

Сравнительная оценка эффективности базисных препаратов при лечении детей и подростков с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита

В.А. Кельцев, Л.И. Гребенкина, О.Р. Бухарева М.А. Бочкарева, Ю.Е. Григорьева, Ю.Ю. Антонова
Самарский государственный медицинский университет

Цель исследования. Для уточнения диагноза ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и определения значения патогенетических изменений исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета, наиболее информативные при данной патологии: CD4+, CD4+/CD8+, CD8+, CD16+, CD95+ в сыворотке крови, а также спектр интерлейкинов (ИЛ): ФНО α, ИЛ 6, ИЛ 1, ИЛ 4.

Материал и методы. Для конкретной формы ЮИА подбирали оптимальный базисный препарат. При полиартикулярной форме с высокой степенью активности воспалительного процесса предпочтение отдавали циклоспоринолу и метотрексату (MT); при распространенном варианте олигоартрита – MT, циклоспоринолу А (ЦсА), ауранофину, при персистирующем варианте – ауранофину, сульфасалазину.

Результаты исследования. Ни один из базисных препаратов не являлся исключительным при индивидуальном подборе лечения, и очень часто в ходе лечения приходилось эмпирически подбирать тот или иной препарат.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, подростки и дети, иммунный статус, базисные препараты.

Контакты: Владимир Алексеевич Кельцев keltsev@mail.ru

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF BASIC DRUGS IN THE TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIFFERENT TYPES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

V.A. Keltsev, L.I. Grebenkina, O.R. Bukhareva, M.A. Bochkareva, Yu.E. Grigoryeva, Yu. Yu. Antonova
Samara State Medical University

Objective. To specify the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and to define the significance of pathogenetic changes, the authors have studied cellular and humoral immunological parameters, which are of the greatest informative value in this pathology: CD4+, CD4+/CD8+, CD8+, CD16+, CD95+ in the serum, as well as a spectrum of interleukins (IL): tumor necrosis factor-α, IL-6, IL-1, and IL-4.

Subjects and methods. An optimal basic drug was selected for a specific form of JIA. Preference is given to cyclosporine and methotrexate (MT) in its polyarticular form with the high activity of an inflammatory process, to MT, cyclosporine A, and auranofin in the disseminated form of oligoarthritis, and to auranofin and sulfasalazine in the persistent form.

Results. None of the basic drugs is superior while individually choosing a treatment and this or that drug has to be very frequently chosen empirically.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, adolescents and children, immune status, basic drugs.

Contact: Vladimir Alekseyevich Keltsev keltsev@mail.ru

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, начавшееся у детей до 16-летнего возраста [1–5]. ЮИА относится к числу наиболее тяжелых и социально значимых форм хронической патологии у детей. По данным Минздравсоцразвития РФ, распространенность ЮИА в РФ у детей до 18 лет составляет 62,3 на 100 тыс. [2] Высокая частота по сравнению с другими ревматическими заболеваниями детского возраста, тенденция к ранней инвалидизации и возможность вовлечения в патологический процесс внутренних органов диктуют необходимость более тщательного и комплексного обследования таких больных и подбора адекватной терапии.

Ведется активное клинико-иммунологическое изучение этой патологии. Комплексное исследование показателей иммунокомпетентных клеток крови в ди-

намике заболевания может способствовать разработке критериев его ранней диагностики и контроля иммунного статуса в процессе подбора адекватной терапии. Это имеет большое значение, поскольку своевременно начатое и адекватное лечение определяет длительность и качество жизни ребенка [1, 3, 4, 6–15].

Целью настоящей работы была оценка эффективности базисных препаратов при лечении детей и подростков с различными вариантами ЮИА.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 286 детей и подростков 3–18 лет с олиго- и полиартикулярными вариантами ЮИА, длительностью заболевания от 3 мес до 1 года, 0–II рентгенологической стадией, I–III степенью активности. Девочек было 195, мальчиков – 91. По вариантам течения ЮИА пациенты распределялись следующим образом: полиартрит был у 51 больного, распространенный олигоартрит – у 70,

персистирующий — у 165. Контрольную группу составили 30 относительно здоровых детей того же возраста.

Всем больным проводили стандартное общеклиническое, лабораторное и инструментально-графическое обследование. Кроме того, методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител изучали клеточные маркеры лимфоцитов (CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD95+). Уровень ИЛ 1 β , ИЛ 4, ИЛ 6, ФНО α . определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов данных монокинов производства «Протеиновый контур» Института особо чистых био-препаратов, Санкт-Петербург.

Исследования выполнены в 1995–2006 гг. на базе детского кардиоревматологического отделения областного клинического кардиологического диспансера Самары.

