

УДК 616.72-002.77-053.2:615.21/.26

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73>

Случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом

А.А. Лебеденко, С.В. Мальцев, А.Н. Посевина, К.В. Кинева, Е.Б. Тюрина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Николаевна Посевина, anastasia240890@rambler.ru

Аннотация. Представлен клинический случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом. Подробное изучение представленной патологии в последние годы связано с ростом заболеваемости среди детского населения, а также большим количеством прогностически неблагоприятных исходов заболевания. Особого прогресса удалось добиться путём применения новых подходов в лечении артритов у детей. В настоящее время применение генно-инженерной терапии в лечении ревматических заболеваний является высокоэффективным методом, позволяющим добиться снижения инвалидизации, а также улучшения качества жизни пациентов. Но в то же время остаётся актуальным вопрос стартовой терапии, выбора группы ГИБП и своевременной их смены при отсутствии эффекта. Особенностью данного клинического случая является своевременное изменение тактики терапии с неоднократной сменой класса генно-инженерных препаратов. За несколько лет применения ГИБП были использованы 6 препаратов, которые давали положительный, но кратковременный эффект.

Ключевые слова: генно-инженерная терапия, ювенильный идиопатический артрит, дети.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н., Кинева К.В., Тюрина Е.Б. Случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73.

The case of multiple changes in genetically engineered biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis

A.A. Lebedenko, S.V. Maltsev, A.N. Posevina, K.V. Kineva, E.B. Tyurina

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anastasia N. Posevina, anastasia240890@rambler.ru

Abstract. A clinical case of multiple changes in genetic engineering biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis is presented. A detailed study of this pathology in recent years is associated with an increase in morbidity among the child population, as well as a large number of prognostically unfavorable outcomes of the disease. Particular progress has been made through the use of new approaches in the treatment of arthritis in children. Currently, the use of genetic engineering therapy in the treatment of rheumatic diseases is a highly effective method for reducing disability and improving the quality of life of patients. But at the same time, the issue of starting therapy, choosing a group of biologically active drugs and their timely change in the absence of effect remains relevant. A feature of this clinical case is the timely change in treatment tactics with repeated changes in the class of genetically engineered drugs. Over several years of using GIBP, 6 drugs were used that gave a positive, but short-term effect.

Keywords: genetically engineered therapy, juvenile idiopathic arthritis, children.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N., Kineva K.V., Tyurina E.B. The case of multiple changes in genetically engineered biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73.

Введение

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является одной из распространённых патологий в структуре ревматических заболеваний у детей различных возрастных групп. В России частота встречаемости ЮИА среди детского населения достигает 62,3 на 100

тысяч детей и продолжает неуклонно расти [1,2]. Значимый рост первичной заболеваемости, а также высокий риск развития инвалидизации, влияние на качество жизни пациентов определяют актуальный вектор исследования подходов к диагностике и терапии заболевания [3].

Детальное изучение патогенеза ревматических заболеваний за последние годы достигло значимых результатов. ЮИА входит в группу иммуновоспалительных заболеваний, основным патогенетическим механизмом которых выступают аутоиммунный и аутовоспалительный процессы [4]. Зачастую неустановленными остаются механизмы, приводящие к развитию активации аутоиммунитета и аутовоспаления. Установлено, что в процессе ЮИА синовиальная оболочка суставов подвергается инфильтрации лейкоцитами, гиперплазии и длительному воспалению. Среди клеток, участвующих в инфильтративном росте, определяют моноциты, представляющие пластичные и гетерогенные клетки, классифицируемые на основе поверхностной экспрессии CD14+ и CD16+ на «классический» (CD14+CD16-), «промежуточный» (CD14+CD16+) и «альтернативный» (CD14-CD16+) подтипы [4, 5]. Важную роль в генезе ЮИА играют провоспалительные цитокины, например, интерлейкины (ИЛ) 1, 6, 17, 18, 23. Особое место занимают ИЛ-1 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α). Так, у ряда больных ЮИА в синовиальной жидкости обнаруживаются ФНО- α и ИЛ-1. Активированные макрофаги, моноциты, синовиальные фибробласты выделяют данные цитокины, которые в свою очередь оказывают значимое влияние на разрушение хрящевой ткани. Определение этого патогенетического звена развития ЮИА дало возможность применения препаратов способных связывать и нейтрализовать активные провоспалительные цитокины [6]. Однако наряду с выявлением большого разнообразия аспектов патогенеза общей концепции пока достичь не удаётся, что приводит к недостаточной клинической эффективности используемых терапевтических подходов.

