

О.Ю. Конопелько, Е.С. Жолобова, М.Н. Николаева, О.С. Розвадовская, В.Я. Ельяшевич, Е.Ю. Афонина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Эффективность этанерцепта в лечении различных вариантов ювенильного идиопатического артрита

Контактная информация:

Жолобова Елена Спартаковна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Адрес: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, тел.: (499) 248-40-41, e-mail: zholobova@mma.ru

Статья поступила: 20.12.2013 г., принята к печати: 23.12.2013 г.

Цель исследования: произвести оценку эффективности и безопасности этанерцепта при лечении детей с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита в условиях реальной клинической практики. **Пациенты и методы:** в исследовании участвовали 52 ребенка, из них 16 — с системным и 36 — с ювенильным идиопатическим артритом без внесуставных проявлений. **Результаты:** лечение этанерцептом было наиболее эффективно у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом без внесуставных проявлений. Через 6 и 12 мес терапии 50 и 70% улучшение по критериям АКР_{педи} зарегистрировано у 31/36 (86%) и 28/36 (78%) детей, продолживших терапию, соответственно. Через 24 мес у 5 (29%) из 17 детей, оставшихся в исследовании, констатирована ремиссия болезни. **Выводы:** лечение этанерцептом не сопровождалось выраженными нежелательными явлениями, что позволяет подтвердить рекомендации по использованию этого препарата в случае ювенильного идиопатического артрита без внесуставных проявлений, торпидного к стандартной противоревматической терапии.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, генно-инженерные биологические препараты, этанерцепт.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (6): 115–119)

ВВЕДЕНИЕ

Лечение ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) представляет трудности в связи с тем, что стандартная противоревматическая терапия базисными препаратами не всегда является достаточно эффективной. С появлением генно-инженерных биологических препаратов существенно улучшилась эффективность лечения ЮИА, повысилось качество жизни пациентов, снизилась степень инвалидизации [1]. Одним из первых генно-инженерных биологических препаратов, появившихся в арсенале врача-ревматолога, был этанерцепт, нашедший широкое применение в ревматологической практике у пациентов с аутоиммунными воспалитель-

ными заболеваниями суставов. С 1998 г. этанерцепт используют в США и странах Европы для лечения ревматоидного артрита, а с 1999 г. — для лечения ЮИА. В нашей стране препарат зарегистрирован для лечения полиартикулярного варианта ЮИА у детей с четырехлетнего возраста в 2009 г., а с возраста 2 лет — в 2013 г. [2].

Этанерцепт представляет собой растворимый рецептор к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), содержит человеческий белок, синтезирован генно-инженерным методом и является конкурентным ингибитором ФНО α и β. Этанерцепт отличается удобством введения (подкожно 1–2 раза в нед), возможностью точного дози-

O.Yu. Konopel'ko, E.S. Zholobova, M.N. Nikolaeva, O.S. Rozvadovskaya, V.Ya. El'yashevich, E.Yu. Afonina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Efficacy of Etanercept in Treatment of Various Types of Juvenile Idiopathic Arthritis

Aim: to assess efficacy and safety of etanercept in treatment of various types of juvenile idiopathic arthritis in children under conditions of real clinical practice. **Patients and methods:** 52 children were included into the study, among them 16 were with systemic and 36 with juvenile idiopathic arthritis without extra-articular involvement. **Results:** etanercept treatment was the most efficient in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis without extra-articular involvement. In 6 and 12 months of the treatment 50 and 70% improvement according to the ACR_{pedi} criteria were established in 31/36 (86%) and 28/36 (78%) of the patients, respectively. In 24 months in 5 (29%) of 17 children remained in the study remission stage of the diseases was confirmed. **Conclusions:** etanercept treatment was not associated with significant unfavorable effects, which allows to recommend this drug for treatment of juvenile idiopathic arthritis without extra-articular involvement and resistant to standard anti-rheumatic therapy.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, genetically engineered biological agents, etanercept.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (6): 115–119)

