# ПРАВИЛА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ

с энтезит-ассоциированным артритом





## Содержание

<b>★</b> Предисловие	3
<b>≯</b> Первичный осмотр пациента	4
🖈 Дифференциальная диагностика ЭАА	6
★ УЗ-диагностика пациентов с ЮИА	8
★ МРТ-диагностика пациентов с ЮИА	10
* Алгоритм лечения	12
<b>★</b> Мониторинг детей с ЭАА	14
* Как правильно разговаривать с родителями при назначении ГИБП?	16



## Предисловие

### Глубокоуважаемые коллеги!

В данной брошюре собраны основные правила ведения наших маленьких пациентов с энтезит-ассоциированным артритом (ЭАА). Материал содержит исчерпывающие рекомендации и информацию по первичному осмотру пациентов, особенностям дифференциальной диагностики, современному подходу к лечению и мониторингу ЭАА. Верим, что данный материал будет полезен Вам в ежедневной работе.

### Короткие ролики подготовили:



#### Костик Михаил Михайлович

д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ



#### Смирнов Александр Викторович

зав. лабораторией лучевой диагностики, врач- рентгенолог, ФГБНУ «НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой»



#### Демина Анастасия Борисовна

к.м.н., врач-ревматолог, врач ультразвуковой диагностики, зав. отделом клинических исследований ФГБНУ «НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой»



## Первичный осмотр пациента<sup>1</sup>

Какие вопросы необходимо задать ревматологу пациентам/родителям? На что обратить внимание в первую очередь детскому ревматологу? Какие исследования необходимы (рентген, MPT, УЗИ)?

#### Энтезит-ассоциированный артрит

представляет собой один из самых разнородных по клиническим проявлениям типов ювенильного идиопатического артрита, требующий тщательного сбора анамнеза. Показатели распространенности данного заболевания весьма неоднородны и колеблются в диапазоне от 5 до 30% от общего числа случаев заболевания ЮИА.



# На что же стоит обратить внимание в первую очередь на первичном приеме пациента с подозрением на ЭАА<sup>1,5</sup>:



сарактеристика болевого синдрома, наличие проблем с ЖКТ, кожей, глазами;



осмотр всех суставов, спины, энтезитных точек;



наличие функциональных нарушений;



лабораторное обследование: КАК, биохимия, HLA B27, РНГА с кишечной группой (для PeA);



наличие боли в спине, ее характеристика;



семейный анамнез;



инструментальное обследование: УЗИ суставов и энтезисов, МРТ суставов и КПС, УЗИ, КТ, осмотр офтальмологом.

Более подробно о первичном осмотре маленьких пациентов Вы можете узнать из видео Костика М.М., которое доступно по QR-коду.





## **Дифференциальная диагностика ЭАА**<sup>5,6</sup>

Дифференциальная диагностика ЭАА в настоящий момент представляет сложность ввиду неспецифических клинических проявлений, отсутствия четких и гармонизированных критериев постановки диагноза, отсутствия специфических и генетических маркеров, особенности течения ЭАА у каждого отдельного пациента.

Энтезит-ассоциированный, или юношеский анкилозирующий, спондилит (артрит, ассоциированный с энтезитом) представляет собой артрит и энтезит, или артрит, или энтезит в сочетании с 2 и более следующими признаками:



наличие болезненности илиосакральных сочленений и/или воспалительная боль в спине;



наличие у родственников первой линии родства АС, ЭАА, сакроилиита в сочетании с ВЗК; синдрома Рейтера; острого переднего увеита или одного из этих заболеваний:



начало артрита у мальчика старше 6 лет;



наличие антигена HLA-B27;



острый передний увеит.

В то же время, **согласно классификации ILAR**, ЭАА – это артрит (чаще олигоартрит) и/или энтезит в сочетании с чувствительностью в области крестцово-подвздошных суставов, и/ или боль в спине, HLA-B27, семейный анамнез (наличие подтвержденных врачом HLA-B27-ассоциированных заболеваний у родственников 1–2 степени родства), наличие переднего увеита и начало заболевания у мальчиков старше 6 лет.

## Диагноз артрита, ассоциированного с энтезитом, не может быть установлен при наличии<sup>5,6</sup>:



псориаза (в т. ч. в анамнезе) у пациента или его родственников первой линии родства;



положительного РФ класса IgM минимум в двух пробах, взятых с интервалом не менее 3 мес;



системного ЮИА у пациента.







## **У3**-диагностика пациентов с ЮИА<sup>2,3</sup>

Преимущества метода УЗ-диагностики, такие как безопасность, доступность и простота метода, возможность использования для динамического наблюдения, ограничиваются существенными недостатками, такими как субъективность оценки конкретным экспертом и технические ограничения, что не позволяет широко использовать данный метод в реальной клинической практике у пациентов с ЭАА.