Статистическую обработку данных проводили при помощи сертифицированной РС-программы для биостатистики InStat 2.0 (Sigma, США). Определяли: M — среднюю, m — ошибку средней, n — объем выборки, r — коэффициент корреляции, p — уровень значимости различия. Критическое значение $p = 0,05$. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Парное межгрупповое сравнение показателей проводили по критерию Стьюдента, изменение показателей при повышении степени активности ЮИА изучали с помощью ANOVA-теста, корреляционного анализа — критерий Пирсона. Все больные получали болезнь-модифицирующие противовоспалительные препараты: метотрексат (МТ), циклоспорин А (ЦсА), ауранофин¹, сульфасалазин, НПВП, симптоматические средства.

Диагноз «ювенильный идиопатический артрит» устанавливался в соответствии с международной классификацией и номенклатурой ЮИА, принятой в г. Дурбан в 1997 г.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении иммунного статуса и цитокинового профиля у 286 детей и подростков с ЮИА выявлены некоторые особенности формирования иммунного ответа в зависимости от варианта заболевания. Так, в остром периоде заболевания отмечались высокие показатели маркеров лимфоцитов CD4+, CD8+, CD16+, CD95+, про- и противовоспалительных ИЛ (см. таблицу). Наиболее значимые отклонения иммунологических показателей регистрировались при полиартикулярном варианте ЮИА и распространяю-

щемся олигоартрите. При персистирующим варианте ЮИА также отмечалось увеличение иммунологической активности, но в меньшей степени. Выявлена прямая зависимость повышения иммунологических показателей от степени активности заболевания.

Результаты исследования продемонстрировали, что для ЮИА характерно:

- существенное повышение в сыворотке крови уровня Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+), выраженное снижение активности Т-лимфоцитов, цитотоксическая активность (CD8+) и повышение иммунорегуляторного индекса (ИРИ; CD4+/CD8+), высокий уровень CD95+;

- прямая зависимость между повышением уровня ИЛ 1 β в сыворотке крови и степенью активности воспалительного процесса и количеством пораженных суставов;

- прямая связь между увеличением уровня ФНО ? в сыворотке крови и активностью процесса, количеством пораженных суставов. При этом увеличение уровня ФНО α предшествует развитию ярко выраженного суставного синдрома;

- обратная зависимость между уровнем ИЛ 4 в сыворотке крови и активностью воспалительного процесса, что может свидетельствовать о снижении противовоспалительной активности;

- прямая связь между повышением уровня ИЛ 6 в сыворотке крови и активностью воспалительного процесса, развитием костно-деструктивных изменений в суставах.

Характерные особенности изменения этих иммунологических показателей позволяют более точно установить диагноз, механизм нарушения иммунной системы и назначить эффективную патогенетическую терапию при различных формах ЮИА.

Лечение ЮИА остается сложной клинической проблемой. Важное место в его комплексной терапии занимают базисные противовоспалительные препараты (БПВП), которые эффективно подавляют иммуновоспалительный процесс. Всем детям с различными вариантами ЮИА назначали следующие модифицирующие болезнь препараты: ауранофин, сульфасалазин, МТ, ЦсА.

Критериями включения больных в исследование служили:

- информированное согласие родителей на участие их детей в исследовании и назначение препаратов;
- отсутствие базисной терапии не менее чем за 3 мес до начала исследования.

Критериями исключения были:

- нозологическая принадлежность ЮИА к другим недифференцированным артритам;
- наличие в анамнезе токсических или других нежелательных реакций на БПВП.

Препараты назначали в следующих дозах: 1) ауранофин — по 3 мг/сут, у детей старше 16 лет при тяже-

¹ Исследование проводилось в 1995–2006 гг. Ауранофин был зарегистрирован в РФ и до 2004 г. использовался для лечения взрослых пациентов. Для лечения ауранофином детей было получено разрешение этического комитета Самарского государственного медицинского университета и информированное согласие родителей. После того как препарат был снят с регистрации, его использование прекращено.

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Показатели иммунного и цитокинового статуса у больных ЮИА до лечения

