

Е. О. Мицуро

**АНАЛИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ
ЮВЕНИЛЬНОГО (ИДИОПАТИЧЕСКОГО) РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА У ДЕТЕЙ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. О. Н. Назаренко
Кафедра пропедевтики детских болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Y. O. Mitsuro

**ANALYSIS OF THE MOST COMMON SCHEMES OF JUVENILE
(IDIOPATHIC) RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENT IN CHILDREN**

*Tutors: candidate of medical sciences, associate professor O. N. Nazarenko
Department of Propaedeutics of Childhood Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В данной работе были приведены результаты анализа 110 историй болезни 55 детей с ювенильным ревматоидным артритом, 33 из которых получали стандартную терапию, а 22 – биологическую. Было установлено, что несмотря на более тяжелое течение ЮРА, пациентам, получавшим биологическую терапию, удалось достичь ремиссии заболевания, что подтверждается результатами общего и биохимического анализов крови.

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

Resume. The results of analysis of 110 case histories of 55 children suffering from juvenile rheumatoid arthritis, 33 of whom received standard therapy, and 22 received biological, were presented in this research. It was found that despite the more severe course of JIA, patients who received biological therapy managed to achieve remission of the disease, which is confirmed by the results of general and biochemical blood tests.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, biological therapy, CBC, FBC.

Актуальность. Ювенильный (идиопатический) ревматоидный артрит - это системное заболевание соединительной ткани, клинически проявляющееся прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита и сочетающееся у ряда больных выраженными внесуставными проявлениями, имеющее тенденцию к инвалидизации пациентов, без эффективной терапии данного заболевания. Дебют ЮРА приходится на возраст до 16 лет.

Цель: изучить клинического течения ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита на фоне стандартной и таргетной (биологической) терапии.

Задачи:

1. Оценка пола, возраста, и основных диагнозов в 2х группах сравнения.
2. Изучение сопутствующей патологии при различных вариантах ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита.
3. Анализ показателей лабораторных исследований с детей с ювенильным (идиопатическим) ревматоидным артритом.
4. Сравнительная оценка динамики заболевания при применении стандартной и биологической терапии.

Материал и методы. Проведено изучение 110 историй болезней 55 детей (с учетом повторных госпитализаций) в возрасте от 1 года до 17 лет, среди которых 21 мальчик и 34 девочки, с различными вариантами ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита. Пациенты получали стандартную терапию (гр. 1, n=33), включавшую в себя назначение сульфасалазина, метотрексата, НПВС и глюкокортикостероидов в качестве монотерапии и в сочетании, и биологическую терапию (гр. 2, n=22), с назначением конкурентных ингибиторов ФНО (этанерцепт) или моноклональных антител к ФНО (адалimumаб), или антагонистов ИЛ 6 (тоцилизумаб) в комбинации с метотрексатом, НПВС, сульфасалазином, которая назначалась с целью уменьшения частоты назначения препаратов глюкокортикостероидов, обладающих значительным количеством побочных эффектов.

При проведении анализа в 2 группах сравнения учитывали основные диагнозы, сопутствующие заболевания, показатели общего и биохимического анализов крови, а также – наличия рецидивов в динамике наблюдения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Сравнив группы наблюдения по основным диагнозам, можно сделать вывод, что у пациентов, получавших стандартную терапию, преобладал относительно легкий, олигоартикулярный вариант ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита.

В то же время у пациентов второй группы (биологическая терапия) значительно чаще встречались отягощенные варианты ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита с системным началом с поражением глаз, осевых суставов и т.д.

Табл. 1. Сравнительная характеристика групп наблюдения по основным диагнозам

| | Группа 1, n=33 | Группа 2, n=22 | P < |
|--|-----------------|------------------|------|
| Олигоартикулярный вариант ЮРА | 23 (69,7±7,99%) | 9 (40,91±10,48%) | 0.05 |
| Полиартикулярный вариант ЮРА | 4 (12,12±5,68%) | 4 (18,18±8,22%) | - |
| ЮРА с системным началом/поражением глаз/гормонозависимый/анкилозирующий спондилоартрит | 6 (18,18±6,71%) | 9 (40,91±10,48%) | 0.05 |

Был проведен анализ наиболее частых вариантов лечения ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита: в группе 1 при назначении стандартной терапии наиболее часто использовался метотрексат, а также его сочетание с НПВС. Во второй группе с наибольшей частотой назначалось сочетание биологических препаратов с метотрексатом, а монотерапия биологическими препаратами применялась в единичных случаях, что говорит о тяжести ювенильного (идиопатического) ревматоидного артрита в данной группе.

