

Министерство образования и науки Кыргызской Республики
Ошский Государственный Университет
центр последипломного и непрерывного медицинского образования
отдел программ педиатрических специальностей

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

для ординаторов ЦПиНМО

Составители: к.м.н., А.Т. Маткасымова

к.м.н., А.А. Анарбаева

преп., Закиржан у. Н.

преп., К.Ж. Жарыбекова

Ош - 2024

УДК

ББК

У

Рецензенты

- директор ОМДКБ, д.м.н., профессор Р.Р. Маметов
- директор ЮФ КГМИИПКим.С.Даниярова, д.м.н., профессор О.Р. Райымбеков

Составители

- к.м.н., доцент ЦПиНМООшГУ, рук. ОП педиатрических специальностей А.Т. Маткасымова
- к.м.н., доцент кафедры детской хирургии мед. фак.ОшГУ А.А. Анарбаева
- преподаватель ЦПиНМО ОшГУ, зав отд. кардиорематологии ОМДКБ Закиржан уулу Нурмухамед
- преподаватель ЦПиНМО ОшГУ К.Ж. Жарыбекова

Учебно-методическое пособие для педиатров, ординаторов и студентов медицинских ВУЗов.

Составители А.Т. Маткасымова и др.- Ош 2024

В учебно-методическом пособии изложены актуальные вопросы по ревматоидному артриту. Определена дифференцированная диагностика с другими нозологическими формами. В нем изложена основная классификация по ревматоидному артриту. Пособие предназначено для студентов 5, 6 курсов медицинских вузов, интернов и клинических ординаторов педиатрического профиля.

Методическое пособие разработано сотрудниками отдела педиатрических специальностей ЦПиНМО и может быть использовано для ординаторов педиатрических специальностей.

Рекомендовано к изданию учебно-методическим советом и редакционной коллегией Ошского Государственного Университета.

У

УДК

ББК

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ювенильный ревматоидный артрит-это хроническое системное соединительно-тканное заболевание, неизвестной причины, продолжительностью более 6 недель, по типу эрозивно-деструктивного полиартрита и возможным вовлечением внутренних органов и частым развитием инвалидности у детей при исключении другой патологии суставов.

В настоящее время для обозначения артритов у детей и подростков продолжительностью более 3 месяцев принят термин ювенильный хронический артрит (ЮХА).

Термин ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) означает группу гетерогенных хронических воспалительных заболеваний суставов у детей, которые включают в себя ювенильные спондилоартропатии (ЮСАП), псориатический артрит (ПА) и другие хронические артриты неясной нозологической принадлежности.

2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на значительные достижения медицины в области диагностики и лечения ЮРА, этиология и патогенез остаются неясными.

В развитии ЮРА ключевую роль играет аутоиммунный

Первичный антиген неизвестен. Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антиген-презентирующими клетками (дендритными, макрофагами, В лимфоцитами и др.), которые, в свою очередь, презентуют его Т лимфоцитам (или информацию о нем).

Взаимодействие антиген-презентирующей клетки с CD4⁺-лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин 2 (ИЛ 2), вырабатываемый при активации Th1, взаимодействует со специфическими ИЛ 2-рецепторами, что вызывает клональную экспансию Т лимфоцитов и стимулирует рост В лимфоцитов. Последнее приводит к массивному синтезу иммуноглобулина (Ig) G плазматическими клетками, повышает активность естественных киллеров (NK) и активирует макрофаги. ИЛ 4, синтезирующийся Th2-клетками, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (что проявляется возрастающим синтезом

антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций.

Активированные клетки (макрофаги, Т, В лимфоциты и др.) синтезируют провоспалительные цитокины ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, фактор некроза опухолей (ФНО) и др. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов лежит в основе неоангиогенеза; повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), а также в основе развития системных проявлений болезни. Велика вероятность того, что ФНО, ИЛ 17 и другие провоспалительные цитокины становятся основными факторами трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур. Кроме того, ИЛ 17 стимулирует выработку RANKL (лиганд семейства ФНО), который способен активировать остеокласты и усиливать костную резорбцию. Нарушение процессов остеогенеза различного происхождения сочетается с выраженными изменениями продукции таких цитокинов, как ИЛ 1, ФНО, ИЛ 6, ИЛ 8.