рования, редким развитием нежелательных явлений. При использовании этого препарата не развивается вторичная резистентность, что позволяет после перерыва возобновлять терапию этанерцептом без повышения риска развития побочных эффектов. Высокая эффективность препарата у детей и практически полное отсутствие серьезных нежелательных явлений доказаны в ходе рандомизированных клинических исследований и длительной реальной практики [3–7].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лечения этанерцептом различных вариантов активного ЮИА в условиях реальной клинической практики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Исследование проводилось на базе детского ревматологического отделения УДКБ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ. Дизайн исследования: открытое нерандомизированное проспективное.

Клинико-демографическая характеристика больных

В исследовании участвовали 52 пациента с различными вариантами ЮИА: 16 (30,8%) — с системным, (сЮИА); 36 (69,2%) — с поли- и олигоартритом, лечившихся в детском ревматологическом отделении УДКБ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 10 лет. Длительность болезни у большинства больных — более 2 лет.

Клинико-демографическая характеристика пациентов с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита

В исследование включено 16 детей с сЮИА, 9 девочек и 7 мальчиков. Средний возраст составил $10,7 \pm 3,3$ года, средний возраст дебюта болезни — $3,06 \pm 2,0$ года; средняя продолжительность заболевания до назначения этанерцепта — $8,0 \pm 3,1$ года.

Анализ особенностей начала заболевания показал, что системные проявления, такие как лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, сыпь, наблюдались у всех пациентов, миоперикардит — у 5 (31%) больных.

У всех детей в дебюте болезни отмечали повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $47 \pm 17,1$ мм/ч, тромбоцитоз (до $463 \pm 240 \times 10^9$ /л), у 15 (93,8%) детей — лейкоцитоз (до $12,5 \pm 4,8 \times 10^9$ /л), у 1 — лейкопению (до 3×10^9 /л).

К моменту назначения этанерцепта внесуставные проявления сохранялись только у 2 (12,5%) пациентов в виде гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, субфебрильной лихорадки. У остальных 14 (87,5%) человек внесуставных проявлений зарегистрировано не было.

В дебюте заболевания стойкий суставной синдром сформировался у 12 (75%) детей: у 11 — поли-, у 1 — олигоартрит; у 4 (25%) — летучие артралгии. Стойкий суставной синдром сформировался к 6–18-му мес от начала болезни.

Все дети до назначения этанерцепта получали иммуносупрессанты (табл. 2): 52 (100%) — метотрексат в дозе $10\text{--}15$ мг/м² в нед, 14 (27%) — метотрексат с лефлуномидом, 8 (15%) — метотрексат с циклоспорином, 12 (19%) — метотрексат с сульфасалазином. Все дети также лечились глюкокортикоидами, из них 12 (75%) в анамнезе получали преднизолон *per os* в максимальной дозе $1\text{--}1,5$ мг/кг массы тела. Всем пациентам проводились повторные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном, внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, внутривенные инфузии иммуноглобулина человеческого нормального.

К моменту назначения этанерцепта среднесуточная доза метилпреднизолона составляла $5,6 \pm 2,3$ мг.

У 5 (31,2%) детей с тяжелым течением сЮИА по решению Этического комитета ранее применяли инфликсимаб в течение $1\text{--}1,5$ лет. У 2 пациентов зарегистрирована неэффективность, у 3 — вторичная резистентность к препарату.

До назначения этанерцепта число суставов с активным артритом составило $21,6 \pm 15$, суставов с ограничением подвижности — $29,0 \pm 14$; общая оценка врачом активности болезни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составляла $85,9 \pm 15,6$ баллов, оценка пациентом или его родителем по ВАШ — $75,8 \pm 15,5$ баллов.