Терапия ЮИА после постановки диагноза начинается с назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), наряду с которыми используются цитостатические препараты (чаще всего метотрексат) и / или кортикостероидных средств (метилпреднизолон), в том числе в виде внутрисуставных инъекций [7, 8]. Разработка и внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении ревматических заболеваний оказало значимое влияние на течение и прогноз, а также перспективны жизни больных с ЮИА [9]. Клинические результаты значительно улучшились, контроль заболевания и ремиссия стали возможными у большинства пациентов, получающих терапию ГИБП. Однако у значительной части пациентов сохраняется активность заболевания, что требует пересмотра комбинации лекарственных препаратов.

Представляем клинический случай многократной смены ГИБП у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом с тяжёлым прогрессирующим течением, АНФ-позитивным, HLA-B27 ассоциированным.

Описание клинического случая

Больная К., 2013 г.р., впервые была госпитализирована в педиатрическое отделение клиники РостГМУ в июле 2019 г. с жалобами на сохранение клинико-лабораторной активности артрита на фоне проводимой терапии.

Впервые девочка заболела в апреле 2016 г., когда появились боли в правом коленном суставе, нарушение походки, боли в левом тазобедренном суставе. По месту

жительства наблюдалась ортопедом, педиатром, получала противовоспалительную терапию, однако боли в тазобедренном суставе сохранялись. В октябре 2016 г. впервые обследована в ОДБ: СОЭ — 24 мм/ч, СРБ — норма, АСЛО — норма, ЛДГ — 451 ед./л, проба Манту и Д-тест отрицательны, СКТ тазобедренных суставов — зона деструкции с прерыванием кортикального слоя в седалищной кости слева размером 7,0 × 4,0 × 3,0 см с плотным ободком склероза. Выписана с диагнозом «Поражение левого тазобедренного сустава, неуточнённое». На фоне терапии ибуклином отмечался кратковременный эффект. Повторно госпитализирована в ОДБ с диагнозом «Хронический остеомиелит левой седалищной кости неясной этиологии, стойкая артрогенная контрактура левого тазобедренного сустава». На фоне проведенного лечения (лендацин 0,5 г в сутки, ибуклин) боли в тазобедренном суставе сохранялись.

В апреле 2017 г. девочка находилась на обследовании и лечении в детском травматологическом отделении. Проведённая СКТ тазобедренных суставов выявила асимметрию вертлужных впадин (левая шире правой), увеличение объёма периартикулярных мягких тканей левого сустава, утолщение и укорочение шейки левой бедренной кости. На основании полученных данных нельзя было исключить болезнь Пертеса. В результате проведенного лечения линкомицином 30% по 2 мл в сутки №6 и ибупрофеном по 5 мл 2 раза в день суставной синдром стал менее выражен, однако появились боли и отёк в правом голеностопном суставе.

В мае 2017 г. при объективном осмотре ревматологом выявлены отёк, деформация проксимального межфалангового сустава 5-го пальца левой кисти, резкое ограничение движений в обоих тазобедренных суставах (преимущественно справа), умеренный отёк, слабовыраженное ограничение движений в правом голеностопном суставе. На фоне регулярного приема НПВС отмечалось уменьшение выраженности суставного синдрома, отсутствие повышения температуры тела. Учитывая увеличение лабораторной активности и данные МРТ тазобедренных суставов поставлен диагноз «Ювенильный хронический (ревматоидный) артрит, полиартикулярный, серонегативный, степень активности II, рентгенологическая стадия II, ФК III». Иницирована терапия метотрексатом 10 мг в/м 1 раз в неделю. С июня 2019 г. доза метотрексата увеличена до 12 мг в неделю, в связи с постепенным нарастанием отёка в левом коленном суставе в терапию добавлен naproxen 0,25 мг.

