

ФГБОУ ВО «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО» МЗ РФ
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии им. проф.И.В.Комиссарова

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Подготовили:
к. мед. н. доцент Н. В. Конышева,
к. мед. н. доцент И. А. Сидоренко,
к. мед. н. доцент Я. Ю. Галаева

Юношеский артрит

Также: ювенильный артрит, ювенильный идиопатический артрит



Версия: Клинические рекомендации РФ 2025 (Россия)

Категории МКБ: Пауциартикулярный юношеский артрит (M08.4), Юношеский анкилозирующий спондилит (M08.1), Юношеский полиартрит (серонегативный) (M08.3), Юношеский ревматоидный артрит (M08.0)

КЛАССИФИКАЦИЯ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА (ЮА)

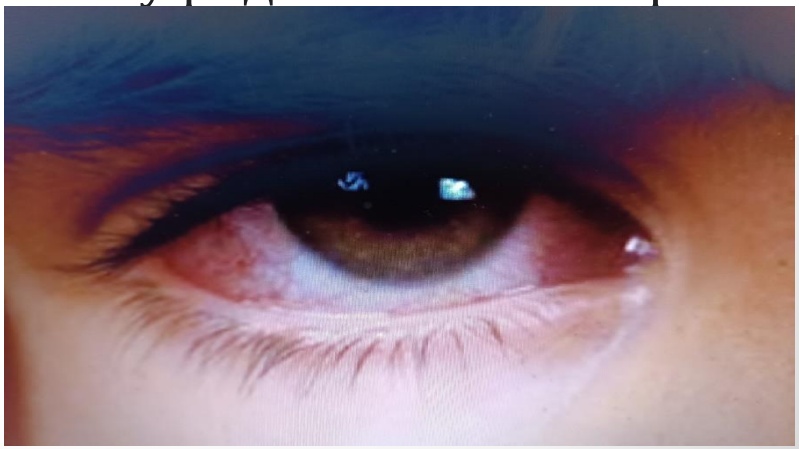
Помимо кодирования по МКБ-10, Международной лигой ревматологических ассоциаций (ILAR) разработана классификация ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), в соответствии с которой различают **следующие варианты ЮИА без системных проявлений, соответствующие МКБ-10:**

- Олигоартрит – М08.4 – Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит.
  - олигоартрит персистирующий
  - олигоартрит прогрессирующий
- Полиартрит, РФ-негативный – М08.3 – Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный).
- Полиартрит, РФ-позитивный М08.0 – Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+).
- Артрит, ассоциированный с энтезитом – М08.1 – Юношеский анкилозирующий спондилит.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА (ЮА)

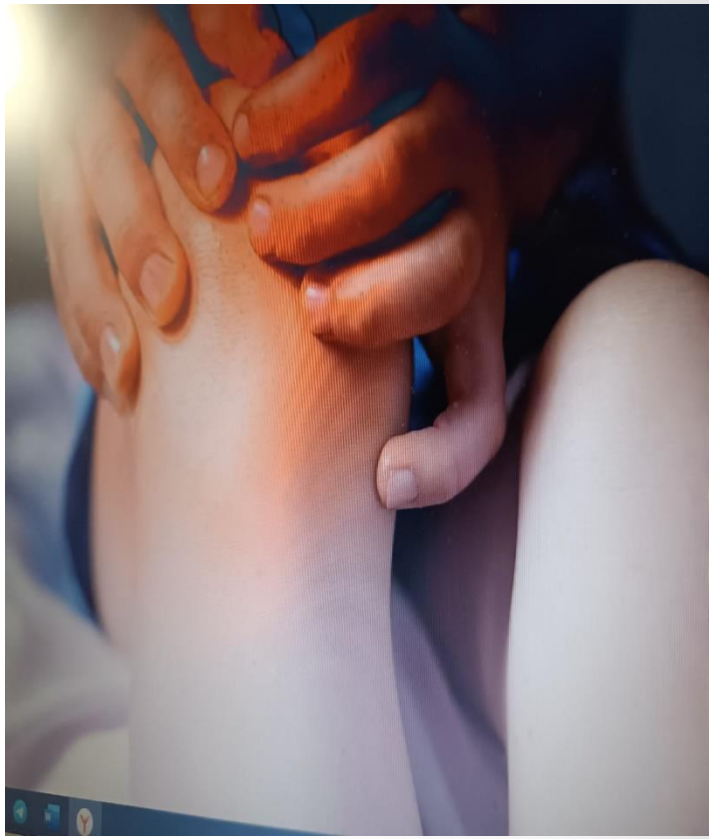
Юношеский анкилозирующий спондилит (син.: артрит, ассоциированный с энтезитом) – артрит и энтезит, или артрит или энтезит в сочетании по меньшей мере с 2 из следующих признаков:

