

Опыт успешного применения этанерцепта у ребенка с артритом, ассоциированным с энтезитом

А.В. Аксёнов¹ ✉, Е.А. Ивановская²

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: демонстрация клинического случая успешного применения этанерцепта у ребенка с артритом, ассоциированным с энтезитом.

Основные положения. Артрит, ассоциированный с энтезитом, является одним из клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита. Стартовая терапия артрита, ассоциированного с энтезитом, включает нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и небиологические болезнь-модифицирующие препараты, неэффективность применения которых является показанием для назначения генно-инженерных препаратов, в частности, ингибитора фактора некроза опухоли- α этанерцепта.

Заключение. В настоящее время для лечения артрита, ассоциированного с энтезитом, при неэффективности применения НПВС и небиологических болезнь-модифицирующих препаратов следует назначать генно-инженерные препараты, в частности этанерцепт, позволяющий добиться медикаментозной ремиссии.

Ключевые слова: артрит, ассоциированный с энтезитом, этанерцепт, дети.

Для цитирования: Аксёнов А.В., Ивановская Е.А. Опыт успешного применения этанерцепта у ребенка с артритом, ассоциированным с энтезитом. Доктор.Ру. 2023;22(3):89–91. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-3-89-91

Successful Use of Etanercept in a Child with Enthesitis-Associated Arthritis

A.V. Aksenov¹ ✉, E.A. Ivanovskaya²

¹ South Ural State Medical University; 64 Vorovskogo Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454092

² Children's City Clinical Hospital No.8; 2 Druzhby Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454047

ABSTRACT

Aim: demonstration of a clinical case of the successful use of etanercept in a child with enthesitis-associated arthritis.

Key points. Enthesitis-associated arthritis is one of the clinical variants of juvenile idiopathic arthritis. The initial therapy of enthesitis-associated arthritis includes nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-biological disease-modifying drugs, the ineffectiveness of which is an indication for the appointment of genetically engineered drugs, in particular, the inhibitor of tumor necrosis factor- α etanercept.

Conclusion. Currently, for the treatment of enthesitis-associated arthritis, if the use of NSAIDs and non-biological disease-modifying drugs is ineffective, genetically engineered drugs should be prescribed, in particular etanercept, which allows to achieve drug remission.

Keywords: enthesitis-associated arthritis, etanercept, children.

For citation: Aksenov A.V., Ivanovskaya E.A. Successful use of etanercept in a child with enthesitis-associated arthritis. Doctor.Ru. 2023;22(3):89–91. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-3-89-91

ВВЕДЕНИЕ

Артрит, ассоциированный с энтезитом (по классификации Международной лиги ревматологических ассоциаций — один из клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита (ЮИА)), представляет собой артрит и энтезит, или артрит, или энтезит в сочетании по меньшей мере с двумя из следующих признаков:

- болезненность илеосакральных сочленений при пальпации и/или воспалительная боль в спине;
- наличие HLA-B27;
- начало артрита у мальчика старше 6 лет;
- острый передний увеит;
- семейный анамнез, свидетельствующий о наличии подтвержденных врачами HLA-B27-ассоциированных болезней (анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом; сакроилеит при наличии воспа-

лительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера) или острого переднего увеита у родственников первой степени родства [1].

По данным различных регистров, в структуре ЮИА на артрит, ассоциированный с энтезитом, приходится 2,6–16,4% случаев [2].

За последние годы значительно расширился диапазон лекарственных средств, используемых в терапии ЮИА [3–12]. Как и при других вариантах ЮИА, при артрите, ассоциированном с энтезитом, в качестве патогенетической терапии стартово назначаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и небиологические болезнь-модифицирующие препараты, а при неэффективности последних применяются генно-инженерные препараты, позволяющие в большинстве случаев повысить качество жизни пациентов [6–8].

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



Одной из часто используемых при лечении ЮИА групп генно-инженерных препаратов, являются ингибиторы фактора некроза опухоли- α), к которым, в частности, относится этанерцепт [6–8]. Эффективность этанерцепта при ЮИА подтверждена в контролируемых клинических исследованиях, в которых более 70% пациентов достигли 30% улучшения по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов [5].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Нами наблюдалась пациентка Д., 11 лет.

