



www.pediatric-rheumatology.printo.it

ЮВЕНИЛЬНЫЕ СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ

Что это такое?

Ювенильные спондилоартропатии составляют группу хронических воспалительных заболеваний суставов (артрит) и мест присоединения сухожилий к определенным костям (энтезит), поражающих преимущественно нижние конечности и в некоторых случаях суставы таза и позвоночника (сакроилеит – боль в ягодице и спондилит - поясничная боль).

В некоторых случаях появление первых симптомов может вызываться кишечной (желудочно-кишечной) или мочеполовой бактериальными инфекциями (реактивный артрит). Ювенильные спондилоартропатии значительно более часто встречаются у людей-носителей HLA-B27, генетического маркера, предрасполагающего (посредством пока неустановленных механизмов) к болезни.

Частота некоторых клинических особенностей начала и тяжести течения заболевания у детей могут отличаться от таковых у взрослых. Тем не менее, ювенильные спондилоартропатии имеют сходство со спондилоартропатиями, начавшимися во взрослом возрасте.

Пациенты с ювенильным идиопатическим артритом, классифицированным в рубрике «артрит, связанный с энтезитом» (смотри главу ЮИА) включаются в группу ювенильных спондилоартропатий.

Какие заболевания называются ювенильными спондилоартропатиями?

Несмотря на некоторые разногласия, ювенильные спондилоартропатии включать те же заболевания, принадлежащие к группе спондилоартропатий у взрослых: анкилозирующий спондилит, реактивный артрит (и синдром Рейтера), псориатический артрит (спондилоартритический вариант), и артрит ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (спондилоартритический вариант). Некоторые дети, не отвечающие диагностическим критериям болезни указанной выше, могут иметь так называемый недифференцированный спондилоартрит.

Другие состояния, особенно синдром серонегативной энтезопатии и артропатии (SEA - seronegative enthesopathy и arthropathy syndrome) и артрит, связанный с энтезитом, также могут быть отнесены к ювенильным спондилоартритам.

Насколько часто это встречается?

Спондилоартропатии - одна из наиболее частых форм хронического артрита в детском возрасте. Они составляют около 30 % всех случаев хронического артрита у детей.

Спондилоартропатии более свойственны мальчикам, с началом болезни, как правило между 10 и 15 летним возрастом. Поскольку большая часть пациентов является носителями генетического предрасполагающего фактора (HLA-B27) распространенность ювенильной спондилоартропатии и спондилоартропатии у

взрослых среди населения и даже в конкретных семьях (семейный анамнез) зависит от распространенности этого маркера в здоровой популяции.

Что вызывает заболевание?

Причина и точные механизмы, вызывающие ювенильные спондилоартропатии неизвестны. Так же как и при других формах хронического артрита у детей, механизмы, которые могли бы быть ответственными за развитие болезни, включают несколько компонентов иммунной системы. Спондилоартропатии сочетаются с другими видами хронического воспаления, например, в кишечнике, мочеполовом тракте или коже. Инфекция, связанная с некоторыми микроорганизмами (такими как, Сальмонелла, Шигелла, Иерсиния, Кампилобактер и Хламидия), может играть роль в развитии артрита у некоторых детей (т.е. реактивного артрита).

Передается ли это по наследству?

Большая часть пациентов с ювенильными спондилоартропатиями имеет генетический маркер **HLA B27**. Это не означает, что каждый человек- носитель этого генетического фактора заболеет спондилоартропатией. Например, если частота HLA B27 в популяции - 10 %, только у 1 % этого населения имеется заболевание. Если кто-нибудь еще внутри семьи болен спондилоартропатией, наличие HLA B27 увеличивает риск развития заболевания приблизительно до 25 % для членов этой семьи. Фактически спондилоартропатии встречается с более высокой частотой в семьях с заболевшими детьми по сравнению с семьями, не имеющими болеющих детей.

Следовательно, генетические факторы, и особенно HLA B27, отражают восприимчивость к болезни, но не являются достаточными для развития болезни. По общему согласию ученых это заболевание является результатом сочетания генетической предрасположенности и влияния факторов внешней среды (вероятно инфекции), которые пока еще неизвестны.

Можно ли это предотвратить?

Предотвратить заболевание невозможно, так как причины болезни неизвестны. Не показано проверять других детей тех же родителей на наличие HLA B27 если у них нет каких-либо симптомов, которые могут иметь отношение к спондилоартропатии.