Показатель	Контроль (n=30)	Полиартрит, степень активности			Распространяющийся олигоартрит, степень активности			Персистирующий олигоартрит, степень активности		
		I (n=19)	II (n=21)	III (n=11)	I (n=20)	II (n=32)	III (n=18)	I (n=118)	II (n=31)	III (n=16)
CD4+,%	35,1±1,1	49,4±1,2*	53,5±2,2*	62,6±1,5*	41,1±1,3*	44,5±0,5*	53,4±0,2*	39,6±0,1*	41,5±0,3*	43,6±1,2*
CD8+,%	22,5±0,5	23,6±0,4	26,5±0,4*	28,7±0,3*	23,1±0,3	27,5±1,1*	28,1±0,6*	21,1±0,6	24,6±0,7*	25,6±0,4*
CD4+/CD8+	1,7±0,5	2,3±0,6	2,2±0,5	2,2±0,4	1,8±0,6	1,6±0,4	1,8±0,5	1,8±0,6	1,7±0,4	1,7±0,3
CD16+,%	9,4±0,2	14,6±1,1*	15,5±0,5*	16,7±0,4*	14,2±0,3*	15,8±0,4*	16,4±0,3*	12,8±0,4*	14,8±0,5*	15,9±0,2*
CD95+,%	27,5±1,5	49,6±1,6*	59,5±1,2*	76,6±2,1*	48,7±1,9*	58,8±1,3*	69,7±1,6*	44,5±2,1*	51,4±1,8*	57,6±1,6*
ИЛ 1β, пг/мл	46,8±3,7	106,5±3,6*	121,3±4,2*	148,6±5,2*	102,3±3,6*	116,6±3,2*	128,7±3,3*	69,7±2,6*	76,5±2,4*	81,6±2,2*
ИЛ 4, пг/мл	45,5±3,1	52,3±1,5*	57,6±2,1*	64,4±2,2*	49,8±2,1*	52,3±2,3*	54,5±2,1*	47,6±1,2	49,8±1,3*	52,3±1,6*
ИЛ 6, пг/мл	7,5±1,1	12,3±1,3*	17,4±1,4*	24,6±2,6*	11,5±1,4*	15,8±2,1*	19,5±2,2*	9,7±1,2*	12,4±1,6*	15,6±1,4*
ФНО α, пг/мл	43,2±1,1	99,6±2,8*	114,5±3,5*	126,9±3,8*	84,5±3,1*	101,6±2,4*	111,4±2,6*	73,4±2,4*	82,1±2,2*	98,9±2,4*

Примечание. * – достоверность различий между показателями в контрольной группе и в группах больных ЮИА, леченных БПВП.

лом течения ЮИА – по 3 мг/сут в один прием вечером; 2) сульфасалазин – по 30–40 мг/кг/сут, начиная с дозы 5–10 мг/кг/сут, каждую неделю дозу удваивали до достижения расчетной; 3) МТ – 10 мг/м² поверхности тела внутримышечно 1 раз в 7 дней; 4) ЦсА – 3,0–4,5 мг/кг/сут в 2 приема.

Группы формировали так, чтобы в каждой были представлены все возрастные категории; распределение детей осуществлялось по клинико-лабораторной активности и количеству пораженных суставов (олиго- и полиартрит). Для стандартизации определения клинической эффективности БПВП применяли критерии Американской коллегии ревматологов по динамике суставного синдрома и реактивности воспалительного процесса. Педиатрические критерии ACR 30/ACR 50/ACR 70 являются общепризнанными международными критериями для оценки эффективности базисной терапии и показывают суммарное улучшение клинико-лабораторных параметров (не менее 5 из 6) у конкретного больного на 30% (ACR 30), на 50% (ACR 50) и на 70% (ACR 70).

Продолжительность сравнительного клинического испытания составляла 12 мес, так как большинство исследуемых препаратов начинают оказывать базисное действие через 6 нед–6 мес; кроме того, достоверно оценить динамику рентгенологических, иммунологических и функциональных показателей на фоне базисной терапии можно только в течение года.

На рис. 1 представлена эффективность ЦсА в зависимости от длительности лечения. Согласно дан-

ным критериям удовлетворительный результат после 6 мес лечения ЦсА получен почти у 60% больных. Через 12 мес после начала терапии число больных, отвечающих критериям ACR 30, увеличилось до 67%, что

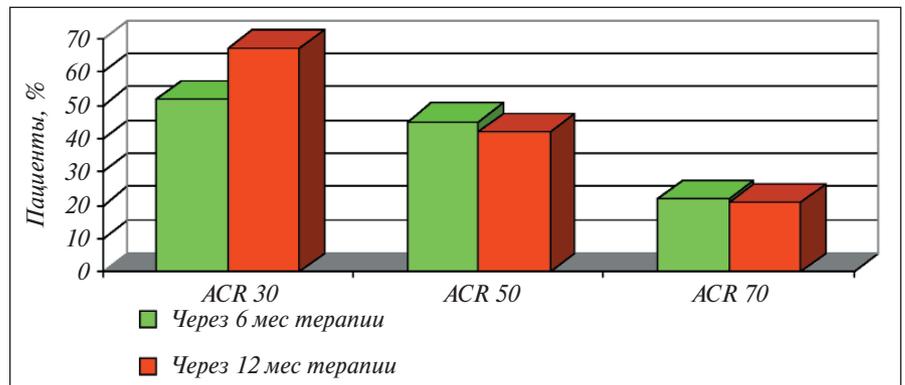


Рис. 1. Эффективность ЦсА при ЮИА

можно связать с дополнительно проводимой пульс-терапией и локальной терапией на фоне высокой лабораторной активности, так как данный препарат применялся только у пациентов с полиартикулярным вариантом ЮИА.