- наличие болезненности илеосакральных сочленений и/или воспалительной боли в спине;
- наличие HLA-B27;
- начало артрита у мальчика в возрасте старше 6 лет;
- наличие анкилозирующего спондилита, артрита, ассоциированного с энтезитом, сакроилеита в сочетании с воспалительными заболеваниями кишечника, реактивного артрита или острого переднего увеита у родственников первой линии родства (родители, сибсы)
- острый передний увеит.



ЭТИОЛОГИЯ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

ЮА – генетически детерменированное, мультифакторное заболевание.



Триггерные факторы развития ЮА включают: вирус Эпштейна-Барр, парвовирус В, вирус краснухи, вирус гепатита В, бактерии Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp., S. pyogenes, B. Henselae, M. Pneumoniae, Chlamydophila pneumonia), травмы, инсоляцию, психическе травмы.



ПАТОГЕНЕЗ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

ЮА – заболевание с иммуноагрессивным патогенезом. Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антиген-презентирующими клетками (дендритными, макрофагами, В лимфоцитами и др.), которые, в свою очередь, презентируют его Т-лимфоцитам.

Взаимодействие антиген-презентирующей клетки с CD4+-лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин 2 (ИЛ 2), вырабатывающийся при активации Th1, взаимодействует со специфическими ИЛ 2-рецепторами, что вызывает клональную экспансию Т-лимфоцитов и стимулирует рост В-лимфоцитов. Последнее приводит к массированному синтезу иммуноглобулина (Ig) G плазматическими клетками, повышает активность натуральных киллеров (NK) и активирует макрофаги. ИЛ 4, синтезирующийся Th2-клетками, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (что проявляется возрастающим синтезом антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций.

Активированные клетки (макрофаги, Т, В лимфоциты и др.) синтезируют провоспалительные цитокины ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, фактор некроза опухолей α (ФНО α) и др. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов лежит в основе неоангиогенеза; повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур.

ПАТОГЕНЕЗ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Юношеский анкилозирующий спондилит – особая форма ЮА, у 90% пациентов ассоциируется с HLA-B27, который кодируется одноименным геном. HLA-B27 кодирует молекулу главного комплекса гистосовместимости (MHC) класса I, которая участвует в обработке и презентации антигена.

Предполагается, что HLA-B27 управляет патогенезом спондилоартропатий посредством трех механизмов: (1) презентации пока еще не идентифицированного артритогенного пептида, который вызывает активацию лимфоцитов, (2) димеризации на поверхности антигенпрезентирующих клеток, вызывающей активацию CD4-лимфоцитов, или (3) индукции стресса эндоплазматического ретикулума, приводящего к секреции цитокинов IL-23 и IL-17, которые в дальнейшем также вызывают активацию Т-хелперов 17 (Th17).

У пациентов со спондилоартритом макрофаги проникают в синовиальную оболочку пораженных суставов, где продуцируют провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (TNFα).

У части пациентов с ЮАС наблюдается клинически выраженное или субклиническое воспаление слизистой оболочки кишечника вследствие активации гамма/дельта Т-лимфоцитов (γδT-лимфоциты) или врожденных лимфоидных клеток 3-го типа (ILC3), а также Th17, которые продуцируют цитокины IL-17 и IL-23. В синовиальной жидкости пациентов с ЮАС отмечается преобладание Т-хелперов 1 типа.

Некоторые исследования показывают, что аутоантитела к CD74 (рецептору фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (MIF)) могут присутствовать в сыворотке крови пациентов с ЮАС.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

ЮА – одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 1,6 до 23 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 3,8 до 400 случаев на 100 тыс. детей.