Является ли это заразным?

Спондилоартропатии не являются заразными заболеваниями.

Каковы основные симптомы?

Ювенильные спондилоартропатии имеют общие клинические характеристики:

Артрит:

- 1) Наиболее частые симптомы включают суставную боль и припухлость и ограничение подвижности суставов
- 2) У многих детей имеется олигоартрит нижних конечностей. Олигоартрит означает поражение 4 или менее суставов. Развитие хронического заболевания

может привести к полиартриту. Полиартрит – это значит, что суставное поражение более распространено и затрагивает 5 или больше суставов.

3) Артрит главным образом поражает суставы нижних конечностей: коленные, голеностопные, свода стопы и тазобедренные. Реже поражаются мелкие суставы стоп.

4) У некоторых детей может быть артрит любого сустава верхних конечностей, особенно плечевого.

Enthesitis:

Энтезит, воспаление энтезиса (места прикрепления сухожилия или связки к кости), является очень частым у детей со спондилоартропатиями. Обычно пораженные энтезисы располагаются в области пяток, свода стопы и вокруг коленной чашечки. Наиболее типичные симптомы включают боль в пятке, боль и припухлость свода стопы и боль в области коленной чашечки.

Хроническое воспаление энтезисов может привести к развитию костных шпор (костным разрастаниям). Эти шпоры выявляются как правило в пяточной области стимулы происходит в конкретном в каблуке, вызывая боль в пятке.

Сакроилеит

Это воспаление крестцово - подвздошного сочленения, расположенного в задней части таза. Сакроилеит редко имеется в начале болезни и наиболее часто выявляется спустя 5 или 10 лет после начала артрита. Наиболее частые симптомы включают перемежающуюся боль в ягодице.

Поясничная боль; спондилит

Вовлечение в процесс позвоночника очень редко наблюдается с начала заболевания и может выявляться позже в течение болезни в большинства детей. Наиболее характерные симптомы включают боль в нижней части спины, утреннюю скованность и уменьшение подвижности. Боль в нижней части спины часто сопровождается болью в шее грудной клетке.

В позвоночнике длительное течение болезни может вызвать образование мостиков между телами позвонков («бамбуковый позвоночник»). Это, однако, происходит только у некоторых пациентов и после большой продолжительности болезни. Следовательно, это почти никогда не наблюдается в детском возрасте.

Поражение глаз

Острый передний увеит - воспаление радужной оболочки глаза. Это не является частым симптомом. Остро развивается покраснение и болезненность глаза. Необходимо безотлагательное обращение к офтальмологу (глазному врачу).

Участие Кож

Небольшая часть детей со спондилоартропатиями может иметь псориаз. Псориаз – это хроническое кожное заболевание с участками поврежденной кожи обычно расположенными на локтях и коленях. Поражение кожи может на несколько лет предшествовать артриту. У других пациентов, артрит может уже просуществовать в течение нескольких лет прежде, чем первая появится первый элемент псориаза на коже.

Поражение кишечника

У некоторых детей с воспалительными заболеваниями кишечника может развиваться спондилоартропатия.

Термин воспалительное заболевание кишечника (IBD): употребляется для определения хронического кишечного воспаления неизвестной природы. Эти болезни называются «Болезнь Крона» или «язвенный колит».

Является ли заболевание одинаковым у каждого ребенка?

Диапазон широкий. В то время как некоторые дети имеют слабовыраженное и непродолжительное заболевание, у других развивается серьезная, продолжительная и инвалидизирующая болезнь.

Отличается ли это заболевание у детей этого заболевания у взрослых?

Ювенильные спондилоартропатии отличаются от спондилоартропатий у взрослых в некоторых аспектах.

- 1) периферические суставы (конечностей) значительно более часто поражаются в начале болезни по контрасту с более частым осевым поражением (позвоночник) у взрослых
- 2) у детей тазобедренные суставы поражаются более часто.

Как это заболевание диагностируется?

Врачи называют ювенильной спондилоартропатией заболевание, которое начинается в возрасте до 16 лет, артрит продолжается в течение 6 и более недель и проявления укладываются в клиническую характеристику описанную выше (см. определение и симптомы). Диагноз специфической спондилоартропатии (т.е.: анкилозирующего спондилита, реактивного артрита и т.п.) базируется на специфических клинических и рентгенологических особенностях.