Во время первой госпитализации в детское отделение клиники РостГМУ в июле 2019 г. по результатам проведенных обследований отмечалась высокая активность заболевания (повышение СОЭ до 39 мм/ч, фибриногена — до 4,8 г/л, СРБ — 24 мг/л, повышение уровня ЦИК до 91 у.е., УЗ-признаки артрита, синовита левого коленного, левого тазобедренного, правого голеностопного суставов, рентген-признаки деформации 5-го пальца левой кисти). С учётом прогрессирующего, агрессивного течения заболевания было принято решение о инициации генно-инженерным биологическим препаратом тоцилизумаб (актема) из расчёта 10 мг/кг 1 раз в 28 дней. На фоне проводимой терапии состояние сохранялось стабильным.

Однако в октябре 2019 г. на фоне эпизода ОРВИ усилились боли и отёчность в области левого коленного и правого голеностопного суставов, а также проксимального и дистального межфаланговых суставов 5-го пальца левой кисти, выявлена высокая лабораторная активность, что сохранялось после планового введения тоцилизумаба. В связи с этим ребёнку проведена пульс-терапия солюмедролом 250 мг/сутки в/в капельно №3, а также привиджен по 25 мл в/в капельно №2. Однако через несколько дней суставной синдром усилился. Принято решение о коррекции терапии: отменено введение тоцилизумаба, назначен ингибитор растворимых рецепторов к ФНО-альфа этанерцепт (энбрел) из расчета 0,8 мг/кг по схеме 1 раз в 7 дней в комбинации с метотрексатом. Это позволило стабилизировать состояние ребенка.

В апреле 2020 г. девочка вновь стала предъявлять жалобы на усиление отёка и боли в области левого коленного сустава. Госпитализирована в педиатрическое отделение клиники РостГМУ, где проведено плановое введение этанерцепта, инфузия солу-медрола 250 мг в/в капельно однократно. С учётом повышения уровней АСТ (110,9 Ед/л) и АЛТ (141,7 Ед/л) введение метотрексата отложено и возобновлено при последующей госпитализации в отделение.

На фоне проводимой терапии, а также при добавлении курса НПВП (диклофенак, нимесулид) отёчность мягких тканей левого коленного сустава сохранялась, болевой синдром стал более выражен, изменилась походка, появилась утренняя скованность и подъёмы температуры тела до фебрильных цифр. При выполнении МРТ левого коленного сустава выявлены признаки продуктивного синовита. Ребёнок направлен на госпитализацию в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой с целью определения дальнейшей тактики лечения.

Во время нахождения в детском ревматологическом отделении ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой проведено УЗИ голеностопных суставов (признаки синовита голеностопных суставов, больше справа), УЗИ коленных суставов (признаки синовита левого коленного сустава с выраженной пролиферацией синовиальной оболочки, усилением васкуляризации, минимального синовита правого коленного сустава, киста Бейкера слева), УЗИ тазобедренных суставов (признаков синовита с обеих сторон нет, уплощение головки с обеих сторон). При выполнении рентгенографии кистей и лучезапястных суставов выявлены признаки раннего артрита. С учётом давности заболевания, его быстрого прогрессирования, торпидности к проводимой терапии, включающей базисную терапию метотрексатом в адекватных дозах, поочерёдно двух генно-инженерных биологических препаратов (тоцилизумаб и этанерцепт), наличия высокой клинико-лабораторной активности, факторов неблагоприятного прогноза было решено для дальнейшей терапии использовать генно-инженерный биологический препарат адалимумаб (хумира). На введение препарата в августе 2020 г. в дозе 20 мг отмечена хорошая переносимость и первоначально положительный эффект в виде уменьшения экссудативных изменений в суставах, улучшения функционального статуса.