## Необходимо отметить, что существуют некоторые особенности УЗ - исследования у пациентов детского возраста. К ним относятся:

- анатомические, связанные с различием визуализируемых структур в разных возрастных группах, и технические;
- обусловленные гипермобильностью ребенка и сложностью фиксации датчика (для младших возрастных групп);
- 3 активность ребенка и отказ от исследования.

### Какие существуют УЗ-признаки энтезита?2,3

#### Воспалительные изменения:

- **1.** изменение структуры сухожилия снижение эхогенности/утолщение;
- **2.** повышение васкуляризации при ЭДК в зоне менее 2 мм от костного контура.



Утолщение и снижение эхогенности

#### Структурные изменения:

- 1. наличие эрозий контура кости;
- наличие кальцификатов/ энтезофитов в месте прикрепления сухожилия к кости.



Эрозии

Более подробно об особенностях УЗ-диагностики маленьких пациентов с ЮИА Вы можете узнать из видео Дёминой А.Б., которые доступны по QR-коду.





## **МРТ-диагностика пациентов с ЮИА**<sup>4</sup>

МРТ является методом выбора визуализации для выявления и динамического наблюдения у пациентов с ЭАА. В то же время, МРТ-диагностика пациентов с ЭАА представляет сложность ввиду ряда особенностей суставного артрита, ассоциированного с энтезитом:



асимметричный олиго- или полиартрит преимущественно суставов нижних конечностей;



энтезиты в области стоп и коленных суставов, реже в области таза;



поражение илеосакральных сочленений;



энтезопатии и ригидность поясничного и грудного отделов позвоночника.

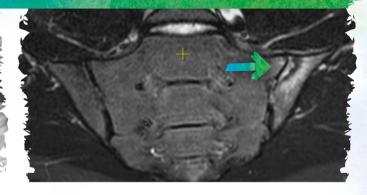
## Как визуализируется энтезит на MPT?

- ★ Т2-взвешенный гиперинтенсивный МР-сигнал внутри кости – отек костного мозга;
- ★ припухлость и отек периферических мягких тканей;
- ★ синовит коленного сустава и отек собственной связки, обычно поражающий нижний полюс надколенника;
- ★ отек мягких тканей и костного мозга в области седалищного бугорка;
- ★ прикрепление разгибателя бедра к большому вертелу бедренной кости;
- ★ прикрепление подошвенной фасции и ахиллова сухожилия к пяточной кости.

# На снимках представлены типичные локализации активного воспалительного процесса у пациентов с ЭАА<sup>4</sup>







## Больной К., 17 лет 10 мес.

Ахиллотендинит справа (утолщение и уплотнение мягких тканей в проекции ахиллова сухожилия).

#### Больной Н., 16 лет

МРТ КПС, полукорональный срез, режим STIR T2 ЮАС HLA-B27+. Активный левосторонний сакроилиит.

Данные предоставлены Смирновым А.В. в результате врачебной практики. ООО «Новартис Фарма» не влияет и не несет ответственности за данные и фотографии, предоставленные из личного опыта и практики лектора. Лектор самостоятельно несет ответственность за надлежащее использование таких данных с получением всех необходимых разрешений.

Более подробно об особенностях МРТ-диагностики маленьких пациентов Вы можете узнать из видео Смирнова А.В., которые доступны по QR-коду.





## Алгоритм лечения 5,7,8

#### Фокус на ЭАА, когда показано раннее назначение ГИБП?

В целом подход к лечению данного вида артрита идентичен терапии других форм ЮИА, но есть тонкости, связанные с особенностями клинического проявления ЭАА. Кроме того, при выборе лечения необходимо учитывать, что в настоящее время доступны новые, более современные опции высокоэффективной и безопасной терапии, применяющиеся фокусно у данной когорты пациентов:



пролонгированная терапия НПВС (дактилиты, теносиновиты, поражение позвоночника);



метотрексат (при отсутствии явного осевого поражения, наличии периферического артрита, увеита (особенно хронического), отсутствии эффекта от проводимой терапии);



ГИБТ (при отсутствии эффекта от проводимой терапии, наличии нежелательных явлений предшествующей терапии);



внутрисуставное введение ГКС.



В случаях осевого поражения, дактилитов, выраженных теносиновитов, выраженных функциональных нарушений, болевого синдрома, увеита, поражения кожи возможно назначение ГИБТ в первой линии (вместе или после НПВС).

**Цель терапии ЮИА** – достижение клинической ремиссии болезни, тактика лечения ЭАА основывается на стратегии «лечение до достижения цели»<sup>5,7,8</sup>



Более подробно об алгоритме лечения маленьких пациентов с ЭАА Вы можете узнать из видео Костика М.М., которое доступно по QR-коду.





## Мониторинг детей с ЭАА<sup>5,7,8</sup>

Критерии неответа на терапию, когда необходимо менять терапию?