Ясно, что эти пациенты должны лечиться и наблюдаться детским ревматологом.

Каково значение тестов?

HLA-B27, клеточный маркер, который обнаруживается у 80-85 % пациентов с ювенильными спондилоартропатиями, полезен в ориентировочном диагнозе. Его частота в здоровой популяции в целом значительно более низкая (5-12 % в зависимости от региона). Следовательно, имеет значение не сам факт присутствия HLA-B27, а его ассоциация с характерными признаками и симптомами спондилоартропатий.

Лабораторные исследования, как например, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) или С-реактивный белок (СРБ), дают информацию о воспалении в целом и, следовательно, косвенно об активности болезни; они помогают в осуществлении контроля за болезнью, который, однако, в большей степени базируется на клинических проявлениях, чем на лабораторных исследованиях. Лабораторные тесты также используются для наблюдения за возможными побочными эффектами от медикаментозной терапии (картина крови, функция печени и почек). Рентгенологические исследования используются в наблюдении за эволюцией болезни и оценке повреждения суставов, вызванного болезнью.

Компьютерно-томографическое (СТ) сканирование и магнитно-резонансное (МР) изображение может быть полезно, особенно у детей, для оценки вовлечения крестцово - подвздошных суставов.

Можно ли лечить/излечить заболевание?

Не существует терапии, способной излечить, поскольку причина спондилоартропатий неизвестна. Тем не менее, лечение может быть очень эффективно в осуществлении контроля за болезнью и предотвращении необратимых изменений.

Как это лечится?

Лечение основывается в основном на применении лекарственных средств в сочетании с физиотерапевтическими/реабилитационными мероприятиями, что способствует сохранению функции суставов и предупреждению развития деформаций.

1) **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).** Это симптоматические противовоспалительные и жаропонижающие медикаментозные средства. Термин симптоматические означает, что эти препараты обеспечивают контроль за симптомами болезни, являющимися следствием воспалительного процесса. Наиболее широко (в странах Европы) используются у детей напроксен и ибупрофен. Аспирин, хотя является достаточно эффективным и дешевым, значительно реже используется в настоящее время, в основном из-за риска развития токсических реакций. НПВП обычно хорошо переносятся и развитие желудочных нарушений, наиболее частых побочных эффектов, для детей не характерно. Ассоциаций между активностью различных НПВП не установлено, но иногда один НПВП может оказаться более эффективным другого НПВП, применявшегося без достаточного эффекта.

2) **Внутрисуставные инъекции** применяются в тех ситуациях, когда вовлечены один или только небольшое число суставов и когда упорное сохранение контрактуры сустава может стать причиной развития деформации. Лекарства вводимые в сустав являются длительно действующими гормональными препаратами.

3) **Сульфасалазин** показан детям, у которых имеется хроническое течение болезни несмотря на проводимое адекватное лечение НПВП и/или внутрисуставные инъекции стероидов. Этот препарат добавляется к предшествующей терапии НПВП (которая должна быть продолжена) и полностью достигает своего эффекта только по истечении нескольких недель или месяцев лечения.

Опыт применения других лекарственных средств, включая метотрексат ограничен. Новые перспективы открылись за последние несколько лет с введением, так называемых, анти- TNF препаратов (также называемых биологическими агентами), которые избирательно блокируют фактор некроза опухолей (TNF). Пока нет исследований доказывающих эффективность и/или риск применения такого рода лечения у пациентов с ювенильными спондилоартропатиями.

4) **Кортикостероиды** выполняют роль быстродействующих средств у пациентов с более тяжелым течением болезни. Местно (глазные капли) стероиды применяются при лечении острого переднего увеита. В более серьезных случаях может потребоваться проведение гормональных инъекций в окологлазничную область или системное назначение стероидов.

5) **Ортопедическая хирургия.** Ее основным назначением является замена разрушенного сустава, особенно тазобедренного, искусственным протезом.

6) **Физитерапия** является существенным компонентом лечения. Она должна начинаться рано и выполняться регулярно, чтобы поддерживать необходимый объем подвижности, развитие и силу мышц, необходимых для предохранения, уменьшения или исправления деформаций суставов. Кроме того, если отчетливо выражено поражение осевого скелета, позвоночник должен быть подвижен и необходимо выполнения дыхательных упражнений.