Функциональная недостаточность пациентов до назначения этанерцепта, установленная с помощью

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных ювенильным идиопатическим артритом, включенных в исследование

Показатели	Варианты ЮИА	
	Системный (n = 16)	Без внесуставных проявлений (n = 36)
Девочки/мальчики, n	9/7	32/4
Возраст, годы	$10,7 \pm 3,3$	$10,1 \pm 4,1$
Возраст начала заболевания, годы	$3,06 \pm 2,0$	$4,0 \pm 2,7$
Длительность заболевания, годы	$8,0 \pm 3,1$	$6,3 \pm 3,8$
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	36 ± 16	$30,5 \pm 17$
С-реактивный белок, мг/дл	$5,6 \pm 5,0$	$2,2 \pm 2,1$
Число суставов с активным артритом, n	$21,6 \pm 15$	$15,1 \pm 10,0$
Число суставов с ограничением функции, n	$29,0 \pm 14$	$18 \pm 16,0$
Общая оценка врачом активности болезни, ВАШ, мм	$85,9 \pm 15,6$	78 ± 21
Оценка пациентом или его родителями общего состояния здоровья, ВАШ, мм	$75,8 \pm 15,5$	68 ± 24
Индекс качества жизни, CHAQ	$2,07 \pm 0,6$	$1,88 \pm 0,7$

Таблица 2. Предшествующая терапия больных ювенильным идиопатическим артритом, включенных в исследование

Предшествующая терапия	Варианты ЮИА	
	Системный (n = 16; %)	Без внесуставных проявлений (n = 36; %)
Глюкокортикоиды <i>per os</i>	12 (75)	4 (11)
Пульс-терапия метилпреднизолоном	16 (100)	36 (100)
Внутрисуставные инъекции	16 (100)	36 (100)
Метотрексат	16 (100)	36 (100)
Метотрексат + циклоспорин	6 (37,5)	2 (5,6)
Метотрексат + лефлуномид	8 (50)	6 (16,7)
Метотрексат + сульфасалазин	6 (37,5)	6 (16,7)
Инфликсимаб	5 (31,2)	-

вопросника по оценке общего состояния здоровья для педиатрических пациентов (Childhood Health Assessment Questionnaire, CHAQ), в среднем была равна $2,07 \pm 0,6$, что по классификации Dempster и соавт. соответствовало тяжелым функциональным нарушениям [8].

До начала терапии у большинства детей наблюдали повышение лабораторных показателей активности: СОЭ составила 36 ± 16 мм/ч, сывороточный уровень С-реактивного белка (СРБ) — $5,6 \pm 5,0$ мг/дл (N до 0,8 мг/дл), иммуноглобулинов класса G — 1682 ± 472 мг%. Ревматоидный и антинуклеарный фактор не были выявлены ни в одном из случаев.

Клинико-демографическая характеристика пациентов без внесуставных проявлений ЮИА

В исследование включено 36 пациентов (см. табл. 1), 32 девочки, 4 мальчика. Средний возраст — $10,1 \pm 4,1$ года, средний возраст дебюта заболевания — $4,0 \pm 2,7$ года, средняя продолжительность болезни до назначения этанерцепта — $6,3 \pm 3,8$ года.

Число суставов с активным артритом до начала терапии составляло $15,1 \pm 10,0$, суставов с ограничением подвижности — $18 \pm 16,0$; общая оценка врачом активности болезни по ВАШ — 78 ± 21 балл, оценка пациентом или его родителем — 68 ± 24 балла (см. табл. 1), функциональная недостаточность пациентов по CHAQ — $1,88 \pm 0,7$ баллов, что по классификации Dempster и соавт. соответствует тяжелым функциональным нарушениям [8].

У большинства детей были повышены лабораторные показатели активности заболевания: среднее значение СОЭ составило 31 ± 17 мм/ч, сывороточной концентрации СРБ — $2,2 \pm 2,1$ мг/дл.