Что касается хорошего и отличного результата лечения, то он встречался реже, чем удовлетворительный, так как улучшить состояние больного на 50 и 70% от исходного всегда труднее. Тем не менее 50% улучшение достигалось не так уж редко. Через 6 мес после начала терапии доля таких пациентов составляла 45%, а через 12 мес – 42%, что укладывается в пределы статистической погрешности. В ходе наблюдения отмечалась резистентность к терапии в зависимости от ее длительности, что требовало подключения другого БПВП для купирования патогенетических изменений.

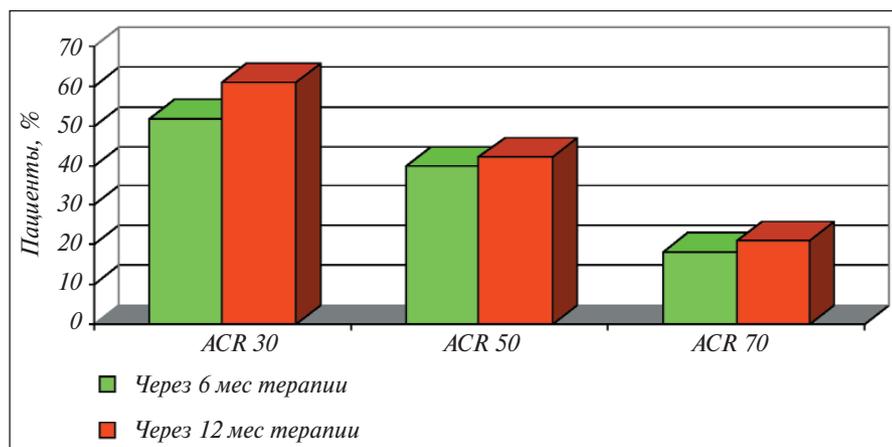


Рис. 2. Эффективность МТ при ЮИА

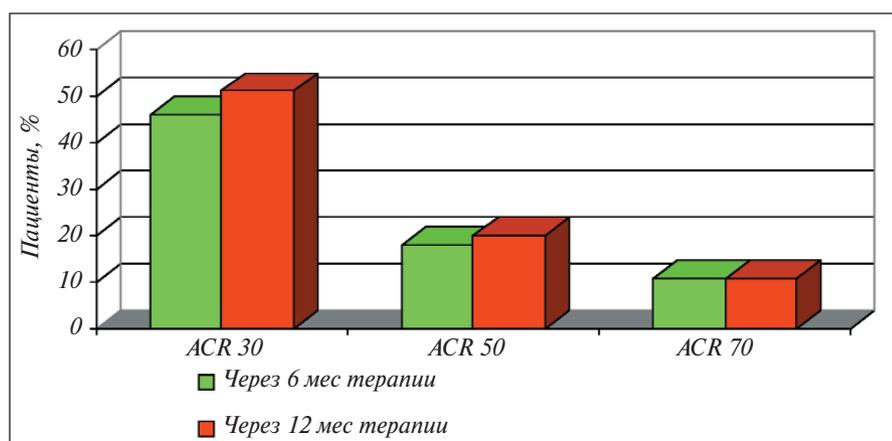


Рис. 3. Эффективность ауранофина при ЮИА

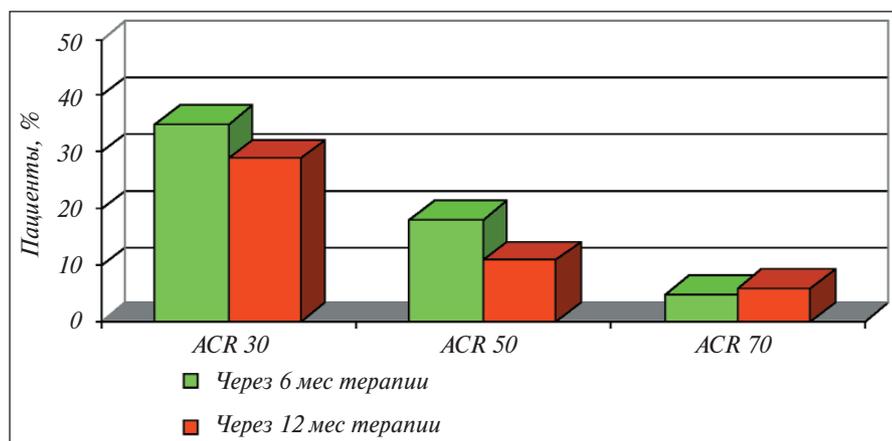


Рис. 4. Эффективность сульфасалазина при ЮИА

МТ назначали при всех вариантах ЮИА (рис. 2). Удовлетворительный результат получен у 52% детей через 6 мес после начала терапии и у 61% через год. Хороший эффект наблюдался у 40% больных. Отличный результат отмечали 18% больных после 6 мес и 21% через 12 мес лечения. Как видно на рис. 2, эффективность препарата связана с длительностью его

применения, так как с увеличением длительности терапии возрастал процент пациентов с хорошим, удовлетворительным и отличным ответом.