Что такое побочные эффекты медикаментозной терапии?

Лекарства, применяемые при лечении ювенильных спондилоартропатий обычно хорошо переносятся. Желудочная непереносимость, наиболее частый побочный эффект НПВП (которые желательнее принимать вместе с небольшим количеством еды), реже наблюдаются у детей по сравнению со взрослыми. НПВП могут вызвать аповышение уровня печеночных ферментов в крови, что является редким явлением для всех препаратов кроме аспирина.

Сульфасалазин обычно хорошо переносится; наиболее частыми побочными эффектами являются желудочные проблемами, повышение уровня печеночных ферментов, снижение количества белых кровяных клеток (лейкоцитов), кожная сыпь. Периодические лабораторные исследования необходимы для проверки на токсичность.

Метотрексат также хорошо переносится. Желудочно-кишечные побочные эффекты, такие, как тошнота и рвота, не являются частыми. Назначение фолиевой кислоты эффективно для уменьшения частоты токсического влияния на печень. Реакции гиперчувствительности в ответ на прием метотрексата могут развиваться, но являются редкими. Периодические лабораторные обследования необходимы для оценки токсичности.

Продолжительное применение стероидов в значительных дозах ассоциируется с развитием некоторых важных побочных эффектов. К ним относятся задержка роста и остеопороз. Стероиды в высоких дозах вызывают значительное усиление аппетита, что в свою очередь может привести к значительному ожирению. Следовательно, важно проинструктировать детей, чтобы они принимали пищу, которая может удовлетворить голод, не увеличивая ее калорийность.

Как долго необходимо продолжать лечение?

Лечение следует продолжать так долго, пока сохраняются симптомы и активность болезни. Продолжительность болезни непредсказуемая. У некоторых пациентов, артрит очень хорошо отвечает на прием НПВП. У этих пациентов лечение может быть прекращено быстро, в течение нескольких месяцев. У других пациентов с более длительным и агрессивным течением болезни, необходимо годами принимать сульфасалазин или другие лекарственные средства. Полная отмена лечения считается возможной только после продолжительной и полной ремиссии болезни.

Как насчет нетрадиционной / дополнительной терапии?

Нет доказательства, что какая-либо нетрадиционная терапия эффективна при ювенильных спондилоартропатиях.

Как долго будет болезнь продолжаться? Что можно сказать относительно отдаленной эволюции (прогноза) болезни?

Курс болезни может отличаться у каждого пациента. У некоторых пациентов, артрит исчезает быстро на фоне небольшой терапии в течение нескольких месяцев. У других заболевание характеризуется чередованием периодических ремиссий и обострений. Наконец, у других пациентов артрит может иметь непрекращающееся течение.

У подавляющего большинства пациентов в начале проявлений болезни, имеется поражение периферических суставов и энтезисов (сухожилий). С течением болезни у некоторых пациентов может развиваться поражение крестцово - подвздошных суставов и позвоночника. У этих последних пациентов и тех, кто имеет непрерывное течение периферического артрита, более высокий риск развития разрушения суставов во взрослом возрасте.

В начале болезни невозможно предсказать отдаленный прогноз.

Как болезнь может повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

В течение периодов обострения артрита почти каждый ребенок испытывает ограничения, распространяющиеся на его повседневную жизнь. Так как в основном поражаются суставы ног, больше всего ощущаются ограничения в занятиях спортом и прогулках.

Большое внимание должно также быть обращено на психологические аспекты влияния болезни на ребенка и его семью. Хроническая болезнь является трудным испытанием для всей семьи и, конечно, чем более серьезна болезнь, тем труднее справляться с этим. Ребенку трудно правильно справиться с его болезнью, если родители не могут этого. Родители часто чрезмерно привязаны к своему больному ребенку, стараются оградить его/ее от любой возможной проблемы, они становятся гипер-опекающими. Это может вызвать в ребенке чувство неадекватности, которое способно стать причиной нарушения личности, что может быть даже хуже самой болезни. Вдумчиво-позитивное отношение родителей, поддерживающих и способствующих ребенку быть независимым насколько это возможно, несмотря на болезнь, будет чрезвычайно ценным и поможет ребенку преодолеть трудности, имеющие отношение к болезни, успешно взаимодействовать с его/ее сверстниками и сформировать в ребенке независимую, хорошо сбалансированную личность. Если семья не в состоянии вынести бремя болезни, ей необходима психологическая поддержка.