Системный вариант ювенильного артрита (СЮА) — особая форма ЮА. Клинические проявления при этом варианте болезни связаны с уникальными иммунологическими нарушениями. Есть ряд доказательств, свидетельствующих о том, что роль приобретенного иммунитета при СЮА может быть значительно ограничена по сравнению с другими формами заболевания, в то время как вклад врожденного иммунитета может быть более значительным. СЮА следует рассматривать как аутовоспалительный синдром, а не как классическое аутоиммунное заболевание. Многие клинические проявления СЮА сходны с симптомами, которые наблюдаются при аутовоспалительных синдромах. На уровне генома одной из отличительных особенностей системной формы ЮА является отсутствие четкой связи с главным комплексом гистосовместимости (major histocompatibility complex — МНС) класса II. Основными эффекторными клетками при СЮА являются моноциты и нейтрофилы, а не лимфоциты.

Высокие уровни белков S100, продуцируемых нейтрофилами и моноцитами, отличают системную форму ЮА от многих других заболеваний, протекающих с лихорадкой. Кальцийсвязывающие белки S100A8 (связанный с миелоидом белок или MRP8), S100A9 (MRP14) и S100A12 секретируются при активации нейтрофилов и моноцитов и участвуют в поддержании воспалительного ответа со стороны врожденной иммунной системы.

При СЮА активируются пути врожденного иммунитета. Эти пути обычно инициируются посредством распознавания патогенассоциированных молекулярных структур (РАМР) Toll-подобными рецепторами (TLR), экспрессированными на клетках системы врожденного иммунитета. Подобное распознавание вызывает активацию внутриклеточных сигнальных путей, приводя к активации фактора транскрипции NFκB. Транслокация активированного NFκB в ядро вызывает повышение уровня экспрессии генов, кодирующих провоспалительные цитокины, включая ИЛ 6, ИЛ 1, ИЛ 18, ФНО и колониестимулирующие факторы. Эти цитокины благодаря своим эффектам, оказываемым на гипоталамус, костный мозг, печень и клетки сосудистого эндотелия, инициируют каскад воспалительных реакций. Поскольку передача сигнала посредством рецепторов ИЛ 1 (ИЛ 1Р) и ИЛ 18 (ИЛ 18Р) проходит через сигнальный путь TLR4, для ИЛ 1 и ИЛ 18 характерны петли положительной обратной связи, которые в последующем вносят свой вклад в поддержание воспалительных ответов при СЮА. Кроме того, активированные нейтрофилы и моноциты вырабатывают большое количество кальцийсвязывающих белков S100 A8, S100A9 (или MRP14) и S100A12. S100A8 и S100A9 образуют комплекс, который может служить в качестве эндогенного антагониста TLR и активировать сигнальные пути TLR.

Одним из центральных цитокинов при системном ЮА является ИЛ 6. С его гиперпродукцией связывают такие внесуставные проявления болезни, как лихорадка, гипохромная анемия, тромбоцитоз, синтез острофазовых белков (С-реактивный белок — СРБ, фибриноген, амилоид), задержку роста, а также грозное осложнение этого варианта ЮА — амилоидоз.

3. КЛАССИФИКАЦИЯ

Диагностические критерии ювенильных артритов

По критериям Американской ревматологической ассоциации:

1. Начало заболевания до 16 лет
2. Поражение 1 и более суставов, с припухлостью, или как минимум двумя из следующих признаков: ограничение движения, болезненность, повышение местной температуры
3. Длительность изменений суставов более 6 месяцев
4. Исключение всех других ревматических заболеваний.