Пауциартикулярный (олигоартикулярный) ЮА – составляет от 50 до 80% в структуре ЮИА в Северной Америке и в Европе. Пик заболеваемости приходится на возраст 1-2 г. У заболевших после 2-х лет высока вероятность развития других заболеваний. В Северной Америке и Европе олигоартритом преимущественно болеют девочки (3:1). У детей с увеитом соотношение девочки: мальчики больше – от 5:1 до 6,6:1.
Серонегативный полиартрит дебютирует в возрасте от 0 до18 лет. Заболеваемость - 1-4 на 100 тыс. Полиартрит составляет 20% в структуре ЮИА. Первый пик заболеваемости приходится на возраст 1-3 года; второй – на подростковый возраст. Девочки болеют в 4 раза чаще мальчиков.
В Европейской популяции примерно у 15% пациентов с полиартритом выявляется ревматоидный фактор (РФ). **Серопозитивный ЮА** составляет примерно 3% в структуре ЮИА. Средний возраст дебюта – 9-11 лет. Соотношение девочки/мальчики от 4:1 до 13:1.
В Российской Федерации распространенность ЮА у детей до 18 лет достигает 100,3 на 100 тыс. детского населения. Чаще болеют девочки. Смертность – в пределах 0,5-1%.
Увеит при ЮА – у детей примерно 5-10%, чаще у заболевших в 1-2 года (47%). Увеит может предшествовать развитию артрита (3-7%), но чаще на фоне суставного синдрома (11,6-30,0%).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

1. Главной целью лечения пациентов с ЮИА является клиническая ремиссия - отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления).
2. Минимальная (или низкая) активность болезни может быть альтернативной целью исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием.
3. Определение цели, выбор терапии должен базироваться на индивидуальных особенностях ребенка и согласовываться с родителем/пациентом.
4. Активность болезни должна регулярно оцениваться и документироваться с использованием валидированных комплексных инструментов. Частота проведения контроля зависит от типа ЮИА, активности заболевания, наличия системных проявлений.
5. Снижение активности болезни на 50% должно быть достигнуто у всех пациентов по крайней мере через 3 месяца, а цель (неактивная болезнь/ремиссия) – через 6 месяцев лечения. У пациентов с ЮИА с активными системными проявлениями лихорадка должна купироваться через 1 неделю.
7. Терапия должна корректироваться (замена препаратов) до тех пор, пока цель не будет достигнута. Длительное применение системных ГК неприемлемо для достижения цели.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

- **Не рекомендуется** назначение глюкокортикоидов, иммунодепрессантов и/или ГИБП до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических, онкогематологических, инфекционных заболеваний и установления диагноза.
- **Рекомендуется** контроль эффективности любого лекарственного препарата через 3 и 6, далее каждые 6 месяцев терапии (препарат эффективен при достижении 50% улучшения по критериям АКРпеди через 3 мес. или стадии неактивной болезни через 6 мес, или ремиссии через 12 мес. по критериям C. Wallace).
- **Рекомендуется** проведение коррекции терапии (переключение препаратов) до достижения эффективности или минимальной.
- **Рекомендуется** проводить переключение первично назначенных препаратов на дженерик, и/или ГИБП на биоаналог исключительно при доказанной их эффективности и безопасности (клинические испытания у детей не проводились).
- Назначение и замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса лечащего врача с родителями после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.
- Рекомендуется назначение патогенетической терапии всем пациентам после установления/подтверждения диагноза ЮА в условиях ревматологического стационара с целью контроля безопасности и эффективности лечения.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Назначение **монотерапии НПВП** длительностью не более 1-2 мес. (для минимизации побочных эффектов длительного приема НПВП) на этапе обследования пациентам с неустановленным диагнозом ЮА с целью достижения противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффектов:

- диклофенак с 6 лет в табл., в/мыш. - с 18 лет;
- нимесулид с 2 лет в суспензии, с12 лет в таблетках;
- мелоксикам с 2-х лет в суспензии, старше 15 лет в таблетках, в виде в/м инъекции разрешен с 18 лет.