Мониторинг пациентов с ЭАА является ключевым в достижении ремиссии и контроле над заболеванием. Выбор терапии, оценка эффективности проводимого лечения, оценка «польза/ риск» выбранной тактики – данные показатели составляют основу взвешенного подхода для максимального терапевтического эффекта и сохранения здоровья наших маленьких пациентов и их родителей.

### На фоне длительной терапии БМП, такими как НПВС, мы можем наблюдать:



отсутствие контроля над болью, функциональными нарушениями, экссудативными изменениями (дактилит, энтезит, осевое поражение);



наличие нежелательных явлений терапии НПВС (гиперферментемия, нарушения свертывающей способности крови, гематологические осложнения, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, аспириновая астма);



зависимость от терапии НПВС;



наличие увеита.

# Если посмотреть на классический иммуносупрессивный лекарственный препарат в детской ревматологической практике, метотрексат, мы часто можем наблюдать<sup>5,7,8</sup>:

- \star непереносимость (тошнота, гиперферментемия);
- ★ отсутствие контроля над периферическим артритом, требующее повторных введений ГКС в один и тот же сустав;
- 🛊 наличие кожных изменений;
- рецидивирующий увеит.

## В то же время и более современная терапия имеет свои особенности<sup>7,8</sup>:

- 🛊 отсутствие контроля над болью в некоторых случаях;
- наличие значимых функциональных нарушений;
- ★ развитие таких осложнений, как увеит-, псориаз-, B3K-de novo



Поэтому так необходимо вести постоянный и качественный мониторинг пациентов, основываясь на оценке эффективности, применяя современные индексы/шкалы и ориентируясь на особенности самого пациента.

Более подробно о мониторинге маленьких пациентов с ЭАА Вы можете узнать из видео Костика М.М., которые доступны по QR-коду.





## Как правильно разговаривать с родителями при назначении ГИБП?

Взаимоотношения врача и пациента составляют одну из основ современной медицинской этики.

Доверительные и уважительные отношения между врачом и пациентом обеспечивают оптимальное и эффективное лечение заболевания на протяжении всего периода лечения и предотвращают дальнейшее ухудшение здоровья.

Объяснение принципов работы современной и доступной терапии генно-инженерными биологическими препаратами является ключевым фактором в выборе оптимального лечения и, как следствие, – в исходе любого патологического состояния.

**ГИБП имеет таргетное воздействие** на ключевые звенья патологического процесса, а не на весь иммунитет, как при назначении классической иммуносупрессивной терапии.



# Необходимо просто и доступно объяснить преимущества назначения биологической терапии родителю и пациенту<sup>5,7,8</sup>:



лучшая эффективность и благоприятный профиль безопасности по сравнению с другими методами лечения;



меньшая потребность в НПВС и возможность не применять метотрексат:



возможность полного или лучшего контроля над заболеванием;



улучшение качества жизни ребенка и всей семьи в целом

Кроме того, необходимо четко и корректно ответить на возникшие вопросы и распространенные мифы.

Хочется отметить, что ключевым является объяснение путей и возможностей по получению ребенком ГИБП в рамках государственного обеспечения для лечения ЭАА.

Более подробно о том, как разговаривать с родителями о назначении ГИБП, Вы можете узнать из видео Костика М.М., которое доступно по QR-коду.



### Для заметок

### Список литературы

КПС – крестцово-подвдошных сочлинений; КАК – клинический анализ крови; РНГА – реакция непрямой гемагглютинации; РФ – ревматоидный фактор ЭДК – энергетическое допплеровское картирование

- Consolaro A, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(4):255-263. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30027-6.
- Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. 2019.
- Bruyn GA, lagnocco A, Naredo E, et al. OMERACT Definitions for Ultrasonographic Pathology and Elementary Lesions Of Rheumatic Disorders Fifteen Years On. Journal of Rheumatology. 2019;46(10):1388-1393. ISSN 0315-162X https://doi. org/10.3899/jrheum.181095.
- Mary-Louise C. Greer. Whole-body magnetic resonance imaging: techniques and nononcologic indications. Pediatric Radiology. 2018; 48:1348–1363 https://doi.org/10.1007/s00247-018-4141-9.
- Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14; 78-94.https://doi.org/10.15690/vsp.v14i1.1266
- **6.** Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al.The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25–31.DOI: 10.1136/ard.2010.133645
- Клинические рекомендации «Юношеский анкилозирующий спондилит». 2017
- 8. Ravelli A, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2018;77:819–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213030





Подробнее о заболевании Вы можете узнать на портале Meducate в разделе «Детская ревматология»

#### meducate.ru

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

Материал разработан при поддержке ООО «Новартис Фарма». Материал является научно-образовательным и направлен на повышение профессионального уровня специалистов здравоохранения.

OOO «Новартис Фарма». 125315, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 70. Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68. www.novartis.ru

11331778/SEC/A5/12.24/5000