Терапия ауранофином была менее результативна (рис. 3). Удовлетворительный эффект получен у 46% больных после 6 мес лечения и у 51% после 12 мес. Здесь выявлена та же закономерность, что и при применении МТ, — усиление терапевтического эффекта в зависимости от длительности терапии. Хороший эффект отмечен примерно у 20% детей, отличный — у 11% независимо от длительности терапии. Практически всегда степень эффективности зависела от варианта течения и активности ЮИА. Большой процент «отвечающих» пациентов был в группе распространяющегося олигоартрита.

Удовлетворительный эффект на фоне приема сульфасалазина получен у 35% больных, причем возрастания количества «отвечающих» больных в зависимости от длительности терапии не наблюдалось (рис. 4). На хороший эффект указали только 18% детей после 6 мес терапии сульфасалазином, а на отличный — всего 5%. Через 12 мес непрерывной терапии отличный результат зафиксирован у 6% больных, что статистически недостоверно.

Монотерапия сульфасалазином характеризуется низкой эффективностью, к тому же лечение этим препаратом сопровождается большим количеством нежелательных реакций.

Мы оценивали также изменение содержания ИЛ 1 β , ИЛ 4, ИЛ 6, ФНО α в сыворотке крови при каждом варианте течения ЮИА (рис. 5–7). Результаты исследования

полностью подтвердили эффективность препаратов, оцененную по динамике суставного синдрома и воспалительной активности с помощью лабораторных данных.

При полиартикулярном варианте ЮИА наблюдалось значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ 1 β и ИЛ 6 под влиянием терапии

Сандиммун® Неорал® – рациональный выбор для базисной терапии ревматоидного артрита



Раннее начало
лечения



Активное
динамическое
наблюдение



Комбинированная
терапия



Сандиммун®
Неорал®

САНДИММУН® Неорал® (SANDIMMUN® NEORAL®)

Сандиммун® (SANDIMMUN®)

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Циклоспорин, Сандиммун® Неорал®, Капсулы мягкие 10 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг. Раствор для приема внутрь 100 мг/мл, Сандиммун®, Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл (содержит полиоксидированное касторовое масло). **ПОКАЗАНИЯ.** Профилактика отторжения трансплантата после пересадки костного мозга; профилактика отторжения аллотрансплантатов солидных органов: почек, печени, сердца, комбинированного сердечно-легочного трансплантата, легких и поджелудочной железы; профилактика и лечение болезни «трансплантата против хозяина» (БТХ); для Сандиммуна Неорала — лечение отторжения трансплантата у больных, ранее получавших другие иммунодепрессанты; для Сандиммуна Неорала — лечение эндогенных увеитов; нефротического синдрома; тяжелой формы активного ревматоидного артрита; тяжелой формы псориаза; тяжелой формы атопического дерматита. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Зависит от показаний и пути введения. См. инструкцию по применению препарата. **ПЕРЕХОД ОТ САНДИММУНА К САНДИММУНУ НЕОРАЛУ.** Рекомендуемое соотношение доз составляет 1:1. См. инструкцию по применению препарата для соблюдения специальных мер по обеспечению безопасности применения в трансплантологии и при аутоиммунных заболеваниях. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к циклоспоринолу или любому другому компоненту препарата. Для Сандиммуна-концентрата для приготовления раствора для инфузий дополнительно: повышенная чувствительность к полиоксидированному касторовому маслу (например, Кремифор® ЕП). **ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Сандиммун® Неорал® должен использоваться только врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии, и только после ознакомления с полной информацией о препарате. У больных, перенесших трансплантацию, следует тщательно мониторировать функцию почек и печени, артериальное давление, концентрацию липидов в крови, концентрацию циклоспоринолу в крови. Следует избегать избыточной иммуносупрессии, поскольку это может привести к развитию лимфопролиферативных заболеваний, других злокачественных заболеваний, а также повысить риск развития инфекционных заболеваний. Пациентам следует воздержаться от терапии ультрафиолетом и избегать повышенной инсоляции. Не следует использовать калийсодержащие препараты или калийсберегающие диуретики; следует избегать потребления с пищей большого количества калия. Рекомендуется мониторирование концентрации калия и магния в сыворотке. Следует соблюдать осторожность при лечении больных с гиперурикемией, в случаях вакцинации (следует избегать применения живых аттенуированных вакцин), при применении концентрата для приготовления раствора для инфузий; при одновременном назначении с леворандилолом. Опыт применения у детей ограничен. Для Сандиммуна Неорала при показаниях, не связанных с трансплантацией: соблюдать осторожность при нарушениях функции почек (для нефротического синдрома см. полную информацию о препарате), при неконтролируемой гипертензии, неконтролируемых инфекциях, при злокачественных заболеваниях в настоящее время или в анамнезе, у пациентов пожилого возраста. Не следует применять при беременности за исключением случаев крайней необходимости. При лечении Сандиммуном и Сандиммуном Неоралом следует отказаться от