Классификация ювенильного идиопатического артрита

Таблица 1

ACR (Американская коллегия ревматологов)	EULAR (Европейская лига против ревматизма)	ILAR (Международная лига ревматологически х ассоциаций)
Ювенильный ревматоидный артрит	Ювенильный хронический артрит	Ювенильный идиопатический артрит
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный	Полиартикулярный РФ
		Полиартикулярный РФ+
	Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)	
Олиго- (пауци)арттикулярный	Олиго-(пауци-)арттикулярны	Олигоарттикулярный
		Персистирующий
		Прогрессирующий
	Ювенильный псориатический артрит	Псориатический артрит
	Ювенильный анкилозирующи й спондилит	Артрит, ассоциированный с энтезитом
		Недифференцированный артрит

Системный артрит

Определение. Артрит, сопровождающийся или с предшествующей документированной лихорадкой в течение минимум 2 недель в сочетании с двумя или более нижеперечисленными признаками:

- 1) перемежающаяся, летучая, эритематозная сыпь;
- 2) серозит;
- 3) генерализованная лимфаденопатия;
- 4) гепатомегалия и/или спленомегалия.

Олигоарттикулярный

Определение. Артрит с поражением 1–4 суставов в течение первых 6 месяцев болезни.

Имеются 2 субварианта:

1. Олигоартикулярныйперсистирующий: артрит с поражением 1–4 суставов в течение всей болезни.
2. Олигоартикулярныйраспространившийся: поражение 5 и более суставов после 6 месяцев болезни.

Полиартикулярный (РФ-негативный)

Определение. Артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, тест на РФ — отрицательный.

Полиартикулярный (РФ-позитивный)

Определение. Артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, ассоциированный положительным РФ в двух тестах в течение 3 месяцев.

Псориатический артрит

Определение. Поражение, характеризующееся артритом и псориазом или артритом и двумя из нижеперечисленных симптомов:

- а) дактилит;
- б) изменение ногтей (синдром «наперстка», онихолизис);
- в) семейный псориаз, подтвержденный дерматологом у лиц первой степени родства.

Артрит, ассоциированный с энтезитом

Определение. Основным клиническим проявлением является артрит и энтезит, или

артрит или энтезит с двумя из следующих признаков:

- а) болезненность илеосакральных сочленений при пальпации и/или воспалительная боль в спине;
- б) наличие HLA B27;
- в) начало артрита у мальчика после 6 лет;
- г) семейный анамнез, свидетельствующий о наличии подтвержденных врачами

HLA B27-ассоциированных болезней (анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера) или острого переднего увеита у родственников первой степени родства.

Недифференцированный артрит

Определение. Артриты неизвестной причины у детей, не отвечающие полным критериям какой-либо категории или отвечающие критериям более чем одной из представленных категорий.

Клинико-анатомическая характеристика включает в себя:

1. ЮРА, преимущественно суставная форма (с поражением или без поражения глаз)-полиартрит, олигоартрит, моноартрит.
2. ЮРА, суставно-висцеральная форма- с ограниченными висцеритами (поражение сердца, сосудов, почек, легких, нервной системы, серозных оболочек, кожи, глаз.Амилоидоз внутренних органов).
3. ЮРА в сочетании с ревматизмом или другими ДЗСТ.

Клинико-иммунологическая характеристика заболевания дается по результатам исследований сыворотки крови и/или синовиальной жидкости-серопозитивный ЮРА (РФ+), или серонегативный ЮРА (РФ-).

Течение болезни характеризуется как:

1. Быстро прогрессирующее (характерно для больных с суставно-висцеральной формой)-заболевание начинается в раннем возрасте с вовлечением в процесс внутренних органов, характерен полиартрит и поражение мелких суставов быстрое развитие деструктивных процессов и функциональной недостаточности суставов, характерны высокие показатели СОЭ и СРБ. нарастание концентрации IgG.
2. Медленно прогрессирующее (характерно для больных с преимущественно суставной формой) – развитие постепенное, воспаление и деструкция выражены слабо. функции суставов нарушены минимально, нет реактивных изменений внутренних органов.
3. Без заметного прогрессирования (на адекватной терапии).

Определение функционального класса (по Штейнброккеру):

I класс: функциональная способность суставов сохранена

II класс: ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию

III класс: суставов, с ограничением способности к самообслуживанию
ограничение функциональной способности

IV класс: ребенок не может себя обслуживать, нуждается в посторонней помощи.