Следующее введение адалимумаба в условиях педиатрического отделения клиники РостГМУ состоялось

в сентябре 2020 г., однако через три дня после инъекции отмечено ухудшение состояния в виде нарушения походки (хромает на левую ногу), нарастания отёчности левого коленного сустава. Во время следующей плановой госпитализации выполнена пункция коленного сустава с введением дипроспана и эвакуацией 40 мл синовиальной жидкости. После выписки суставной синдром регрессировал и вырос вновь к декабрю 2020 г. на фоне затяжных эпизодов ОРВИ и нарушении регулярности проводимой терапии. В связи с выраженным болевым синдромом, отёчностью левого коленного сустава, нарушением походки в феврале 2021 г. девочке проведена пульс-терапия метипредом 500 мг/сутки в/в капельно №3 с последующим назначением метипреда per os в дозе 20 мг/сутки и продолжено плановое введение адалимумаба 1 раз в 14 дней. На фоне проводимой терапии боли в суставах беспокоили меньше, но через две недели после окончания курса ГКС у ребёнка вновь отмечено увеличение левого коленного сустава, скованность в нём, нарушение походки.

В июле 2021 г. в связи с отсутствием стабилизации процесса было принято решение о смене ГИБП с инициацией ингибитором ФНО-альфа голимумабом. Наблюдался кратковременный положительный эффект, а через 10 дней после выписки из стационара — нарастание синовита левого коленного сустава, нарушение походки, вынужденное положение в постели, местная гипертермия околосуставных поверхностей, фебрильная температура. При объективном осмотре во время очередной плановой госпитализации состояние ребенка средней тяжести, подкожно жировой слой развит избыточно, распределён по кушингоидному типу. В суставном статусе: движения в левом коленном суставе болезненные, ограниченные в объёме при разгибании, размер правого коленного сустава — 28,5×28,5×25 см, левого — 30×31×25 см. Отмечается дефигурация пятого пальца левой кисти, а также изменение походки (хромает на левую ногу). При сравнении данных МРТ левого коленного сустава в динамике за год отмечается существенный регресс утолщения синовиальной оболочки и её отёка, выпота в полости сустава и сумке надколенника, максимальное утолщение синовио сохраняется вдоль большеберцового эпифиза, суставные поверхности имеют достаточно ровные контуры, объём гиалинового хряща сохранён, сигнал от хрящевой ткани однородный. Девочка вновь направлена на госпитализацию в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, где в сентябре 2021 г. с учётом наличия высокой клинико-лабораторной активности, факторов неблагоприятного прогноза с прогрессированием функциональных нарушений иницирована терапия ингибитором JAK-киназ тофацитинибом в суточной дозе 7,5 мг/кг.

На фоне лечения отмечалось снижение лабораторной активности (СОЭ, СРБ), однако сохранялся суставной синдром в левом коленном суставе, по поводу чего была проведена пункция с введением кеналога. В дальнейшем была продолжена терапия тофацитинибом, но артрит левого коленного сустава с контрактурой сохранялся, что также фиксировалось и при выполнении рентгенографии (рис. 1).

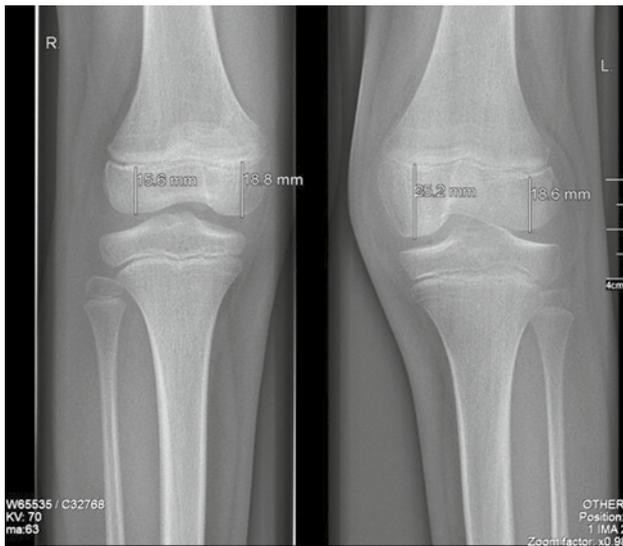


Рисунок 1. Рентгенография коленных суставов, выполненная в апреле 2022 г.

Figure 1. X-ray of the knee joints, performed in April 2022.

В ноябре 2022 г. в связи с клиническим вариантом заболевания, наличием дактилита 5-го пальца левой кисти в анамнезе, высокой лабораторной активностью (СОЭ — 58 мм/ч, СРБ — 23 мг/л) начата терапия секукинумабом по схеме 75 мг 0–1–2–3 недели, далее 1 раз в месяц. В дальнейшем лечение получала регулярно, локальная активность практически купирована, сохраняются умеренно выраженные функциональные нарушения в левом коленном суставе (рис. 2).