грудного вскармливания. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** Аминогликозиды, амфотерицин В, циклофосфид, ванкомицин, мепфалан, триметоприм (+сульфаметоксазол); НПВП; блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов; такролимус, инфидиллин, лержандиллин, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, колихин, дигоксин, этопозид, зверолимус, сиролимус, репаглинид, производные фибровой кислоты; кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол, эритромицин, азитромицин, кларитромицин; пероральные контрацептивы; дилтиазем, нифедипин, верапамил, метопролол, даназол, метилпреднизолон (высокие дозы), аллопуринол, амиодарон; холиновая кислота и ее производные; ингибиторы протеаз: иматиниб, нефазадон; барбитураты; карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, рифампицин, нафциллин, сульфадимидин в/в, олетрепид, пробукол, орлистат, зверобой, продырявленный, тиклопидин, сульфинилазон, тербинафин, бозентан, калийсберегающие препараты или препараты калия, метотрексат. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Очень часто: нарушения функции почек, повышение артериального давления, тремор, головная боль, гиперлипидемия. Часто: нарушение функции печени, гипертрихоз, гипертрофия десен, парестезии, чувство усталости, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея; гиперкалиемия, гиперурикемия, гипонатриемия, мышечные судороги, миалгии. Иногда: признаки энцефалопатии, такие, как судороги, спутанность сознания, дезориентация, замедленность реакций, жажда, нарушение сна, зрительные расстройства, корковая слепота, кома, парезы, мозжечковая атаксия, увеличение массы тела, отеки, аллергическая сыпь, анемия, тромбоцитопения. Редко: панкреатит, нарушение менструального цикла, гинекомастия, мышечная слабость, миопатия, моторная полинейропатия, микроангиопатическая гемолитическая анемия, гемолитический уремический синдром, гипергликемия. Очень редко: отек зрительного нерва, включая диск зрительного нерва, с возможным нарушением зрения, вторичным по отношению к доброкачественной внутричерепной гипертензии. При внутривенном введении Сандиммуна в отдельных случаях отмечались анафилактические реакции. **ФОРМЫ ВЫПУСКА.** Сандиммун. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл в ампулах по 1 мл по 10 шт. в упаковке. Сандиммун® Неорал. Капсулы 10 мг по 60 шт. в упаковке. Капсулы 25 мг по 50 шт. в упаковке. Капсулы 50 мг по 50 шт. в упаковке. Капсулы 100 мг по 50 шт. в упаковке. Раствор для приема внутрь 100 мг/мл 50 мл во флаконе по 1 шт. в упаковке. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению.

САНДИММУН®

Новartis Фарма АГ, Швейцария

САНДИММУН® НЕОРАЛ®

Раствор для приема внутрь

Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Новartis Фарма С.А.С., Франция

Капсулы

Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Р.П. Шерер ГмбХ&Ко.КГ, Германия

Упаковано

Р.П. Шерер ГмбХ&Ко.КГ, Германия или ЗАО «Скопинский фармацевтический завод», Россия



ООО «Новartis Фарма»

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.

Тел. (495) 967-1270, факс (495) 967-1268.

<http://www.novartis.ru>



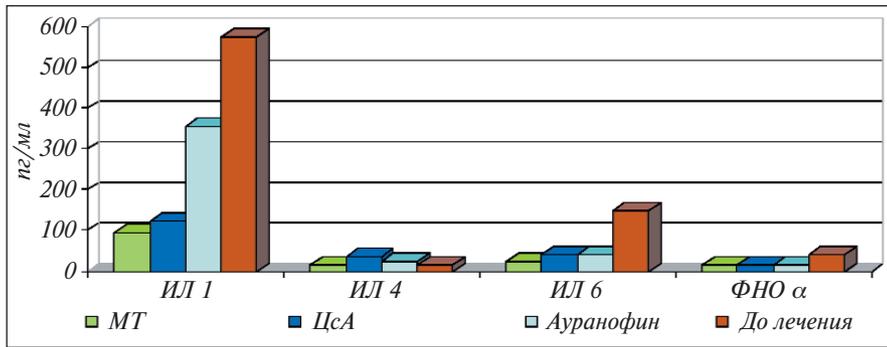


Рис. 5. Уровень ИЛ в крови у больных в зависимости от базисной терапии при полиартикулярном варианте ЮИА