Диклофенак, нимесулид), мелоксикам вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Глюкокортикоиды

При выраженных экссудативных изменениях и болевом синдроме в пораженных суставах рекомендуется внутрисуставное введение ГК пациентам с активным моно- или олигоартритом не чаще 1 раза в 4 мес. с целью быстрого купирования воспалительного процесса в суставах: **Бетаметазона** детям старше 3-х лет в соответствии с инструкцией по применению или **Триамцинолона** детям старше 12 лет в дозе 1-2 мг/кг (максимальная доза 80 мг) при введении в коленные суставы, 0,5-1 мг/кг (максимальная доза 40 мг) – в голеностопные, локтевые суставы и 0,3-0,5 мг/кг (максимальная доза 40 мг) – в лучезапястные суставы, мелкие суставы кистей и стоп.

При обострении артрита чаще, чем 1 раз в 4 мес., внутрисуставное введение ГК не проводится.

Рекомендуется **проведение пульс-терапии Метилпреднизолоном** в дозе 10-30 мг/кг/введение внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при фебрильной гектической лихорадке, полиартрите, сопровождающемся болевым синдромом, не купирующимся приемом НПВП, и выраженной функциональной недостаточностью с целью достижения быстрого противовоспалительного и иммуноподавляющего эффекта.

Бетаметазон и триамцинолон вне возрастных показаний и Пульс-терапия метилпреднизолоном назначаются по решению врачебной комиссии после получения информированного согласия родителей и детей в старше 15 лет.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Цитостатики

С целью индукции ремиссии заболевания пациентам с активным полиартритом сразу после верификации диагноза при средней активности болезни, при наличии факторов неблагоприятного прогноза рекомендуется назначение
Метотрексата в дозе 15 мг/м^2 1 раз в нед. подкожно или перорально пациентам с активным полиартритом сразу после верификации диагноза при высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза с целью индукции ремиссии заболевания. Метотрексат предпочтительно применять в градуированных шприцах и лучше подкожно из-за более высокой биодоступности. Не рекомендуется увеличение дозы метотрексата > 15 мг/м^2 (не более 25 мг/нед.) пациентам с активным артритом с целью предотвращения развития токсических реакций. В период приема метотрексата с целью предотвращения его побочных эффектов назначается **фолиевая кислота** в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема метотрексата или 2,5-7,5 мг 1 раз в нед. перорально. При непереносимости метотрексата для подкожного введения назначается метотрексат в таблетках для перорального приема.

Вне возрастных показаний метотрексат и фолиевая кислота назначаются по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.
При непереносимости метотрексата для подкожного введения назначается метотрексат в таблетках для перорального приема.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Пациентам-подросткам с серопозитивным полиартритом при непереносимости или неэффективности метотрексата с целью индукции /поддержания ремиссии рекомендуется переключение на лефлуномид.

Лефлуномид перорально детям массой тела < 20 кг – 10 мг в сут. однократно через день; детям массой тела 20-40 кг –10 мг в сут. ежедневно; детям массой тела > 40 кг – 20 мг в сут. ежедневно.

При непереносимости метотрексата или лефлуномида рекомендуется переключение на **Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)** или **селективный иммунодепрессант**: ингибиторы ФНО альфа, тоцилизумаб внутривенно или подкожно; тофацитиниб; упадацитиниб; барицитиниб; абатацепт.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

В качестве ГИБП первого выбора предпочтительно применять ингибиторы ФНО-альфа.

Моноклональные антитела к ФНО-альфа (адалимумаб, голимумаб) предпочтительно назначать в сочетании с метотрексатом или лефлуномидом для снижения риска формирования нейтрализующих антител.

Адалимумаб в безцитратной форме (40 мг/0,4 мл) подкожно 1 раз в 2 нед. пациентам ≥ 2 лет с массой тела 10-30 кг – 20 мг, с массой тела; > 30 кг – 40 мг (целесообразно применять безцитратную форму 40 мг/0,4 мл, т. к. цитратная форма очень болезненна).

Этанерцепт лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения пациентам ≥ 2 лет и массой тела менее 62,5 кг в дозе 0,4 мг/кг/введение 2 раза в нед. или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед.