Анамнез заболевания. Со слов мамы, 14.07.2020 девочка подвернула левую ногу, после чего стала жаловаться на боли в проекции левого голеностопного сустава, появился его отек. Была осмотрена травматологом: рекомендован нурофен и местно крем «Долобене». На фоне назначенной терапии присоединились боли в правом голеностопном и обоих коленных суставах, их отек. Кроме того, появились утренняя скованность продолжительностью до 2 ч и утренние подъемы температуры тела до 38°C. Девочка была консультирована ревматологом: дано направление на обследование и лечение в ревматологическое отделение МАУЗ ДГКБ № 8 города Челябинска, куда она была госпитализирована 27.07.2020.

Анамнез жизни. Девочка от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре, 1-х срочных родов с массой тела 2800 г, ростом 52 см, оценка по Апгар 8/8 баллов. Наследственность по ревматологической патологии не отягощена.

Объективный статус при поступлении в ревматологическое отделение. Состояние тяжелое, обусловленное суставным синдромом и лихорадкой. Кожа бледная, чистая; периорбитальный цианоз. Телосложение правильное, удовлетворительного питания, тургор тканей сохранен. Паховые лимфоузлы пальпируются до 0,7 см с обеих сторон. Слизистые ротовой полости влажные, чистые. Зев розовый. Температура тела 38,3°C. ЧД 22 в минуту. Перкуторно звук над легкими не изменен. Дыхание везикулярное, проводится равномерно, патологические дыхательные шумы не выслушиваются. ЧСС 118 уд/мин. АД 100/60 мм рт. ст. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца звучные, учащены; шума нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Диурез сохранен.

Локальный статус: отек и гипертермия коленных и голеностопных суставов, движения в них болезненны. Ограничен весь объем движений в обоих голеностопных суставах. Разгибание в коленных суставах 170°, сгибание в правом коленном суставе 50°, в левом — 45°. Остальные суставы интактны. Ригидности позвоночника и энтезитов нет.

При поступлении в ревматологическое отделение: анемия легкой степени (гемоглобин 92 г/л), лейкоцитоз до $14,8 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз до 571×10^9 /л, ускорение СОЭ до 65 мм/ч, повышение уровня СРБ до 208,7 мг/л (норма 3–10 мг/л). Ревматоидный фактор и антинуклеарный фактор отрицательные. Обнаружен HLA-B 27. При проведении ультразвукового исследования коленных и голеностопных суставов отмечались экссудативно-пролиферативные изме-

нения. Для исключения увеита была проведена консультация окулиста: без патологии.

При поступлении в стационар в качестве противовоспалительного препарата девочке был назначен нимесулид. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, было проведено введение бетаметазона по 1 мл в каждый коленный и голеностопный суставы. После введения гормонального препарата купировался отек обоих коленных и голеностопных суставов, исчезли утренние подъемы температуры тела. Кроме того, снизилась лабораторная активность воспаления: СОЭ 15 мм/ч, СРБ 52 мг/л.

08.08.2020 присоединились боли в тазобедренных суставах, иррадиирующие в ягодичные области, а с 16.08.2020 — боли в поясничном и крестцовом отделах позвоночника, крестцово-подвздошных сочленениях. Нимесулид был заменен на диклофенак. 26.08.2020 была проведена магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений и поясничного отдела позвоночника: данных за сакроилиит и спондилоартрит не выявлено. На фоне применения диклофенака боли в поясничном и крестцовом отделах позвоночника, крестцово-подвздошных сочленениях купировались.

После проведения полного обследования девочке был выставлен диагноз «*Артрит, ассоциированный с энтезитом*» и назначена иммуносупрессивная терапия метотрексатом (15 мг/м² в неделю), которая была начата 30.08.2020 и затем была продолжена уже амбулаторно после выписки из стационара.

В течение последующих 3 мес применения метотрексата неактивной фазы заболевания достичь не удалось: вновь появилась клиника активного артрита обоих коленных и голеностопных суставов, возобновились эпизоды лихорадки до фебрильных цифр, ухудшение лабораторных показателей: увеличение СОЭ до 45 мм/ч, повышение уровня СРБ до 107 мг/л.

Учитывая отсутствие эффекта от проводимой цитостатической терапии, согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России 02.12.2020 девочке была инициирована терапия этанерцептом подкожно 1 раз в неделю в дозе 0,8 мг/кг массы тела на введение.