Определение степени активности ЮРА:

0 степень СОЭ до 12 мм/час

1 степень СОЭ 13-20 мм/час

2 степень СОЭ 21-39 мм/час

3 степень СОЭ 40 мм/час и более

Определение рентгенстадии (по Штейнброккеру):

I стадия эпифизарныйостеопароз

II стадия эпифизарныйостеопароз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии

III стадия деструкция хряща, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи суставов

IV стадия фиброз и костные анкилозы

4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первой особенностью суставного поражения является стойкость поражения. Боль появляется только при движении. Пальпация суставов безболезненная (исключая редкие случаи с выраженными экссудативными явлениями в периартикулярной ткани). Весьма характерно наличие утренней скованности от десятков минут до нескольких часов, которая нередко совпадает с суточным ритмом артралгий (более выражены в утренние часы).

Наиболее часто встречаются моно- и олигоартритические варианты ЮРА (у ½ больных). Почти 2/3 из них заболевают в возрасте 2-4 лет. Достаточно типично подострое начало без отчетливых общих проявлений. Обще закономерностью является положение, что чем больше суставов одновременно вовлекается в патологический процесс и чем крупнее суставы, тем более ярким и активным является начальный период.

Первыми симптомами, на которые обращают внимание родители, являются нарушения функции пораженных суставов, реже - изменение их конфигурации. Практически у всех детей при подробном расспросе удастся выявить наличие утренней скованности, а у детей младшего возраста родители сами отмечают, что ребенок утром хуже владеет пораженным суставом, а к середине дня и вечером движения. При этих формах заболевания наиболее часто страдают суставы нижних конечностей, из них на первом месте стоит коленный сустав (правый поражается в 3 раза чаще, чем левый), второе место по частоте занимают голеностопные суставы. Остальные суставы (тазобедренные, лучезапястные, мелкие суставы кистей и стоп) вовлекаются реже.

При объективном исследовании обнаруживают изменение конфигурации и увеличение объема суставов за счет периартикулярных тканей, у половины больных - повышение местной температуры.

Практически во всех случаях наблюдаются болевые контрактуры, как правило, умеренной степени выраженности. При поражении коленных

суставов обычно ограничено максимальное разгибание (реже - максимальное сгибание), при поражении голеностопных и лучезапястных - максимальное сгибание и разгибание, тазобедренных - приведение и ротационные движения. Лабораторная активность четко коррелирует с остротой заболевания (проявления общей интоксикации, гипертермия), в меньшей степени - с местными изменениями со стороны суставов. При остром начале наблюдается повышение СОЭ, появление в крови СРБ, диспротеинемия с увеличением α -2- и γ -глобулинов. При подостром и латентном течении заболевания лабораторные показатели активности или не изменены, или обнаруживаются их умеренные изменения при динамическом наблюдении.

С позиции повреждения опорно-двигательного аппарата моно- и олигоартритические формы ЮРА могут считаться благоприятными.

Приблизительно у $\frac{1}{4}$ больных заболевание не прогрессирует, обострения довольно редки, обострение поражений суставов протекает с умеренной активностью, небольшой болезненной реакцией и хорошо поддается лечению. В этих случаях редко обнаруживаются и признаки костной деструкции на рентгенограммах. У остальных детей отмечается вовлечение в патологический процесс других суставов (генерализация), однако, как правило, небольшого их количества и с умеренными признаками активности.

Редко отмечается поражение внутренних органов, за исключением глаз (наиболее инвалидизирующие формы ЮРА, присущие исключительно детскому возрасту). Хронический иридоциклит (uveitis) возникает чаще у детей младшего возраста (2-4 года) и почти всегда при моно- и олигоартритических вариантах. При специальном наблюдении окулиста почти $\frac{1}{3}$ детей с моноартритом имеет ту или иную степень поражения глаз, при олигоартрите - это $\frac{1}{6}$ часть больных. Сложность диагностики заключается в том, что начальные проявления поражения глаз не могут быть выявлены при обычном наблюдении, тем более что приблизительно у $\frac{1}{5}$ больных патология глаз предшествует суставному поражению. Необходимо отметить также, что наиболее активное течение иридоциклита наблюдается у больных с небольшой активностью артрита.