Голимумаб пациентам ≥ 2 лет с массой тела < 40 кг – в дозе 30 мг/м^2 подкожно; ≥ 40 кг – 50 мг подкожно 1 раз в 4 нед.

Тоцилизумаб внутривенно детям с массой тела < 30 кг – в дозе 10 мг/кг/введение, детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед. или подкожно детям с массой тела < 30 кг в дозе 162 мг подкожно 1 раз в 3 нед., детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 162 мг 1 раз в 2 нед.

Тоцилизумаб внутривенно детям с массой тела < 30 кг – в дозе 10 мг/кг/введение, детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед. или подкожно детям с массой тела < 30 кг в дозе 162 мг подкожно 1 раз в 3 нед., детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 162 мг 1 раз в 2 нед.

Вне возрастных показаний адалимумаб, этанерцепт, тоцилизумаб и голимумаб назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

При серопозитивном полиартрите:

При неэффективности ГИБП первого ряда рекомендуется в комбинации с метотрексатом или в качестве монотерапии с целью индукции ремиссии заболевания назначение:
Тофацитиниба перорально пациентам в возрасте ≥ 2-х лет и массой тела ≥ 40 кг в дозе 5 мг 2 раза в сут. (суммарная суточная доза 10 мг) или
Упадацитиниба перорально пациентам в возрасте ≥ 12 лет и массой тела ≥ 40 кг 15 мг 1 раза в сут.
Барицитиниба перорально пациентам ≥ 2 лет с массой тела ≥ 10 кг - < 30 кг 2 мг один раз в сут., детям с массой тела ≥ 30 кг – 4 мг один раз в сут.
Абатацепта в комбинации с метотрексатом или лефлуномидом или в качестве монотерапии - внутривенно детям старше 6 лет с массой тела менее 75 кг в дозе 10 мг/кг/ведение, детям с массой тела от 75-100 кг – в дозе 750 мг, детям с массой тела более 100 кг – в дозе 1000 мг по схеме 0, 2, 4-я нед., далее каждые 4 нед.
Вне возрастных показаний Адалимумаб, Этанерцепт, Голимумаб, Тоцилизумаб, Упадацитиниб, Ритуксимаб, Тофацитиниб и Барицитиниб детям младше 2 лет, Абатацепт детям младше 6 лет и Тоцилизумаб детям младше 2-х лет внутривенно или детям младше 1 года подкожно назначаются по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Юношеский анкилозирующий спондилит

- Рекомендуется назначение монотерапии НПВП длительностью не более 1 мес. на этапе обследования пациентам с неустановленным диагнозом ЮАС с целью достижения противовоспалительного эффекта и с целью минимизации побочных эффектов длительного приема **НПВП**
- Пациентам с активным моно- или олигоартритом не чаще 1 раза в 4 мес. с целью быстрого купирования воспалительного процесса в суставах рекомендуется **внутрисуставное введение бетаметазона** детям старше 3-х лет **или триамцинолона** детям старше 12 лет. с активным моно- или олигоартритом не чаще 1 раза в 4 мес.
- Сразу после верификации диагноза при неэффективности НПВП, после первой внутрисуставной инъекции ГК (при средней или высокой активности) - назначение одного из следующих из следующих препаратов: **сульфасалазина** в дозе 30-50 мг/кг/сут. перорально или **метотрексата** в дозе 10-15 мг/м^2/нед. 1 раз в нед. подкожно или перорально
- При непереносимости сульфасалазина или метотрексата переключение на один из ГИБП. В качестве ГИБП первого выбора предпочтительно применять ингибиторы ФНО-альфа в комбинации с сульфасалазином или метотрексатом или в качестве монотерапии: **Адалимумаб, Этанерцепт, Голимумаб.**
- При неэффективности и/или непереносимости ингибиторов ФНО-альфа показан переход на один из препаратов**: Секукинумаба, Тофацитиниба, Упадацитиниба, Барицитиниба** детям старше 2 лет рекомендуется назначение **Тоцилизумаба** в комбинации с сульфасалазином или метотрексатом или в качестве монотерапии.
- При их непереносимости или нарастании активности болезни рекомендуется отмена ГИБП, тофацитиниба или упадацитиниба, барицитиниба и назначение глюкокортикоидов для перорального приема в дозе 0,25-1,0 мг/кг/сут в комбинации с сульфасалазином или метотрексатом на любом этапе **Преднизолона** в дозе 0,25-0,5 мг/кг в сут. или **Метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону (не более 60 мг/сут.)