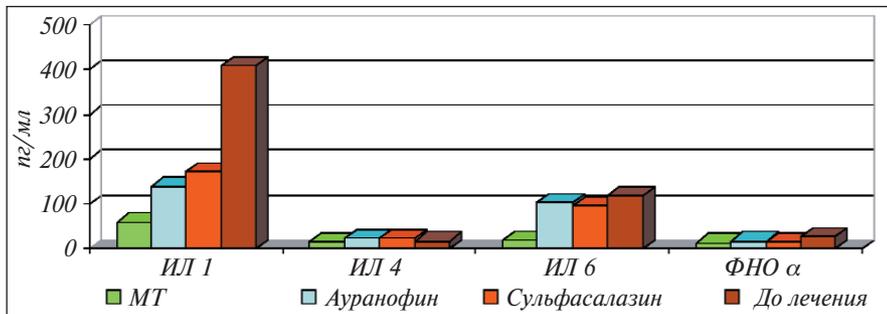


Рис. 6. Уровень ИЛ в крови у больных в зависимости от базисной терапии при распространяющемся варианте олигоартрита

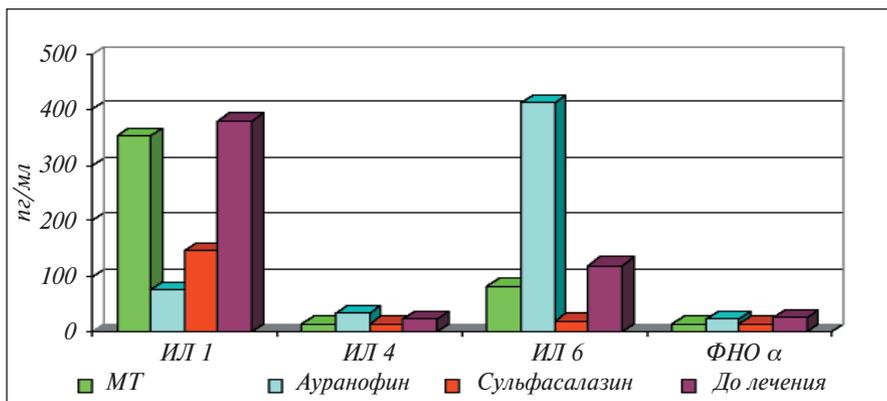


Рис. 7. Уровень ИЛ в крови у больных в зависимости от базисной терапии при персистирующем варианте олигоартрита

МТ, ЦсА, ауранофином (препараты представлены в порядке ослабления их действия).

При распространяющемся олигоартрите выявлено значительное снижение содержания ИЛ 1 при использовании всех БПВП. Достоверное снижение уровня ИЛ 6 наблюдалось у детей, получавших МТ, ауранофин.

У детей с персистирующим олигоартритом наиболее эффективными оказались ауранофин и сульфасалазин.

Таким образом, оценивая воздействие различных препаратов на клинико-лабораторные показатели, можно сказать, что нет лекарственных средств, высокоэффективных при всех вариантах артритов у детей.

По нашим наблюдениям, при полиартрите препаратом выбора могут являться МТ, затем ЦсА; при распространяющемся олигоартрите – МТ, ауранофин; при персистирующем олигоартрите – ауранофин, сульфасалазин.

Помимо анализа клинической эффективности, важными критериями для определения предпочтений при назначении базисной терапии являлись безопасность и переносимость препаратов. С этой целью проводилась клинико-инструментальная и лабораторная оценка их действия.

Как показали полученные данные, наилучшая переносимость отмечена при введении ауранофина и ЦсА, хорошая – при приеме МТ и удовлетворительная – при лечении сульфасалазином.

Таким образом, БПВП необходимо подбирать для конкретной формы ЮИА. При полиарттикулярной форме с высокой степенью активности воспалительного процесса предпочтение отдается ЦсА и МТ; при распространяющемся варианте олигоартрита – МТ, ЦсА, ауранофину, при персистирующем варианте олигоартрита – ауранофину, сульфасалазину. В то же время ни один из БПВП не является исключительным при индивидуальном выборе лечения, очень часто в ходе лечения приходится эмпирически подбирать тот или иной препарат.

Выводы

1. Для уточнения диагноза и определения значения патогенетических изменений показано исследование в сыворотке крови показателей клеточного и гуморального иммунитета, наиболее информативных при данной патологии: CD4+, CD4+/CD8+, CD8+, CD16+, CD95+.

