

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Строгий В.В., Батян Г.М., Чичко А.М., Зарецкая Е.М., Строгая И.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

УЗ «2-я городская детская клиническая больница»,

УЗ «4-я городская детская клиническая больница»

Минск, Беларусь

propedevtchaild@bsmu.by

В статье рассматриваются вопросы применения биотехнологических лекарственных препаратов у детей республики. Анализируются результаты работы республиканского врачебного консилиума по назначению данных препаратов, приводятся показания к назначению. Рассматривается нозологическая, возрастно-половая структура детей, получающих данные препараты.

Ключевые слова: *дети, генноинженерные биотехнологические лекарственные препараты, ревматоидный артрит.*

EXPERIENCE IN USING BIOTECHNOLOGICAL MEDICINES IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Strogiy V.V., Batyan G.M., Chichko A.M., Zaretskaya E.M., Strogaya I.V.

Belarusian State Medical University,

2nd City Children's Clinical Hospital,

4th City Children's Clinical Hospital

Minsk, Belarus

The article deals with the use of biotechnological drugs in children of the republic. The results of the work of the republican medical council on the appointment of these drugs are analyzed, indications for the appointment are given. The nosological, age-sex structure of children receiving these drugs is considered.

Key words: *children, genetically engineered biotechnological drugs, rheumatoid arthritis*

В последние годы значительный прогресс в лечении тяжелых форм ювенильных артритов и хронических заболеваний кишечника достигнут благодаря использованию генноинженерных биологических препаратов (ГИБП). Наряду с высокой эффективностью ГИБП, имеется ряд побочных эффектов, обусловленных серьезным вмешательством в иммунную систему, что требует взвешенного назначения этих препаратов с учетом тяжести, длительности и прогрессирования заболевания.

В Республике Беларусь применение биотехнологических лекарственных ГИБП в детском возрасте осуществляется по строгим показаниям, с учетом ранее проведенного лечения, низкой эффективности комбинированной базисной терапии, наличия стойкого прогрессирования патологического процесса с высокой степенью активности.

С июня 2020 г. назначение ГИБП пациентам в возрасте до 18 лет проводится по решению Республиканского врачебного консилиума. ГИБП назначаются пациентам с наличием установленного диагноза юношеского

ревматоидного артрита и его вариантов, болезни Крона и неспецифическом язвенном колите, острых и подострых иридоциклитах, атипичном гемолитико-уремическом синдроме, нефротическом синдроме, гломерулярных поражениях почек при системных заболеваниях соединительной ткани, а также при хронической болезни почек, стадия 5.

Исходя из опыта работы консилиума, основным показанием к назначению ГИБП являются лечение ревматоидного артрита и его различных форм при комбинации следующих критериев: неэффективности предшествующего приема всех базисных противовоспалительных лекарственных препаратов в максимально переносимых дозах как монотерапии и/или в комбинации лекарственных препаратов друг с другом, при сохранение высокой или средней степени активности заболевания (индекс JADAS-27 более 3,8) и/или при быстро прогрессирующем характере течения заболевания с быстрым развитием структурных изменений; а также при наличии факторов неблагоприятного прогноза течения ревматологических заболеваний: поражение тазобедренных суставов и/или шейного отдела позвоночника; наличии положительного ревматоидного фактора или антител к циклическому цитрулинированному пептиду (А-ССР); изменении размеров суставной щели, эрозии суставных поверхностей сустава, наличия признаков анкилоза по данным лучевых методов исследования; активные системные проявления заболевания в течение 6 мес. и более (лихорадка, поражение внутренних органов, высокие значения маркеров воспаления по данным лабораторных исследований); развитие гормонорезистентности на фоне проведения терапии глюкокортикоидами; ревматоидное поражение глаз.

Группа пациентов с юношеским ревматоидным артритом была неоднородна. Преобладали пауциартикулярный вариант ювенильного артрита (46,5%) (M08.4) и юношеский серонегативный полиартрит (53,5%) (M08.3). Реже встречался системный вариант заболевания (M08.2). В единичных случаях – анкилозирующий спондилит (M08.1) и юношеский артрит при псориазе (M09.0).

В группе пациентов, направленных на консилиум, преобладали девочки (61,8% против 38,2%) ($p=0,001$). Средний возраст пациентов составил $10,75 \pm 0,39$ лет, средняя длительность заболевания – $5,58 \pm 0,34$ года. У 15 детей (14,7%) длительность ревматоидного артрита была более 10 лет. Продолжительность терапии ГИБП составила $2,56 \pm 0,17$ лет, что соответствует международным данным (минимальный срок применения ГИБП – 2 года). Следует отметить, что у 28,4% пациентов после отмены терапии БТЛС развилось обострение ревматоидного процесса.

Поражение глаз, которое протекало в форме преимущественно хронического иридоциклита (H20.1) отмечено у 16 детей (15,7%). У 4 детей с системной формой заболевания выявлено поражение тазобедренных суставов.

Наиболее часто из ГИБП пациентам назначался Адалимумаб (69,3%) и несколько реже – Тоцилизумаб (27,2%). В единичных случаях другие, зарегистрированные в РБ биотехнологические средства для лечения заболеваний у детей – Ритуксимаб и Инфликсимаб. Трое детей получают незарегистрированные в РБ ГИБП: Канакинумаб – 1 и Этанерцепт – 2. Эти

средства рекомендованы специалистами за рубежом, назначены решением консилиума и этического комитета.

Адалimumаб применялся у пациентов с суставной формой юношеского ревматоидного артрита, с поражением глаз. Тоцилизумаб в основном использовался в лечении более тяжелой, системной формы заболевания, реже – при полиартикулярном варианте суставной формы, т.е. при поражении более 4 суставов.

Среди детей, получавших БТЛС, отмечена высокая эффективность использования данных препаратов, за исключением 3 пациентов (2 – ЮРА, 1 – болезнь Крона), которым потребовалась коррекция терапии с возможным переключением на другой биологический препарат. Следует также отметить удовлетворительную переносимость данных средств и единичные побочные эффекты у 5 детей, связанные с местными проявлениями, не требовавшими отмены препарата. У 2 детей выявлена гиперферментемия, которая носила транзиторный характер.

Таким образом, применение группы ГИБП является приоритетным в лечении тяжелых форм ювенильного ревматоидного артрита, хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, что позволяет достичь ремиссии на ранних этапах болезни и не приводит к инвалидизации в детском возрасте. Следует отметить, что проведение Республиканского консилиума позволило системно подойти к вопросу назначения, контроля и коррекции лечения больных, получающих данные средства.

Список литературы

1. Beukelman T. et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. - *Arthritis Care Res (Hoboken)*. - 2011. – Vol. 63. – 465 p.
2. Ringold S. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. – *Arthritis Rheumatol.* – 2019. – Vol. 71. – P. 846.