



# Опыт успешного применения голимумаба у ребенка с ювенильным полиартритом

А.В. Аксёнов<sup>1</sup> ✉, Е.А. Ивановская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Челябинск

<sup>2</sup> МАУЗ «Детская городская клиническая больница № 8»; Россия, г. Челябинск

## РЕЗЮМЕ

**Цель статьи:** демонстрация клинического случая успешного применения голимумаба у ребенка с ювенильным полиартритом.

**Основные положения.** Ювенильный полиартрит представляет собой один из наиболее инвалидирующих клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). За последние годы значительно расширился диапазон лекарственных средств, используемых в терапии ЮИА. При неэффективности метотрексата показано назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), среди них наиболее часто применяются ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), одним из которых является голимумаб.

**Заключение.** На сегодняшний день для лечения ювенильного полиартрита в арсенале лекарственных препаратов имеется голимумаб, представляющий собой человеческие моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , позволяющий добиться неактивной фазы заболевания при неэффективности применения других ГИБП.

**Ключевые слова:** ювенильный полиартрит, голимумаб, дети.

**Вклад авторов:** Аксёнов А.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Ивановская Е.А. — наблюдение, сбор материала и проведение лечебных мероприятий.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Аксёнов А.В., Ивановская Е.А. Опыт успешного применения голимумаба у ребенка с ювенильным полиартритом. Доктор.Ру. 2022; 21(7): 60–62. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-60-62



# Successful Use of Golimumab in a Child with Juvenile Polyarthritis

A.V. Aksenov<sup>1</sup> ✉, E.A. Ivanovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budget Educational Institution of Higher Education the South-Ural State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation; 64 Vorovskoy` s Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454000

<sup>2</sup> Municipal Autonomous Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital No. 8; 2 Druzhba Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454047

## ABSTRACT

**Objective of the Paper:** Demonstration of a clinical case of successful use of golimumab in a child with juvenile polyarthritis.

**Key points.** Juvenile polyarthritis is one of the most disabling clinical variants of juvenile idiopathic arthritis (JIA). In recent years, the range of medicines used in the therapy of JIA has significantly expanded. With the ineffectiveness of methotrexate, the appointment of genetically engineered biological drugs (GIBP) is shown, among which tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitors are most often used, one of which is golimumab.

**Conclusion.** To date, for the treatment of juvenile polyarthritis, there is golimumab in the arsenal of medicines, which is human monoclonal antibodies to TNF- $\alpha$ , which allows to achieve an inactive phase of the disease with the ineffectiveness of the use of other GIBP.

**Keywords:** juvenile polyarthritis, golimumab, children.

**Contributions:** Aksenov, A.V. — thematic publications reviewing, text of the article, approval of the manuscript for publication; Ivanovskaya, E.A. — examination, material collection and therapeutic interventions.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Aksenov A.V., Ivanovskaya E.A. Successful Use of Golimumab in a Child with Juvenile Polyarthritis. Doctor.Ru. 2022; 21(7): 60–62. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-60-62

## ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный полиартрит представляет собой один из наиболее инвалидирующих клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), тяжесть которого обусловлена вовлечением в патологический процесс большого числа суставов с нарушением их функции [1].

За последние годы значительно расширился диапазон лекарственных средств, используемых в терапии ЮИА [2, 3]. Нередко возникают ситуации, когда эффект от применения метотрексата, являющегося стартовым препаратом в лечении

ЮИА, оказывается недостаточным. В таких случаях показано назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), среди которых наиболее часто применяются ингибиторы ФНО- $\alpha$  [4].

Как известно, ФНО- $\alpha$  — один из основных провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе ЮИА: он способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и кости, потере костной массы [1].

Помимо достаточно хорошо зарекомендовавших себя этанерцепта и адалимумаба, в последние годы для лечения

✉ Аксёнов Александр Владимирович / Aksenov, A.V. — E-mail: alexandr.axyonov@yandex.ru

ювенильного полиартрита стал использоваться голимумаб [5–9], зарегистрированный для применения при данном клиническом варианте ЮИА в нашей стране в 2017 году [4].

Эффективность голимумаба, представляющего собой человеческие моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , доказана при проведении международного клинического исследования [6].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Нами наблюдалась пациентка Мария, 16 лет.

