

Л.К. Хитуова, Ж.Ж. Нургалиева, Д.Б. Елюбаева
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

РОЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНЫХ ВАРИАНТОВ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

В настоящее время человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения (ИГВВ) рекомендуют в комбинации с генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) с целью достижения лучших результатов в терапии системного варианта ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). Лечение и наблюдение проводилось детям, находившимся в кардиоревматологическом отделении НЦПДХ г.Алматы. Получены положительные результаты с начала введения ИГВВ: в течение первых 10-14 дней регрессировали системные признаки воспаления; лабораторные признаки: высокие СОЭ-более 40мм/ч, СРБ выше 31мг/л значительно снизились через 3-4недели.

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

Известно, что ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – артрит неустановленной этиологии, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет, при исключении другой патологии суставов (по классификации International League of Associations for Rheumatology, ILAR. МКБ-М08). Заболеваемость ЮИА в целом равна 2-16 на 100000 детского населения до 16 лет в год. Распространённость ЮИА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации равна 62,3; первичная заболеваемость 16,2 на 100000. Среди подростков распространённость ЮИА составляет 116,4 на 100000. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. Летальность 0,5-1% [1,2].

Клиническая картина ЮИА характеризуется несколькими вариантами проявления: системный, полиартикулярный, олигоартикулярный [1,3]. На долю ЮИА с системным началом приходится 18–20% всех случаев ЮИА. Клинические признаки отличаются многообразием и тяжестью течения (таблица 1).

Таблица 1 - Клинические проявления системного варианта ЮИА

Юношеский идиопатический артрит с системным началом (M08.2)	
Синдром Стилла	Аллергосептический вариант ЮИА
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Крупные и мелкие суставы, в том числе шейный отдел позвоночника и височно-нижнечелюстные суставы ➤ Фебрильная лихорадка ➤ Пятнистая или пятнисто-папулезная экзантема ➤ Гепатоспленомегалия ➤ Серозит (кардит, пульмонит, нефрит) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Отсроченность суставных проявлений ➤ Вовлекаются крупные суставы ➤ Фебрильная лихорадка в утренние часы ➤ «Линейная» сыпь ➤ Гепатомегалия ➤ Лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом

Стремительное развитие прикладной иммунологии сопровождается активным внедрением в практику иммунокорректоров. Среди множества видов иммунокоррекции следует отметить препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения (ИГВВ). Сегодня ИГВВ зарекомендовал себя как эффективное средство не только в терапии первичных иммунодефицитов, но и в лечении аутоиммунных и воспалительных заболеваний. Так, в настоящее время ИГВВ используют в комбинации с генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) с целью достижения лучших результатов в терапии системного варианта ЮИА, но еще имеются нерешенные вопросы [4,5].

Лечение системного варианта ЮИА основано на применении глюкокортикостероидов, иммуносупрессоров и генно-инженерных биологических препаратов. Несмотря на значительные достижения в терапии системных форм ЮИА с использованием базисных препаратов, 1/3 больных остаются устойчивыми к основной терапии, что требует применения и других патогенетических обоснованных препаратов. Внутривенный иммуноглобулин является препаратом, изготовленным из плазмы крови 3000–10000 здоровых доноров и имеет широкий спектр противовирусных и противобактериальных антител, свойственных здоровым людям, которые синтезируются плазматическими клетками человека, и содержит еще небольшое количество естественных аутоантителдоноров [5,6,7].

В настоящее время в арсенале имеется три группы ВВИГ:

- 1) Стандартные иммуноглобулины, в основе которого содержатся IgG (октагам, октагам 10%, интраглобин, интрафект и т.д.). Эти препараты имеют одно международное непатентованное название – иммуноглобулин человека нормальный. Показания к назначению – профилактика или заместительная терапия при аутоиммунных, ревматических заболеваниях;
- 2) Стандартные специфические ВВИГ, обогащенные антителами класса IgA и IgM (петаглобин). Применяются в лечении тяжелых инфекционных заболеваний, первичных иммунодефицитов.
- 3) Специфические или гипериммунные иммуноглобулины – препараты ВВИГ, содержащие специфические IgG против определенных возбудителей (неоцитотект, неогепатект).

Структура IgGтакова, что он реагируют на аутоиммунные антитела, такие как антинейтрофильные цитоплазматические и анти-DNA, определяющих активность ИЛ-1,6 и α-ФНО.При системных и аутоиммунных заболеваниях механизм действия ВВИГ основывается на взаимодействии Fc-фрагмента инфузированных ВВИГ с Fc-рецепторами клеток-мишеней или на взаимодействии различных участков экзогенных антителэндогенных иммуноглобулинов (рисунок 1).