Как в отношении школьного обучения?

Чрезвычайно важно для ребенка регулярно посещать школу. Есть несколько факторов, который могут сделать проблематичным посещение школы: затруднение в ходьбе, некоторая утомляемость, боль или скованность. Следовательно, важно объяснить учителям, все возможные потребности ребенка: наличие соответствующего стола, необходимость осуществлять периодические перемещения во время школьных занятий для того, чтобы предупредить

скованность в суставах. Пациенты должны принимать участие, по-возможности, в уроках физкультуры; в этом случае должны быть приняты во внимание рекомендации по занятиям определенными видами спорта, которые будут обсуждаться ниже.

Школа для ребенка так же как работа для взрослого – место, где он учится быть самостоятельным человеком, продуктивным и независимым. Родители и учителя должны делать все, что они могут, чтобы способствовать участию больных детей в школьной деятельности нормальным образом, для того, чтобы достигнуть успеха в образовании, а также хорошие взаимоотношения со сверстниками и взрослыми, чтобы быть принятым и оцененным своими друзьями.

Как насчет спорта?

Спортивные игры являются существенным аспектом повседневной жизни здорового ребенка. Следовательно, общим направлением является разрешение пациентам участие в тех видах спорта, которые им нравятся с условием немедленного прекращения игры в случае если это будет вредить суставам. Несмотря на то, что механическое сотрясение не безопасно для воспаленного сустава представляется, что незначительное повреждение, которое может последовать, значительно меньше психологического ущерба от невозможности играть с друзьями в спортивные игры из-за болезни. Этот выбор является частью более общего подхода, нацеленного на психологическую поддержку ребенка в желании быть автономным и способным самому справиться с ограничениями, навязанными болезнью.

Частью этих соображений является предпочтение тем видам спорта, при которых механическое сотрясение суставов отсутствует или минимально выражено, как, например, плавание и езда на велосипеде.

Как насчет диеты?

Нет доказательств, что диета может как-то влиять на болезнь. Главное, чтобы ребенок получал сбалансированное питание, нормальное для его возраста. Переедание должно быть недопустимо для пациентов, получающих гормональные препараты, поскольку стероиды повышают аппетит.

Может ли климат влиять на течение болезни?

Нет данных о том, что климат может повлиять на проявления болезни.

Может ли ребенок получать профилактические прививки?

Поскольку большинство пациентов принимают НПВП или сульфасалазин, возможно использование обычного прививочного календаря. Если пациент лечится с использованием иммуносупрессивной терапии (стероиды, метотрексат, анти-TNF и т.п.) применение вакцин, содержащих живые ослабленные вирусы (как например, против краснухи, против кори, против паротита), должно быть отложено из-за потенциального риска инфекций, вследствие снижения иммунной защиты. Вакцины, не содержащие живых вирусов, в только инфекционных антигеновбелков (противодифтерийная, противостолбнячная, против гепатита В, против коклюша,

превмококка, менингококка), могут выполняться, хотя возможен теоретический риск неудачи вакцинации в условиях иммуносупрессии.

Как насчет сексуальной жизни, беременности, контроля над рождаемостью?

Болезнь не является причиной каких-либо ограничений в возможности иметь нормальную сексуальную жизнь или беременность. Если пациент получает медикаментозное лечение следует всегда быть очень осторожным в отношении возможных токсичных эффектов этих лекарств на плод.

Нет причины не иметь детей, несмотря на генетические аспекты болезни. Болезнь не является смертельной и даже если предрасполагающий генетический фактор будет унаследован, родные братья или сестры имеют значительно больше шансов не развить какую-либо форму спондилоартропатии, чем развить ее.

Будет ли ребенок иметь нормальную взрослую жизнь?

Это - одна из основных целей лечения и она достижима в большинстве случаев. Терапия этого вида детских заболеваний кардинально улучшилась за последние десять лет. Сочетанное применение фармакологического лечения и реабилитации теперь способно предохранить необратимые изменения суставов у большинства пациентов. Пока еще для пациентов с хроническим заболеванием повреждение суставов может быть важным и способно ограничить пациента в его повседневной деятельности и профессиональной карьере.