Через 1 мес после начала терапии этанерцептом удалось добиться значительного улучшения состояния: уменьшился отек коленных и голеностопных суставов, восстановилась их функциональная способность. Кроме того, снизилась лабораторная активность: СОЭ 25 мм/ч, СРБ 44 мг/л.

Достичь неактивной фазы заболевания удалось через 3 мес применения этанерцепта.

Последняя госпитализация в ревматологическое отделение с целью планового введения этанерцепта была в декабре 2022 г. в состоянии медикаментозной ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для лечения артрита, ассоциированного с энтезитом, при неэффективности применения болезнь-модифицирующих препаратов следует назначать генно-инженерные препараты, в частности, успешно зарекомендовавший себя в последние годы ингибитор фактора некроза опухоли- α этанерцепт, позволяющий добиться медикаментозной ремиссии, что доказывает представленный клинический случай.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Аксёнов А.В. — обзор публикаций по теме рукописи, написание текста рукописи, утверждение в печать; Ивановская Е.А. — наблюдение, сбор материала и проведение лечебных мероприятий.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: 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.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.


Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациента.
The study was conducted with the voluntary informed consent of the legal representatives of the patient.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Детская ревматология. Атлас / Под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. М.; 2015. 384 с. Baranov A.A., Alexeeva E.I. (eds.) Pediatric rheumatology. Atlas. Moscow; 2015. 384 p. (in Russian).*
2. Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Новиков А.С. и др. Эпидемиология, структура ревматической патологии и противоревматической терапии у детей в Москве. Вопросы практической педиатрии. 2019;14(5):95–101. Sevostyanov V.K., Zholobova E.S., Novikov A.S. et al. Epidemiological characteristics of rheumatic diseases in children residing in Moscow and antirheumatic therapy. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2019;14(5):95–101. (in Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2019-5-95-101
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. Аксёнов А.В., Ивановская Е.А. Опыт успешного применения голимумаба у ребенка с ювенильным полиартритом. Доктор.Ру. 2022;21(7):60–62. 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
5. Карасева А.В., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М. Опыт успешного применения этанерцепта у пациентки с полиарткулярным вариантом ювенильного идиопатического артрита с обзором предикторов хорошего ответа на проводимую терапию. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(4):321–325. Karaseva A.V., Alexeeva E.I., Dvoryakovskaya T.M. Successful use of etanercept in a patient with polyarticular juvenile idiopathic arthritis with an overview of the predictors of a good response to ongoing therapy. *Current Pediatrics*. 2017;16(4):321–325. (in Russian). DOI: 10.15690/vsp.v16i4.1779
6. Foeldvari I., Constantin T., Vojinovi J. et al. Etanercept treatment for extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: 6-year efficacy and safety data from an open-label trial. *Arthritis Res. Ther*. 2019;21(1):125. DOI: 10.1186/s13075-019-1916-9
7. Ringold S., Angeles-Han S.T., Beukelman T. et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2019;71(6):717–734. DOI: 10.1002/acr.23870
8. Constantin T., Foeldvari I., Vojinovic J. et al. Two-year efficacy and safety of etanercept in pediatric patients with extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis. *J. Rheumatol*. 2016;43(4):816–824. DOI: 10.3899/jrheum.150430
9. Beukelman T., Lougee A., Matsouka R.A. et al. Patterns of etanercept use in juvenile idiopathic arthritis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *Pediatr. Rheumatol*. 2021;19(1):131. DOI: 10.1186/s12969-021-00625-y
10. Kearsley-Fleet L., Davies R., Lunt M. et al. Factors associated with improvement in disease activity following initiation of etanercept in children and young people with Juvenile Idiopathic Arthritis: results from the British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology Etanercept Cohort Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(5):840–847. DOI: 10.1093/rheumatology/kev434
11. Horneff G., Klein A., Klotsche J. et al. Comparison of treatment response, remission rate and drug adherence in polyarticular juvenile idiopathic arthritis patients treated with etanercept, adalimumab or tocilizumab. *Arthritis Res. Ther*. 2016;18(1):272. DOI: 10.1186/s13075-016-1170-3
12. Shepherd J., Cooper K., Harris P. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2016;20(34):1–222. DOI: 10.3310/hta20340 

Поступила / Received: 19.12.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.01.2023