Табл. 2. Варианты лечения первой группы

| | | |
|---------------------------------------|----|--------|
| Сульфасалазин | 1 | 3,03% |
| Метотрексат | 15 | 45,46% |
| НПВС | 1 | 3,03% |
| НПВС+Метотрексат | 8 | 24,24% |
| НПВС+Сульфасалазин | 1 | 3,03% |
| Метотрексат+Преднизолон | 3 | 9,09% |
| Сульфасалазин+Метотрексат+Преднизолон | 1 | 3,03% |
| НПВС+Метотрексат+Преднизолон | 3 | 9,09% |

Табл. 3. Варианты лечения второй группы

| | | |
|--------------------------------------|---|--------|
| Тоцилизумаб | 1 | 4,55% |
| Тоцилизумаб+Преднизолон | 1 | 4,55% |
| Тоцилизумаб+Метотрексат | 3 | 13,64% |
| Адалимумаб+Метотрексат | 8 | 36,36% |
| Адалимумаб+Сульфасалазин+Метотрексат | 1 | 4,55% |
| Адалимумаб+Метотрексат+Преднизолон | 2 | 9,09% |
| Адалимумаб+НПВС+Метотрексат | 1 | 4,55% |
| Этанерцепт+Метотрексат | 4 | 18,18% |
| Этанерцепт+НПВС+Дексаметазон | 1 | 4,55% |

Также было проведено сравнение результатов лабораторных исследований: общего и биохимического анализов крови, на основании которого можно сделать вывод, что несмотря на более тяжелое течение, пациенты из группы 2 имеют сопоставимые отклонения показателей ОАК с группой 1, что говорит об эффективности биологической терапии.

Табл. 4. Название таблицы

| | Группа 1, n=33 | | Группа 2, n=22 | | P< | |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|------|---|
| | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ |
| СОЭ | 6(18,18±6,7 1%) | - | 4(18,18±8,22 %) | - | - | - |
| Лейкоциты | 6(18,18±6,7 1%) | - | 3(13,64±7,32 %) | - | - | - |
| Гемоглобин | 7(21,21±7,1 2%) | 9(27,27±7,75 %) | 1(4,55±4,44%) | 5(22,73±8,93%) | 0,05 | - |
| Тромбоциты | 1(3,03±2,98 %) | - | 2(9,09±6,13%) | - | - | - |
| Палочкоядерные лейкоциты | 2(6,06±4,15 %) | - | 5(22,73±8,93 %) | - | 0,05 | - |

Анализ повторных госпитализаций в группах сравнения показал, что в группе 1 было 3 случая (9,09%) повторных госпитализаций за 2018 год с целью дообследования, определения дальнейшей тактики лечения, в том числе решения вопроса о назначении биологической терапии.

Во 2 группе было 16 пациентов (72,73%) с повторными госпитализациями, однако причиной госпитализаций являлось не обострение заболевания, а дообследование, а также получение биологической терапии в условиях стационара.

Выводы:

1 Ювенильный (идиопатический) ревматоидный артрит – тяжелое системное заболевание, которое характеризуется большим разнообразием клинических проявлений и сопутствующей патологии.

2 Наиболее тяжелые формы ЮРА при применении стандартной терапии требуют назначения глюкокортикостероидов, имеющих большое количество побочных эффектов и во многих случаях требующих длительного применения. В последние 10 лет при ювенильном (идиопатическом) ревматоидном артрите стали широко применяться препараты таргетной терапии, что видно на примере пациентов, находившихся на лечении в республиканском ревматологическом центре 4ГДКБ.

3 Применение биологической терапии приводит к более благоприятному течению заболевания, что подтверждается отсутствием выраженных отклонений в общем и биохимическом анализах крови.

4 Лечение юра требует дифференцированного подхода с назначением в тяжелых случаях таргетной терапии, в результате чего достигается сопоставимая эффективность терапии как тяжелых, так и легких форм.

Литература

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 290 – 331.

2. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита - 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. Научно-практическая ревматология. 2013; 51: 609 - 622.

3. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2016; 68: 1 - 26. Doi: 10.1002/art.39489.