Так же, как и в группе с сЮИА, до назначения этанерцепта, в анамнезе, все дети получали 2 и более иммуносупрессивных препарата: 36 (100%) — метотрексат в дозе $10\text{--}15$ мг/м² в нед, 6 (17%) — метотрексат с лефлуномидом, 2 (6%) — метотрексат с циклоспорином, 6 (17%) — метотрексат с сульфасалазином; 4 ребенка (11%) получали глюкокортикоиды *per os*. Всем детям проводились повторные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном, внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов.

Методы исследования

Эффективность этанерцепта оценивали каждые 6 мес (от 6 до 24 мес лечения).

Для оценки эффективности терапии использовали педиатрические критерии улучшения Американской коллегии ревматологов 30, 50, 70, 80, 90 и 100% (АКР_{педи} 30, 50 и т. д.).

Критерии включают 6 показателей [1]:

- число суставов с активным артритом (из 75 суставов);
- число суставов с ограничением функции (из 75 суставов);
- значение СОЭ и/или СРБ;
- общая оценка активности болезни по мнению врача (по ВАШ), баллы;
- оценка общего самочувствия (активности болезни), по мнению пациента или его родителей (по ВАШ), баллы;
- оценка функциональной способности по CHAQ.

Основным критерием эффективности лечения считалось достижение как минимум 50% улучшения по педиатрическим критериям АКР_{педи} 50. Под 50% улучшением понимали улучшение не менее 3 из 6 показателей $\geq 50\%$ и при ухудшении $\geq 30\%$ не более 1 из 6 показателей. При достижении АКР_{педи} 30 эффект оценивали как удовлетворительный, АКР_{педи} 50 — как хороший, АКР_{педи} 70 и выше — как отличный. Также в ходе исследования определяли процент пациентов, у которых была достигнута ремиссия заболевания или статус неактивной болезни.

Препарат использовали в стандартной дозе 0,4 мг/кг массы тела подкожно 2 раза в нед с интервалом 72–96 ч; максимальная доза на введение составила 25 мг.

Оценку безопасности и переносимости мониторировали постоянно: по клиническим признакам непереносимости (тошнота, головная боль, рвота, боли в животе, увеличение размеров печени), лабораторным данным (изменения в клиническом анализе крови, клиническом анализе мочи, биохимическом анализе крови). Для исключения тубинфицирования выполняли рентгенологическое исследование и/или компьютерную томографию органов грудной клетки, пробу Манту и/или Диаскинтест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность этанерцепта у детей с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита

Через 6 мес терапии этанерцептом у детей с сЮИА отмечено уменьшение числа суставов с активным артритом.

том с $21,6 \pm 15$ до $11,7 \pm 14,0$ и суставов с ограничением функции с 29 ± 14 до 25 ± 17 (см. табл. 2). Общая оценка врачом активности болезни по ВАШ снизилась до $54,6 \pm 37$, оценка пациентом или его родителем — до 48 ± 18 баллов. Функциональная недостаточность пациентов по СНАQ через 6 мес от начала терапии составила $1,18 \pm 0,9$ баллов.

У 11 пациентов снизились лабораторные показатели активности болезни, у остальных активность заболевания оставалась довольно высокой. Средние показатели СОЭ в динамике составили $23,6 \pm 12$ (до лечения — 36 ± 16) мм/ч, сывороточной концентрации СРБ — $3,8 \pm 5,5$ (до лечения — $5,6 \pm 5,0$) мг/дл.