**Анамнез заболевания.** Заболевание дебютировало с середины августа 2016 года с появления отека коленных и голеностопных суставов, боли в их проекции. Через несколько дней присоединились боли в лучезапястных, локтевых, плечевых и мелких суставах кистей, их отек. Девочка была осмотрена хирургом: рекомендован прием нимесулида. На фоне применения данного препарата незначительно уменьшилась боль, однако отек суставов сохранялся. Пациентка в конце сентября 2016 года консультирована ревматологом, и в результате ее направили в ревматологическое отделение МАУЗ «ДГКБ № 8» города Челябинска на обследование и лечение с диагнозом ювенильного полиартрита.

**Анамнез жизни.** Девочка от 2-й беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, от 2-х срочных родов. Масса тела при рождении — 3200 г, рост — 48 см, оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Наследственность по ревматическим заболеваниям не отягощена.

**Объективный статус при первом поступлении в ревматологическое отделение в 2016 году.** Состояние средней тяжести, обусловленное суставным синдромом. Кожа бледная, чистая. Телосложение правильное, удовлетворительного питания, тургор тканей сохранен. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Слизистые ротовой полости влажные, чистые. Зев розовый. ЧДД — 20 в минуту. Перкуторно звук над легкими не изменен. Дыхание везикулярное, проводится равномерно, патологические дыхательные шумы не выслушиваются. ЧСС — 88 в минуту. АД — 120/70 мм рт. ст. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ритмичные, звучные; шума нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Диурез сохранен.

**Локальный статус.** Ограничение движений в шейном отделе позвоночника (разгибание, боковые наклоны и ротация). Отек, гипертермия, болевое ограничение сгибания и разгибания в лучезапястных суставах до 120°. Отек пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов кистей. При сгибании пальцев кистей кулачки полностью не собирает. Дефигурация за счет отека и гипертермия коленных и голеностопных суставов, движения в них болезненны. Отмечена местная гипертермия плечевых суставов, активные и пассивные движения в них ограничены из-за боли.

Тогда же при поступлении в ревматологическое отделение лабораторно выявлены анемия легкой степени (уровень гемоглобина — 92 г/л), лейкоцитоз до  $16,8 \times 10^9$ /л, увеличение СОЭ до 42 мм/ч, уровня СРБ — до 52 мг/л (норма — 3–10 мг/л). Ревматоидный фактор и антинуклеарный фактор отрицательные. При УЗИ коленных, плечевых, голеностопных, лучезапястных суставов отмечались экссудативно-пролиферативные изменения. Для исключения увеита проведена консультация окулиста: патология не найдена.

После обследования девочке был выставлен диагноз ювенильного полиартрита и назначена иммуносупрессивная терапия метотрексатом (15 мг/м<sup>2</sup> в неделю). Поскольку эффект от приема нимесулида отсутствовал, был однократно введен бетаметазон по 1 мл в каждый коленный сустав.

После введения гормонального препарата купировался отек обоих коленных суставов, значительно уменьшились проявления суставного синдрома со стороны остальных суставов. Кроме того, снизилась лабораторная активность воспаления: СОЭ — 18 мм/ч, уровень СРБ — 12 мг/л. Девочку выписали из отделения с улучшением и рекомендовали продолжить терапию метотрексатом.

В течение последующих практически 2 лет применения метотрексата наблюдалась медикаментозная ремиссия, однако в августе 2018 года произошло обострение суставного синдрома по типу полиартрита с поражением коленных, голеностопных, лучезапястных и плечевых суставов, а также пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей. Лабораторно отмечалось повышение СОЭ до 39 мм/ч, уровня СРБ — до 47,5 г/л.

С учетом обострения ювенильного полиартрита на фоне проводимой цитостатической терапии, согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России «Юношеский артрит» (2017), у девочки инициировали терапию этанерцептом подкожно в дозе 0,8 мг/кг массы тела на введение 1 раз в неделю. Достичь неактивной фазы заболевания удалось через 3 месяца данной терапии.

Комбинацию этанерцепта с метотрексатом пациентка получала в течение 2 лет, однако в декабре 2020 года вновь возникло обострение заболевания по типу полиартрита с увеличением СОЭ до 42 мм/ч, уровня СРБ — до 53,5 г/л.

В связи с обострением у девочки ЮИА на фоне терапии этанерцептом и метотрексатом принято решение о переходе с этанерцепта на голимумаб, возможность применения которого в ревматологическом отделении МАУЗ «ДГКБ № 8» города Челябинска появилась с 2019 года.


Терапию голимумабом начали в январе 2021 года по схеме 30 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 4 недели. Достичь неактивной фазы заболевания удалось через 4 месяца применения данного препарата.