Первыми клиническими признаками, которые появляются уже при грубом поражении глаз, являются жалобы ребенка на снижение остроты зрения, ощущение «песка в глазах». Объективно можно обнаружить усиленный сосудистый рисунок глазного яблока, изменение формы зрачка за счет синехий (отсюда - плохая зрачковая реакция на свет).

Приблизительно у $\frac{1}{3}$ больных ЮРА начинается с полиартритического варианта. У больных этой группы в патологический процесс вовлекаются самые разнообразные суставы, но чаще крупные суставы конечностей. По

клинической картине, активности и остроте начального периода эту группу можно разделить на две:

1. Форма с поражением нескольких крупных суставов (2/3 всех больных с полиартритическим вариантом начала). Заболевание начинается, чаще всего, остро. В клинической картине, наряду с достаточно ярким синдромом полиартрита (выраженная болевая реакция, изменение конфигурации сустава, нарушение функции) отмечаются явные признаки интоксикации, гипертермия, значительные изменения лабораторных показателей. У этих больных в дальнейшем отмечается стойкость суставного синдрома, плохая его курабельность, вовлечение в патологический процесс других суставов и внутренних органов. Более чем у 1/2 больных уже в первые годы заболевания регистрируются костные деструкции, в дальнейшем возможны анкилозы.

2. Форма с поражением мелких суставов кистей или стоп. Начальный период при этой форме протекает чаще незаметно и первыми жалобами являются утренняя скованность, неловкость и изменение конфигурации суставов. Объективно преобладают пролиферативные изменения суставов. Чаще всего такая форма поражения наблюдается у детей школьного и подросткового возраста. Активность по лабораторным показателям никогда не достигает высоких степеней. В отношении поражения опорно-двигательного аппарата эта форма может считаться одной из наиболее неблагоприятных, поскольку в течение 3-5 лет практически у всех детей обнаруживаются грубые костные изменения (I-IV стадии рентгенологических изменений) и изменения функций суставов

Приблизительно у 7-10% детей ЮРА начинается как системное заболевание, такой вариант течения носит название синдрома Стилла.

Первыми и наиболее яркими клиническими симптомами являются высокая гектическая лихорадка, генерализованное увеличение лимфатических узлов, печени, редко - селезенки.

Уже в начальном периоде у части больных можно обнаружить поражение внутренних органов - почек (в виде гломерулонефрита), легких (по типу интерстициальной пневмонии), сердца (миокардит) и других органов. У большинства детей наблюдаются сыпи, разнообразные по своему характеру не только у разных больных, но и у одного ребенка.

У 1/2 больных в начале заболевания обнаруживается вовлечение суставного аппарата, всегда очень яркое, с выраженным экссудативным компонентом. Из-за выраженности суставного поражения эти дети нередко попадают в хирургическое отделение с подозрением на остеомиелит. У второй половины

больных суставной синдром появляется на 2-3 недели позднее начальных клинических проявлений, в этих случаях он не столь выражен.

Заболевание всегда протекает с гиперлейкоцитозом, нейтрофилезом со сдвигом влево, нередко наблюдается анемия, СОЭ резко увеличена, значительно изменены все показатели активности процесса.

По дальнейшему течению вариант Стилла является одним из наиболее неблагоприятных. При адекватной терапии общие проявления заболевания исчезают и на первый план выходят суставные поражения с упорным, плохо поддающимся терапии течением, быстрой, сравнительно с другими формами, деструкцией костной ткани и инвалидизацией больных по опорно-двигательному аппарату. У $\frac{1}{2}$ больных обнаруживаются поражения внутренних органов, прежде всего почек. В основном, у этой группы детей в дальнейшем формируется такое грозное осложнение ЮРА, как амилоидоз.

Особой формой ЮРА является субсепсис Вислера-Фанкони, хотя отнесение этой формы к ЮРА дискуссионно (по крайней мере, у $\frac{1}{2}$ детей при дальнейшем наблюдении не выявляется хронического артрита). Однако сходство его симптоматики с начальными проявлениями других форм ЮРА, завершение у части больных развитием типичного хронического артрита позволяет рассматривать субсепсис Вислера-Фанкони как форму (или фазу) в развитии ЮРА.