Обсуждение

Представленный клинический случай интересен тактикой выбора базисной терапии ЮИА в связи с неэффективностью или ускользанием эффективности различных ГИБП. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы следующие классы ГИБП: ингибиторы фактора некроза опухоли α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб), ингибиторы рецепторов ИЛ1 (канакинумаб), ингибиторы рецепторов ИЛ6 (тоцилизумаб), ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб), анти-В-клеточный препарат (ритуксимаб), блокатор активации Т-лимфоцитов (абатацепт). Отдельное место занимают ингибиторы JAK-киназ тофацитиниб (ТОФА) [10]. Однако, несмотря на широкое применение ГИБП в схемах лечения артритов у детей с их доказанной эффективностью, не всегда удается достичь результата. Применение у нашей пациентки различных групп ГИБП давало положительный, но кратковременный эффект. За 4 года применения ГИБП произведена пятикратная смена препаратов, относящихся как к разным классам, так и к одному: 2019 г. — тоцилизумаб (ингибитор рецепторов ИЛ-6), 2019 г. — этанерцепт (ингибитор ФНО- α), 2020 г. — адалимумаб (ингибитор ФНО- α); 2021 г. — голимумаб (ингибитор ФНО- α), 2021 год — тофацитиниб (ингибитор JAK-киназ), 2022 год — секукинумаб (ингибитор рецепторов ИЛ-17).

Несмотря на смену препарата внутри одной группы достижение положительного эффекта связано с разным молекулярным строением, механизмом действия,



Рисунок 2. Внешний вид коленных суставов.

Figure 2. The appearance of the knee joints.

фармакодинамикой и фармакокинетикой. Однако, если приём одного из ГИБП был прерван в связи с побочными эффектами, для продолжения терапии следует выбрать препарат другой группы. В случае первичной неэффективности, положительного результата можно добиться путем коррекции дозы или режима приёма, а также комбинации с метотрексатом. В связи с выработкой нейтрализующий антител к отдельным ГИБП у ряда пациентов в ходе лечения можно наблюдать вторичную неэффективность или эффект ускользания [11].

В случае с данной пациенткой на введение каждого нового препарата отмечался положительный эффект в виде улучшения состояния, уменьшения болевого синдрома, а также снижения лабораторной активности процесса. Прием ГИБП не сопровождался развитием нежелательных эффектов. Однако на примере описываемого случая можно отследить ускользание положительного эффекта от действия выбранного препарата.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение показывает трудности выбора конкретного препарата для таргетной терапии ювенильного идиопатического артрита. Введение в рекомендации по лечению ревматических заболеваний генно-инженерных препаратов оказало значимый