2. Анализ уровня цитокинов в сыворотке крови больных позволяет определить индивидуальные особенности течения заболевания. Повышение уровня ИЛ 6 дает возможность прогнозировать развитие наиболее выраженных костно-деструктивных изменений уже на ранней стадии заболевания, поэтому даже при отсутствии выраженной активности следует проводить максимально эффективную базисную терапию. Высокое содержание ИЛ 1 указывает на развитие за-

болевания с суставным синдромом и выраженным экссудативным и пролиферативным компонентом. ИЛ 4 обладает четким противовоспалительным потенциалом, поэтому повышение его содержания определяет наиболее благоприятное течение ЮИА и позволяет использовать щадящую тактику терапии.

3. Результаты сравнительных клинико-иммунологических испытаний основных БПВП позволяют проводить раннюю эффективную и достаточно безопасную терапию различных вариантов ЮИА. В лече-

нии полиартикулярного варианта ЮИА наиболее эффективными оказались ЦсА и МТ, при распространяющемся варианте олигоартрита — МТ, ауранофин, ЦсА, а при персистирующем олигоартрите — ауранофин, сульфасалазин.

4. Учитывая профиль безопасности и эффективности исследуемых БПВП, можно отметить, что ЦсА, МТ, ауранофин сохраняли свою активность в течение длительного времени и показаны в качестве монотерапии при ЮИА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. Серия. Аутоиммунные болезни. М., 2002.
2. Баранов А.А., Алексеева Е.И., Шувалова М.П. и др. Проблемы ревматических болезней у детей в Российской Федерации. Рос педиатр ж 2003;5:4–10.
3. Кельцев В.А. Ювенильный идиопатический артрит. Самара, 2005;214 с.
4. Кельцев В.А. Заболевания сердечно-сосудистой системы у детей и подростков. Самара, 2005;220 с.
5. Кузьмина Н.Н., Воронцов И.М., Никишина И.Н. и др. Эволюция взглядов на терминологию и классификацию ювенильных хронических артритов. Науч-практич ревматол 2001;1:41–5.
6. Baier A., Meineckel I., Gay S. et al. Apoptosis in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2003;15(3):274–9.
7. Ciaran M., Duffy C.M., Colbert R.A. et al. Nomenclature and Classification in Chronic Childhood Arthritis Time for a Change? Arthritis Rheum 2005;52(2):382–5.
8. Hashimoto H., Tanaka M., Suda T. et al. Soluble Fas ligand in the joints of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Arth Rheum 1998;41(4):657–62.
9. Kawakami A., Eguchi K. Involvement of apoptotic cell death in autoimmune diseases. Med Electron Microsc 2002;35(1):1–8.
10. Mountz J.D., Hsu H.C., Matsuki Y. et al. Apoptosis and rheumatoid arthritis: past, present and future directions. Curr Rheumatol Rep 2001;3(1):70–8.
11. O'Dell J.R. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis N Engl J Med 2004;350:2591–602.
12. Tsuboi M., Kawakami A., Nakashima T. et al. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta increase the Fas-mediated apoptosis of human osteoblasts. J Lab Clin Med 1999;134(3):222–31.
13. Van Everdinger A.A., Jacobs J.W.G. et al. Low dose prednisolone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis; clinical efficacy, disease modifying properties and side effects: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2002;136:1–12.
14. Wakisaka S., Suzuki N., Takeba Y. et al. Modulation by proinflammatory cytokines of Fas/Fas ligand-mediated apoptotic cell death of synovial cells I patients with rheumatoid arthritis (RA). Clin Exp Immunol 1998;144(1):119–28.
15. Zulian F., Martini G., Gobber D. et al. Comparison of intraarticular triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology 2003;42:1254–9.

ПОЗДРАВЛЯЕМ!



Поздравляем главного редактора журнала «Современная ревматология», руководителя лаборатории метаболических нарушений НИИ ревматологии РАМН, эксперта EULAR по проблеме подагры, доктора медицинских наук

Викторию Георгиевну Барскову с присвоением ученого звания «профессор».

Мы рады за Викторию Георгиевну и не сомневаемся, что для нее присвоение ученого звания — не только признание определенных научных достижений, этап научной карьеры, но и прекрасный импульс для дальнейшего развития в науке.

Мы знаем, как непросто сегодня сделать хороший медицинский журнал, сколько сил, изобретательности и терпения требует такая работа от главного редактора. И без широкого научного кругозора, без основательной научной подготовки, без постоянного «обновления» знаний здесь не обойтись. Работая в ведущем научном учреждении страны рядом с замечательными учеными и врачами, Виктория Георгиевна и сама стала прекрасным специалистом — неравнодушным, творческим, заинтересованным в своей работе. Во многом благодаря ее усилиям и энергии наш журнал получил признание читателей.

Успехов Вам, дорогая Виктория Георгиевна, хороших учителей и учеников, новых научных достижений!

Редакция