В большинстве случаев заболевание начинается остро. Наиболее типичными клиническими признаками являются гипертермия, сыпь, боли в суставах, нередко - висцеральные проявления. Лихорадка, как правило, высокая, неправильного типа, нередко подъемы в утренние и ночные часы. Обращает на себя внимание хорошая переносимость лихорадки у детей, без нарушения общего самочувствия. Сыть наблюдается у всех больных и отличается большим полиморфизмом, чаще всего - макулопапулезная, реже - уртикарная, макулезная или ангулярная. Локализация сыпи различна, чаще всего - на конечностях, туловище, редко - на лице, иногда - только над пораженными суставами. У большинства детей имеются жалобы на боли в суставах по типу полиартралгий. Объективные изменения в суставах в начальном периоде заболевания отмечаются редко.

Из висцеральных проявлений наиболее часто отмечаются поражения сердца в виде миокардитов или миоперикардитов. Приблизительно у $\frac{1}{2}$ больных наблюдаются изменения в моче в виде преходящих гематурии и протеинурии. В начальных стадиях поражение почек проявляется в виде умеренной гематурии и протеинурии без нарушения функции. Стабильная и выраженная протеинурия у больного с ЮРА всегда подозрительна на развитие амилоидоза. Поражения других органов встречаются редко. Изменения печени чаще

связаны с проводимой терапией. Со стороны периферической крови в острый период характерен лейкоцитоз (нередко - гиперлейкоцитоз), нейтрофилез со сдвигом влево, зачастую увеличение СОЭ. Другие показатели активности (протеинограмма, сиаловые кислоты) также существенно изменены.

Приблизительно у 1/2 больных (в последние годы - у 70%) субсепсис протекает остро и заканчивается выздоровлением после 1-2 острых периодов. У остальных детей патологический процесс локализуется в суставах и заболевание приобретает черты ЮРА, преимущественно в виде полиартритической формы. Можно отметить, что, если в начале заболевания боли в суставах носят локальный характер или такая локализация появляется при повторной активации, то риск развития ЮРА у этих детей существенно выше, чем у больных с артралгиями перемежающегося характера.

Системный ювенильный идиопатический артрит

- Развивается в любом возрасте.
- Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой.
- Начало — острое или подострое.
- Температура — фебрильная, гектическая; подъемы температуры — преимущественно в утренние часы, часто сопровождаются ознобом, падение температуры — проливым потом.

- Сыпь — пятнистая и (или) пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, нестойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической, сопровождаться зудом.

- Поражение внутренних органов

Поражение сердца: миокардит, перикардит, эндокардит (редко), поражение коронарных артерий (редко).

Поражение легких: пневмонит, плевропневмонит, фиброзирующий альвеолит.

Полисерозит: перикардит, плеврит, перигепатит, периспленит, серозный перитонит.

Васкулит: ладонный капиллярит, подошвенный капиллярит, локальные ангионевротические отеки, чаще в области кисти, цианотичная окраска проксимальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп), мраморность кожных покровов.

Суставной синдром: артралгии, миалгии, олигоартрит, полиартрит, коксит, асептический некроз тазобедренных суставов, амиотрофия, стойкие деформации и контрактуры.

- Лабораторные исследования: лейкоцитоз (до 30–50 тыс. лейкоцитов и более) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25–30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда до миелоцитов), значительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), гипохромная анемия, тромбоцитоз. Иммунологический и иммуногенетический анализы крови

- повышение концентрации СРБ, IgM и IgG в сыворотке крови.

- Инструментальные исследования:

- Электрокардиография (ЭКГ). При наличии миоперикардита — признаки перегрузки левых и (или) правых отделов сердца, нарушение коронарного кровообращения, повышение давления в системе легочной артерии.

- Ультразвуковое исследование (УЗИ):

- УЗИ органов брюшной полости — увеличение размеров и изменения паренхимы печени и селезенки, особенно при системном варианте заболевания.

