходился на возраст от 1 года до 7 лет. До назначения биологической терапии все дети получали патогенетическую терапию метотрексатом и ГКС (учитывая высокую активность заболевания и прогрессирующее течение). Длительность патогенетической терапии в среднем составила $5 \pm 1,5$ года. Уровень физического развития на фоне данной терапии резко дисгармоничный (центральные таблицы Гродно 2000), с задержкой роста у всех 10 пациентов. Через год после начала биологической терапии данные распределились следующим образом — 7 детей с низким гармоничным уровнем физического развития, 1 ребенок — с низким дисгармоничным уровнем, 1 ребенок — со средним гармоничным уровнем физического развития и 1 ребенок — с резко дисгармоничным уровнем физического развития с задержкой роста. Динамика уровня СОЭ — до начала биологической терапии среднее значение составляло 25 мм/ч, после начала биологической терапии — 11 мм/ч. Среднее количество лейкоцитов — $19,1 \times 10^9/\text{л}$, после начала биологической терапии — $7,3 \times 10^9/\text{л}$. уровень С-реактивного протеина — 22,7 и 0,2 мг/л соответственно. У 9 из 10 детей удалось отменить терапию ГКС (один — не ответчик). По результатам исследования в 5 случаях из 6 через год наблюдалось полное исчезновение признаков гиперкортицизма у детей, до этого их имевших. У 9 из 10 пациентов наблюдалось исчезновение утренней скованности, уменьшились контракты суставов, возрасла амплитуда движений. Биологическая терапия адалимумабом была неэффективна лишь в одном случае, у остальных пациентов на сегодняшний день наблюдается стойкая ремиссия.

Выводы

Применение биологической терапии адалимумабом достоверно снизило воспалительную активность, прервало прогрессирование заболевания и повысило активность пациентов. Благодаря отмене препаратов ГКС исчезли явления гиперкортицизма, нормализуется уровень физического развития. Исследование показало, что ответ пациентов на терапию был достаточно быстрым и в 9 из 10 случаев привел к длительной ремиссии, что позволяет рассматривать биологическую терапию как крайне перспективное направление в патогенетическом лечении ЮИА. Сегодня по неизвестным причинам небольшая часть людей не отвечает на терапию, однако ученые работают над этой проблемой, и ее решение считается лишь временной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Л. М. Болезни суставов у детей: метод. 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.