Рисунок 2 - Динамика снижения показателей крови (СОЭ, СРБ) у больных на фоне лечения

При сравнении с контрольной группой достигнутые результаты лечения были значительно выше в основной. Это объясняется тем, что при равных условиях предотвращения образования мембран, атакующих комплексов Fc-фрагментами, IgG, имеющихся в составе октагама, подавляет продукцию аллерген специфических и ауто-антител за счет воздействия антиидиотипических антител и предупреждение комплемент-зависимого повреждения тканей за счет связывания C3b и C4b компонентов комплемента. **Выводы:** Лечение ВВИГ у больных ЮИА с системным началом способствовало более быстрым темпам подавления генерализованного воспаления. Одновременно была достигнута полная санация сопутствующих инфекционных процессов – блефарита и отита среднего уха. ИГВВ переносился детьми хорошо и не сопровождался нежелательными побочными эффектами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баранова А.А., Алексеевой Е.И. «Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров». Детская ревматология // Педиатр. – М.: 2013. – С. 120-130.
- 2 Алексеева Е.И. «Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение» // Вопросы современной педиатрии. – М.: 2015. – С. 45-52.
- 3 Хабижанов Б.Х., Хамзин С.Х. Педиатрия. Учебник. - Алматы: 2012. – Т.1. - 594 с.
- 4 Супотницкий М.В., Елапов А.А. с соавт. «Имуноглобулины для внутривенного ведения в аспекте показателей качества, эффективности и безопасности» // Медико-биологические науки. – М.: 2015. – С. 18-26.
- 5 Асеева Е.А., Соловьев С.К. «Перспективы применения внутривенного иммуноглобулина при аутоиммунных ревматологических заболеваниях» // Современная ревматология. – М.: 2014. – С. 12-19.
- 6 Середавкина Н.В. Решетняк Т.М. «Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях» // Современная ревматология. – М.: 2015. – С. 89-94.
- 7 Каратеев Д.Е. Низкая активность и ремиссия при ревматоидном артрите: клинические, иммунологические и морфологические аспекты // Научно-практическая ревматология.- 2009. - № 5. - С. 4–12.

Л.К. Хитуова, Ж.Ж. Нурғалиева, Д.Б. Елюбаева
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ЮВЕНИЛДЫ ИДИОПАТИЯЛЫҚ АРТРИТ, ЖҮЙЕЛІ ВАРИАНТЫНЫҢ ЕМІНДЕГІ АДАМ ИММУНОГЛОБУЛИНІНІҢ ОРНЫ

Түйін: Қазіргі кезде тамырішілік адам иммуноглобулинін (ТІАИ) ювенильді идиопатиялық артриттің (ЮИА) жүйелік вариантын емдеуде жақсы нәтижеге қол жеткізу үшін генно-инженерлік биологиялық препараттармен бірге қолдануды жарамды деп санайды. БХ және П ФО кардиоревматология бөлімінде ем қабылдаған балалар бақыланған. ТІАИ енгізгеннен кейін бірден оң нәтиже берді: алғашқы 10-14 күнде қабынудың жүйелік көріністері кері дамуға ұшырады, клиникалық көріністері айтарлықтай төмендеді, кейін толығымен жойылды; лабораторлық көрсеткіштер: жоғары ЭТЖ 40 мм/сағат жоғары, СРБ 31мг/л көп 3-4 аптадан кейін төмендеді.

Түйінді сөздер: балалар, ювенильді идиопатиялық артрит, тамырішілік адам иммуноглобулині, генно-инженерлік биологиялық препарат.

L.K. Khituova, Zh.Zh. Nurgalieva, D.B. Yelubaeva
Asfendiyarov Kazakh national medical university

**HUMAN IMMUNOGLOBULIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF SYSTEMIC VARIANTS OF
JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

Resume: Nowadays, human immunoglobulin for intravenous administration is used in combination with genetically engineered drugs to achieve better results in the therapy of a systemic version of juvenile idiopathic arthritis. Treatment and observation was carried out in children who were in the cardiorheumatology department of NCP and PS, Almaty. Positive results were obtained with the human immunoglobulin administration: during the first 10-14 days the systemic signs of inflammation developed back, the clinical manifestations decreased, then completely disappeared, the soy and high C- reactive protein decreased after 3-4 weeks.

Keywords: children, juvenile idiopathic arthritis, human immunoglobulin, genetically engineered drugs.