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

При увеите, ассоциированном с юношеским артритом.

- Рекомендуется назначение местной врачом-офтальмологом с целью индукции ремиссии увеита
- Рекомендуется проведение **форсажа Дексаметазоном** по 1 капле 6 раз в день в комбинации с НПВП-содержащими каплями **Диклофенак** по 1-2 капле 4-6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 недели) при остром течении увеита.
- Рекомендуется назначение парабульбарных инъекций **Бетаметазона** по 0,5 мл 1 раз в 10-14 дней при остром течении увеита и тяжелом течении панувеита при неэффективности местной терапии с целью индукции ремиссии увеита.
- Рекомендуется назначение **Тропикамида** по 1-2 капли 2 раза в день в течение 1 мес. (при необходимости курс может быть продлен до 2 мес.) пациентам с иридо-хрусталиковыми синехиями с целью профилактики прогрессирования деформации хрусталика.
- Пациентам с дистрофическими изменениями в глазах рекомендуется назначение **Таурина** в виде капель по 1-2 капли 2 раза в день или **Декспантенола** – в виде глазного геля 1 раз в день под веко на ночь курсами по 2 мес. с перерывами по 2 мес.
- При неэффективности местного лечения увеита (недостижение ремиссии в течение 3 мес.) или при тяжелом течении увеита рекомендуется назначение **Метотрексата в** дозе 10-15 мг/м^2 перорально или подкожно 1 раз в нед.
- При непереносимости метотрексата рекомендуется переключение на один из следующих препаратов на любом этапе лечения: **Циклоспорин, Микофенолата мофетил, ингибиторы ФНО альфа, Тоцилизумаб, Тофацитиниб, Барицитиниб, Абатацепт.**

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

При увеите, ассоциированном с юношеским артритом

- При недостижении ремиссии увеита через 3 месяца лечения рекомендуется назначение **Циклоспорина** в дозе 3-5 мг/кг/сут. перорально в 2 приема или **Микофенолата мофетилом** перорально в дозе 600 мг/м2/сут. в два приема в сочетании с местной терапией в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом, или при нарастании активности увеита.
- При неэффективности метотрексата и/или циклоспорина в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом, или монотерапии микофенолата мофетилом, или при нарастании активности увеита - назначение **ингибитора ФНОальфа Адалимумаба или Голимумаба** в сочетании с местной терапией.
- При неэффективности ингибитора ФНО альфа в комбинации с метотрексатом и/или циклоспорином, или микофенолата мофетилом, или при нарастании активности увеита рекомендуется переключение с ингибитора ФНО-альфа на один из следующих препаратов с новым механизмом действия: **Тоцилизумаб, Тофацитиниб, Упадацитиниб, Барицитиниб, Абатацепт.**
- При их неэффективности рекомендуется переключение на **Ритуксимаб** в комбинации с метотрексатом и/или циклоспорином, или микофенолата мофетилом. При назначении ритуксимаба в терапию включают ко-тримоксазол.
- При неэффективности цитостатиков и ГИБП или при нарастании активности увеита рекомендуется дополнительное назначение ГК внутрь (**Преднизолона или Метилпреднизолона**).

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТАС ГЕМОФАГОЦИТАРНЫМ СИНДРОМОМ

- **Пациентам с известным этиологическим** инфекционным фактором с целью прекращения активизации врожденной иммунной системы рекомендуется назначение таргетной этиотропной терапии антибактериальными препаратами системного действия и/или противогрибковыми препаратами системного действия, и/или противовирусными препаратами системного действия.
- Рекомендуется назначение ГК в комбинации с циклоспорином и иммуноглобулином человека нормальным всем пациентам с целью купирования вГФС.