эффект на перспективы течения данной группы патологий. Однако, несмотря на большую доказательную базу применения ГИБП в лечении ЮИА, подбор терапии носит персонализированный характер и может изменяться в зависимости от наблюдающегося клинического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ассоциация детских ревматологов. Клинические рекомендации. *Юношеский артрит*. 2017. Association of Pediatric Rheumatologists. Clinical recommendations. *Juvenile arthritis*. 2017. (In Russ.)
2. Осипова Д.В., Маркова Т.В., Кенис В.М., Мельченко Е.В., Нагорнова Т.С., и др. Дифференциальная диагностика ювенильного идиопатического артрита и множественной эпифизарной дисплазии: опыт мультидисциплинарного взаимодействия. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):608-617. Osipova D.V., Markova T.V., Kenis V.M., Melchenko E.V., Nagornova T.S., et al. Differential diagnosis of juvenile idiopathic arthritis and multiple epiphyseal dysplasia: Experience of multidisciplinary interaction. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):608-617. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-608-617>
3. Кожевников А.Н., Поздеева Н.А., Никитин М.С., Марицева О.Н., Мурашко Т.В., и др. Оценка эффективности локальной стероидной терапии у детей с олигоарткулярным вариантом ювенильного артрита: результаты ретроспективного исследования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(2):54-64. Kozhevnikov A.N., Pozdeeva N.A., Nikitin M.S., Maricheva O.N., Murashko T.V., et al. Retrospective analysis of the effectiveness of local corticosteroid therapy in children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):54-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-54-64>
4. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):135. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00629-8>
5. Arve-Butler S, Schmidt T, Mossberg A, Berthold E, Gullstrand B, et al. Synovial fluid neutrophils in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have an altered phenotype and impaired effector functions. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):109. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02483-1>
6. Хальчицкий С.Е., Грачева Ю.А., Печальнова С.А., Буслов К.Г., Виссарионов С.В. Биомаркеры терапевтического ответа и прогноза течения заболевания при несистемном ювенильном идиопатическом артрите. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2023;(4):49-56. Khal'chitskii S.E., Gracheva YU.A., Pechal'nova S.A., Buslov K.G., Vissarionov S.V. Biomarkers of the therapeutic response and prognosis of the course of the disease in non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2023;(4):49-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/mjpf.13530>
7. Schmidt T, Berthold E, Arve-Butler S, Gullstrand B, Mossberg A, et al. Children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have skewed synovial monocyte polarization pattern with functional impairment—a distinct inflammatory pattern for oligoarticular juvenile arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):186. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02279-9>
8. Lee PY, Schuler GS, Canna SW, Huang Y, Sundel J, et al. Adenosine deaminase 2 as a biomarker of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(2):225-231. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216030>
9. Каледа М.И., Колхидова З.А., Никишина И.П. Генно-инженерные биологические препараты в терапии серопозитивного ювенильного идиопатического артрита: результаты ретроспективного одноцентрового исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):369-376. Kaleda M.I., Kolkhidova Z.A., Nikishina I.P. Biological therapy of seropositive juvenile idiopathic arthritis: Results of a retrospective single-center study. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):369-376. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-369-376>
10. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Трофимов Е.А., Октябрьская И.В., Самигуллина Р.Р., и др. Сравнительная оценка влияния различных средств базисной и генно-инженерной биологической терапии на клиническое течение, скорость развития остеодеструктивных изменений, качество жизни и состояние стрессоустойчивости больных ревматоидным артритом (открытое наблюдательное исследование). *Медицинский алфавит*. 2022;(29):28-35. Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Trofimov E.A., Oktyabrskaya I.V., Samigullina R.R., et al. Comparative evaluation of effect of various means of basic and genetically engineered biological therapy on clinical course, rate of development of osteodestructive changes, quality of life and state of stress resistance in patients with rheumatoid arthritis (open observational study). *Medical alphabet*. 2022;(29):28-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-28-35>
11. Хотко А.А., Помазанова М.Ю., Круглова Л.С. Вторичная неэффективность ГИБП и пути ее решения в реальной клинической практике на примере перехода на гуселькумаб. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(31):86-94. Khotko A.A., Pomazanova M.Yu., Kruglova L.S. Secondary inefficiency of GIBP and ways to solve it in real clinical practice on the example of switching to guselkumab. *Effective pharmacotherapy*. 2022;18(31):86-94.

eLIBRARY ID: 49882132 EDN: MNDYHB

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Мальцев Станислав Викторович, д.м.н., доцент, кафедра детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; steve30@yandex.ru.

Посевина Анастасия Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>; anastasia240890@rambler.ru.

Кинева Карина Викторовна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия, kinochka@list.ru.

Тюрина Елена Борисовна, к.м.н., врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; elena_b_t@mail.ru.

Вклад авторов

Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н. — анализ имеющихся данных, написание текста статьи;

Кинева К.В., Тюрина Е.Б. — подбор данных, поиск литературных источников.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Stanislav V. Maltsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; steve30@yandex.ru.

Anastasia N. Posevina, Cand. Sci. (Med.), assistant at Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>; anastasia240890@rambler.ru.

Karina V. Kineva, pediatrician of the pediatric department of the clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. kinochka@list.ru.

Elena B. Tyurina, Cand. Sci. (Med.), pediatrician of the pediatric department of the clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; elena_b_t@mail.ru.

Authors' contribution

Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N. — analysis of available data, writing the text of the article;

Kineva K.V., Tyurina E.B. — selection of data, search of literary sources.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 04.06.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 05.07.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 12.07.2024