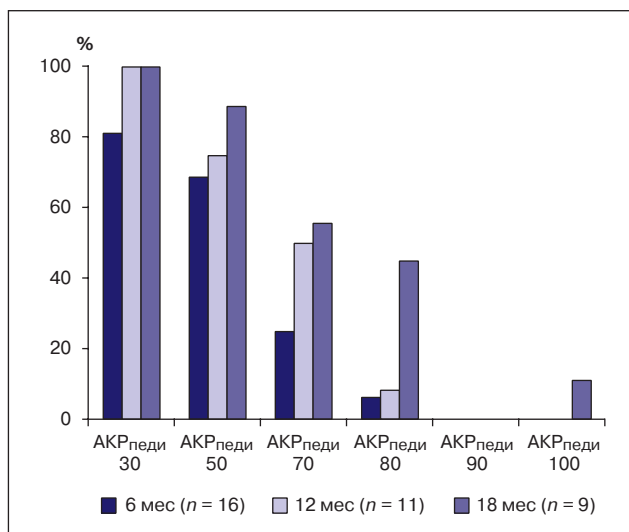
Анализ эффективности этанерцепта по критериям АКР_{педи} показал, что 30, 50, 70% улучшение было достигнуто у 81, 69, 25% пациентов, соответственно (рис. 1).

Терапия этанерцептом оказалась неэффективной у 3 (19%) детей, у 2 (13%) пациентов было достигнуто лишь 30% улучшение по критериям АКР_{педи}. Эти пациенты с классическим системным вариантом ЮИА ранее были резистентны к терапии инфликсимабом. В дальнейшем четверо из этих детей были переведены на терапию тоцилизумабом. Через 12 мес эффективность этанерцепта оценивали у 12 больных. У 9 (75%) детей нарастала положительная динамика: число суставов с активным артритом уменьшилось до $1,18 \pm 0,9$, суставов с ограничением подвижности — до 5 ± 3 . Общая оценка врачом активности болезни по ВАШ снизилась до 48 ± 18 баллов, оценка пациентом или его родителем — до 20 ± 15 баллов. Также наблюдалось снижение лабораторных показателей активности: СОЭ — с 36 ± 16 до $18,2 \pm 11$ мм/ч (0 и 12 мес), сывороточной концентрации СРБ — с $5,6 \pm 5,0$ до $1,7 \pm 4,0$ мг/дл (0 и 12 мес).

У всех детей по данным рентгенологического обследования выявлено отсутствие прогрессирования эрозивных изменений в суставах, у 1 ребенка отмечено исчезновение ранее выявленных эрозий.

При комплексной оценке эффекта через 12 мес в этой группе улучшение по критериям АКР_{педи} 50/70 было достигнуто у 9 (75%) и 6 (50%) пациентов, соответственно.

Рис. 1. Эффективность этанерцепта у детей с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов



У 3 (25%) детей сохранялась низкая эффективность терапии. Эти пациенты также были переведены на лечение тоцилизумабом.

Среди оставшихся 9 пациентов, продолживших лечение этанерцептом, у 8 (89%) через 18 мес от начала терапии отмечалось дальнейшее уменьшение числа суставов с активным артритом, с ограничением функции, снижение лабораторных показателей активности, увеличение функциональной активности. При комплексной оценке эффекта улучшение по критериям АКР_{педи} 50/70/90 было достигнуто у 8 (89%), 5 (56%) и 3 (33%) пациентов, соответственно. У 3 (33%) детей зарегистрирована фармакологическая клиническая ремиссия заболевания. У 1 (11%) ребенка, напротив, отмечено ухудшение состояния: эффективность этанерцепта снизилась с 70 до 30% ответа, в связи с чем пациент был переведен на терапию тоцилизумабом.

Таким образом, к 18-му мес только у 8 из 16 изначально включенных в исследование детей (50%) терапия этанерцептом была эффективной (достижение как минимум 50% улучшения по критериям АКР_{педи}). Остальные 8 пациентов в связи с недостаточной эффективностью терапии этанерцептом были в разные сроки наблюдения переведены на лечение тоцилизумабом.

Необходимо отметить, что к 1 году терапии этанерцептом удалось снизить среднесуточную дозировку метилпреднизолона *per os* с $5,6 \pm 2,3$ до $3 \pm 1,5$ мг, а 5 детям — полностью отменить препарат.