Рекомендуется **пульс-терапия Метилпреднизолоном** в дозе 20-30 мг/кг/введение внутривенно или назначение дексаметазона в дозе 10-20 мг/м²/сут. внутривенно всем пациентам с целью купирования ГФС с постепенным снижение дозы внутривенных ГК после купирования клинических и лабораторных признаков вГФС.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА С ГЕМОФАГОЦИТАРНЫМ СИНДРОМОМ

- С целью достижения иммуносупрессивного эффекта и купирования вГФС рекомендуется назначение **иммуноглобулина человека нормального** в дозе 1-2 г/кг/курс в течение 2-х дней путем непрерывной продленной инфузии одномоментно.
- При нарастании активности вГФС в первые 48 часов проведения терапии ГК в комбинации с циклоспорином и иммуноглобулином человека нормальным рекомендуется назначение **Анакинры** в дозе 5-10 мг/кг/сут. внутривенно в 2 введения в течение 3-10 дней при необходимости дольше
- При неэффективности такой комбинации - дополнительное назначение **Руксолитиниба** перорально детям с весом до 10 кг – 2,5 мг х 2 раза/сут.; от 10 до 25 кг – 5 мг х 2 раза/сут.; с весом > .25 кг – 10 мг х 2 раза/сут. или **Тофациниба** перорально в дозе 10 мг х 2 раза/сут.
- При неэффективности этих комбинаций рекомендуется переключение на **Ритуксимаб** в сочетании с ко-тримоксазолом.
- При неэффективности комбинированной терапии вГФС или реактивации вГФС на фоне снижения/отмены внутривенных ГК с целью купирования ГФС рекомендуется **Преднизолон в дозе 1-2 мг/кг или Метилпреднизолон** в дозе, эквивалентной преднизолону, перорально.

ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА С ГЕМОФАГОЦИТАРНЫМ СИНДРОМОМ

- При развитии инфекции Herpes zoster с целью подавления триггерного фактора вГФС рекомендуется назначение **Ацикловира** детям в возрасте < 1 года в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов; детям в возрасте ≥ 1 года – в дозе 500 мг/м^2 внутривенно каждые 8 часов.
- При подтверждении активной инфекции, вызванной Herpes simplex virus - **Ацикловир** в дозе 5-10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов в течение 7-10 дней.
- При подтверждении активной цитомегаловирусной инфекции - **Ганцикловир** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня.
- При подтверждении активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции - **Ганцикловир** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня, а также **Ритуксимаб** в качестве ГИБП первого выбора в сочетании с циклоспорином, иммуноглобулином человека нормальным и ко-тримоксазолом.
- Всем пациентам с целью предотвращения тромботических осложнений и купирования коагулопатии - препараты из группы **гепарина или прямые ингибиторы фактора Ха; антиагреганты, кроме гепарина; антифибринолитические средства.**
- При развитии коагулопатии потребления проводятся гемотрансфузия в виде трансфузии крови и препаратов крови: эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, фактора свертывания крови VII, тромбомассы, криопреципитата и др. в соответствии с показаниями.
- При снижении абсолютного числа нейтрофилов ≤ 1,0х10^9/л с целью восстановления числа нейтрофилов в крови профилактики развития инфекционных осложнений – назначение **Колониестимулирующего фактора филграстима** в дозе 5-10 мкг/кг/сут. подкожно в течение 3-5 дней (при необходимости — дольше).
- *Все перечисленные средства назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет, а Ганцикловир -*

ВЫВОДЫ:

1. Терапевтическая стратегия лечения ЮА основана на сотрудничестве родителей/пациента, детской ревматологической команды, осуществляющей лечение и реабилитацию пациента.
2. Ювенильный идиопатический артрит – гетерогенная группа болезней, что предусматривает различные терапевтические подходы.
3. Основные цели лечения ЮА – контроль над клиническими и лабораторными проявлениями болезни, предотвращение прогрессирования костно-хрящевой деструкции, поражения глаз; избежание развития коморбидных состояний и побочных эффектов лекарственных препаратов; обеспечение функциональной активности, роста, развития, высокого качества жизни и социальной адаптации ребенка.
4. Длительное применение системных ГК неприемлемо для достижения цели.
5. Для достижения цели необходим мониторинг активности болезни и коррекция терапии.

Спасибо за внимание!