Последняя госпитализация в ревматологическое отделение с целью планового введения голимумаба — в январе 2022 года, девочка была в состоянии медикаментозной ремиссии. При лабораторном обследовании: эритроциты —  $3,8 \times 10^{12}$ /л, содержание гемоглобина — 122 г/л, лейкоциты —  $6,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты —  $238 \times 10^9$ /л, СОЭ — 7 мм/ч, СРБ — отрицательный. При УЗИ коленных, плечевых, голеностопных, лучезапястных суставов патологические изменения не регистрировались. Кроме того, следует отметить, что за период применения голимумаба побочных реакций у пациентки не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день для лечения ювенильного полиартрита в арсенале лекарственных препаратов имеется голимумаб, представляющий собой человеческие моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , позволяющий добиться неактивной фазы заболевания при неэффективности применения других генно-инженерных биологических препаратов, что доказывает представленный клинический случай.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф.; Баранов А.А., ред. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. М.: Веди; 2007. 368 с. [Alexeeva E.I., Litvitsky P.F.; Baranov A.A., ed. Juvenile rheumatoid arthritis: etiology, pathogenesis, clinic, algorithms of diagnosis and treatment. A guide for doctors, teachers, and researchers. M.: Vedit; 2007. 368 p. (in Russian)]
2. Аксёнов А.В., Ивановская Е.А. Опыт успешного применения тоцилизумаба у ребенка с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита. Доктор.Ру. 2021; 20(3): 70–72. [Aksenov A.V., Ivanovskaya E.A. Successful use of tocilizumab in a child with systemic juvenile idiopathic arthritis. Doctor.Ru. 2021; 20(3): 70–72. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-70-72
3. Аксёнов А.В., Ивановская Е.А. Опыт успешного применения адалимумаба у детей с ювенильным идиопатическим артритом, ассоциированным с увеитом. Доктор.Ру. 2021; 20(10): 73–75. [Aksenov A.V., Ivanovskaya E.A. Successful use of adalimumab in children with juvenile idiopathic arthritis associated with uveitis. Doctor.Ru. 2021; 20(10): 73–75. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-73-75
4. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Солошенко М.А. и др. Переключение на второй ингибитор TNF $\alpha$  у пациента с тяжелым течением юношеского полиартрита: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17(4): 328–32. [Denisova R.V., Alexeeva E.I., Dvoryakovskaya T.M., Soloshenko M.A. et al. Switching to a second TNF- $\alpha$  inhibitor in a patient with severe juvenile polyarthritis: a clinical case. Current Pediatrics. 2018; 17(4): 328–32. (in Russian)]. DOI: 10.15690/vsp.v17i4.1927
5. Кучинская Е.М., Костик М.М., Снегирева Л.С., Калашникова О.В. и др. Эффективность применения препарата голimumаб у детей с полиартикулярным вариантом ювенильного идиопатического артрита. Педиатр. 2014; 5(4): 48–52. [Kuchinskaya E.M., Kostik M.M., Snegireva L.S., Kalashnikova O.V. et al. Efficacy of golimumab in children with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Pediatrician. 2014; 5(4): 48–52. (in Russian)]. DOI: 10.17816/PED5448-52
6. Brunner H.I., Ruperto N., Tzaribachev N., Horneff G. et al. Subcutaneous golimumab children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results of a multicenter, double-blind, randomized-withdrawal trial. Ann. Rheum. Dis. 2018; 77(1): 21–9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210456
7. Frampton J.E. Golimumab: a review in inflammatory arthritis. BioDrugs. 2017; 31(3): 263–74. DOI: 10.1007/s40259-017-0217-6
8. Palmou-Fontana N., Calvo-Río V., Martín-Varillas J.L., Fernández-Díaz C. et al. Golimumab in refractory uveitis associated to juvenile idiopathic arthritis: multicentre study of 7 cases and literature review. Clin. Exp. Rheumatol. 2018; 36(4): 652–7.
9. Lanz S., Seidel G., Skrabl-Baumgartner A. Golimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis unresponsive to Adalimumab. Pediatr. Rheumatol. Online J. 2021; 19(1): 132. DOI: 10.1186/s12969-021-00630-1 

Поступила / Received: 26.01.2022

Принята к публикации / Accepted: 03.02.2022

## Об авторах / About the authors

Аксёнов Александр Владимирович / Aksenov, A.V. — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. eLIBRARY.RU SPIN: 8688-8874. E-mail: alexandr.axyonov@yandex.ru  
Ивановская Елена Алексеевна / Ivanovskaya, E.A. — заведующая ревматологическим отделением МАУЗ «ДГКБ № 8». 454047, Россия, г. Челябинск, ул. Дружбы, д. 2. E-mail: Ivanovskaya.Elena@yandex.ru