На протяжении 6 мес наблюдения у 1 больного при прерывании терапии этанерцептом зарегистрировано обострение заболевания, сопровождавшееся внесуставными проявлениями (лихорадка, кардит). После возобновления терапии этанерцептом зарегистрирована положительная динамика: купировались системные проявления, снизились лабораторные показатели активности, через 12 мес достигнуто 70% улучшение по АКР_{педи}. Еще у 1 ребенка с системным вариантом ЮИА временная отмена препарата также вызвала обострение суставного синдрома, сопровождавшегося лихорадкой.

Эффективность этанерцепта у детей без внесуставных проявлений ювенильного идиопатического артрита

Через 6 мес от начала проводимой терапии снижение клинических и лабораторных показателей активности зарегистрировано у 31/36 пациентов. Число суставов с активным артритом уменьшилось с $15,1 \pm 10,0$ до $5,0 \pm 4,0$, суставов с ограничением подвижности — с $18,0 \pm 16,0$ до $10,3 \pm 9,0$. Общая оценка врачом активности болезни по ВАШ снизилась с 78 ± 21 до 38 ± 27 , оценка пациентом или его родителем — с 68 ± 24 до 26 ± 17 баллов. Функциональная недостаточность пациентов по СНАQ через 6 мес от начала терапии составила $0,73 \pm 0,8$, что соответствует умеренным функциональным нарушениям.

Средний показатель СОЭ снизился с $30,5 \pm 17,0$ до $11,3 \pm 5,0$ мм/ч, сывороточной концентрации СРБ — с $2,2 \pm 2,1$ до $0,20 \pm 0,5$ мг/дл.

При комплексной оценке улучшение по критериям АКР_{педи} 30/50/70 было достигнуто у 100, 87 и 53% пациентов, соответственно (рис. 2).

Через 12 мес эффективность проводимой терапии оценивали у 30/36 детей (на данный момент завершив-

ших 12 мес лечения). Число суставов с активным артритом уменьшилось до $3,5 \pm 4,7$ (0 и 12 мес), суставов с ограничением функции — до $9,8 \pm 10,5$ (0 и 12 мес). Средние показатели СОЭ снизились до $9,8 \pm 4,0$ мм/ч, сывороточной концентрации СРБ — до 0 мг/дл. Общая оценка врачом активности болезни по ВАШ, оценка пациентом или его родителем состояния здоровья и индекс функциональной недостаточности СНАQ оставались на прежнем уровне.

Улучшение по критериям АКР_{педи} 30/50/70/90 было достигнуто у 100, 93, 77 и 10% пациентов, соответственно.

К 18 мес наблюдения эффективность этанерцепта оценивали у 17/36 детей. Эффективность препарата продолжала нарастать. Улучшение по критериям АКР_{педи} 50/70/90 достигнуто у 100, 94 и 90% больных, соответственно. Медикаментозная клиничко-лабораторная ремиссия — у 5 (29,4%) детей. Через 18 мес лечения 3 детям удалось отменить лефлуномид, а 4 — метотрексат.

К 24 мес у 36 детей, вошедших в исследование (остальные еще не достигли 24 мес длительности лечения этанерцептом), отмечен 70% ответ на терапию. Улучшение по АКР_{педи} 90 зарегистрировано у 5 (33%) детей, по АКР_{педи} 100 — у 4 (27%).

Через 24 мес у 5/15 (33%) пациентов была достигнута стойкая клиничко-лабораторная ремиссия.

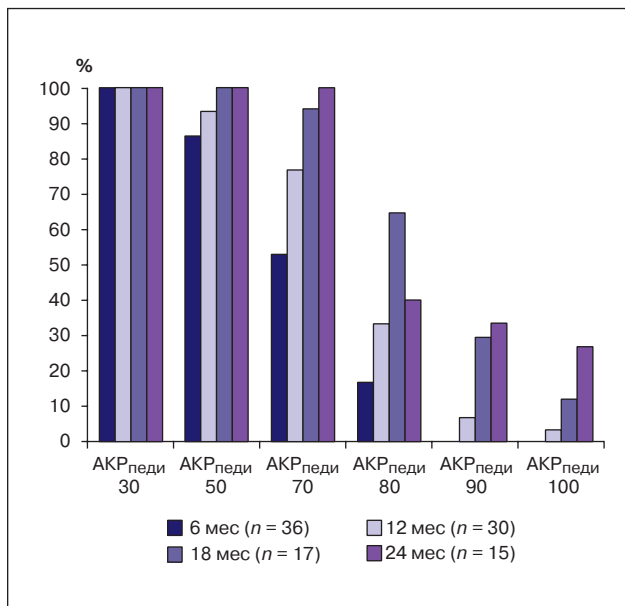
Введение препарата не вызывало нежелательных явлений, проявлявшихся серьезными бактериальными или вирусными инфекционными заболеваниями, не зафиксировано случаев туберкулеза или онкологических заболеваний. Не отмечено повышения активности трансаминаз или других значимых отклонений в биохимических показателях крови. Дети хорошо переносили подкожное введение препарата. Только у 3 пациентов 2 первые инъекции этанерцепта сопровождались кратковременной местной реакцией в виде гиперемии и небольшой отечности в месте введения. Последующие инъекции препарата не вызывали подобных изменений.

Подводя итог, можно сказать, что наиболее эффективной терапия этанерцептом была у пациентов с ЮИА без системных проявлений: уже через 6 мес лечения у 31/36 (86%) детей был получен хороший ответ на проводимую терапию, а через 24 мес у 5/15 пациентов (33%) была достигнута стойкая клиничко-лабораторная ремиссия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2010. 794 p.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел (этанерцепт), лиофилизат для приготовления раствора для подкожных инъекций 25 мг ЛСР-006031/09230709 и 10 мг ЛП 002122-040713. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
3. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И. Эффективность и безопасность человеческого моноклонального антитела к ФНО α у детей с ювенильным идиопатическим артритом при первичной и вторичной неэффективности других генно-инженерных биологических препаратов. *Вопр. совр. педиатрии*. 2012; 11 (4): 82–88.
4. Bracaglia C., Buonuomo P.S., Tozzi A.I.E. Safety and efficacy of etanercept in a cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis under 4 years of age. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 6.

Рис. 2. Эффективность этанерцепта у детей без внесуставных проявлений ювенильного идиопатического артрита по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов



Эффективность терапии этанерцептом у больных с системными проявлениями была менее выраженной. Эти данные согласуются с результатами, полученными в различных исследованиях, и по данным регистров ряда стран [2–7].

Следует отметить, что, по нашим данным, перерыв в лечении этанерцептом у больных с системным вариантом заболевания угрожает развитием обострения, в т.ч. и с внесуставными проявлениями, не увеличивая при этом риск развития нежелательных явлений при возобновлении терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение этанерцептом не сопровождалось выраженными нежелательными явлениями, что позволяет подтвердить рекомендации по использованию этого препарата в случае ЮИА без внесуставных проявлений, торпидного к стандартной противоревматической терапии [3–5, 7].

5. Trachana M., Pratsidou-Gerts P., Badouraki M. Achievement of clinical remission in patients with juvenile idiopathic arthritis under a 2–10-year etanercept exposure. *Clin. Rheumatol.* 2013. Doi: 10.1007/S10067-013-2261-Z.
6. Kietz D.A., Pepmueller P.H., Moore T.L. Clinical response to etanercept in polyarticular course juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2001; 28: 360–362.
7. Lovell D.J., Reiff A., Ilowite N.T., Wallace C.A. et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous Etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 58; 5: 1496–1504.
8. Dempster H., Porepa M., Young N., Feldman B.M. The clinical meaning of functional outcome scores in children with juvenile arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001; 44 (8): 1768–1774.