- УЗИ сердца — дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и (или) межжелудочковой перегородки; признаки относительной недостаточности митрального и (или) трикуспидального клапанов, повышение давления в легочной артерии; при перикардите — сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости.

- Осложнения ювенильного артрита с системным началом:

- сердечно-легочная недостаточность;

- синдром активации макрофагов (или гемофагоцитарный синдром):

- резкое ухудшение состояния;

- гектическая температура;

- полиорганная недостаточность;

- геморрагическая сыпь;

- кровотечение из слизистых оболочек;

- нарушение сознания, кома;

- лимфаденопатия, гепатоспленомегалия;

- тромбоцитопения (либо снижение числа тромбоцитов вдвое за сутки), лейкопения, снижение СОЭ, повышение сывороточного уровня триглицеридов, ферритина, трансаминаз, повышение содержания фибриногена и продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижение уровня факторов свертывания крови II, VII, X;

- в пунктате костного мозга — большое число макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки;

— провоцируется вирусами (цитомегаловирусом, Эпштейна–Барр, герпеса и др.), лекарственными препаратами (нестероидными противовоспалительными — НПВП, солями золота, сульфасалазином и др.);

— возможен летальный исход.

- Амилоидоз. Частота амилоидоза при ювенильном ревматоидном артрите составляет от 0,14 (в США) до 20 % (в Европе и России). Амилоид откладывается в стенках сосудов, почках, печени, миокарде, кишечнике. Чаще всего амилоидоз поражает почки.

Диагностика основывается на исследовании биоптата почек, менее достоверна биопсия слизистых оболочек десны и прямой кишки.

- Задержка роста особенно выражена при начале заболевания в раннем детском возрасте и полиартикулярном суставном синдроме.

- Инфекционные осложнения (бактериальный сепсис, генерализованная вирусная инфекция).

Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный,

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит серопозитивный (около 10 % случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 8 до 15 лет.

- Чаще болеют девочки (80 %). Этот вариант является ревматоидным артритом взрослых с ранним началом.

- Начало подострое.

- Суставной синдром:

- симметричный полиартрит с поражением коленных, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов кистей и стоп;

- структурные изменения в суставах могут развиваться в течение первых 6 мес болезни с возможным формированием анкилозов в костях запястья уже к концу 1-го года болезни в случае неадекватной терапии;

- у 50 % пациентов развивается деструктивный артрит.

- Лабораторные исследования:

- Клинический анализ крови: гипохромная анемия, невыраженный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ.

- Иммунологический и иммуногенетический анализы крови

может быть положительным антинуклеарный фактор (АНФ) в сыворотке крови, РФ положительный. Повышена сывороточная концентрация IgM, IgG, СРБ. Часто определяется HLA DR4.

Осложнения ЮРА, серопозитивного:

- сгибательные контрактуры в суставах;

- тяжелая инвалидизация (особенно при начале заболевания до 5 лет);

— задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

Ювенильный полиартрит, серонегативный

Классификация ILAR

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит
серонегативный(менее 20–30 % случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 1 года до 15 лет.
- Чаще болеют девочки (90 %).
- Начало — подострое, хроническое.
- Суставной синдром:

— симметричное поражение крупных и мелких суставов, включая височно-челюстные сочленения и шейный отдел позвоночника;

— течение артрита у большинства больных относительно доброкачественное;

— у 10 % пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения, в основном в тазобедренных и челюстно-височных суставах.

- Имеется риск развития увеита в случае дебюта в раннем возрасте.
- В ряде случаев (при начале в раннем возрасте) заболевание сопровождается субфебрильной температурой и лимфаденопатией.

- Лабораторные исследования:

— Клинический анализ крови: гипохромная анемия, невыраженный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ.

— Иммунологический и иммуногенетический анализы крови может быть положительным АНФ в сыворотке крови, РФ отрицательный. Повышена сывороточная концентрация IgM, IgG, СРБ.

Осложнения ювенильного полиартрита, серонегативного:

- сгибательные контрактуры в суставах;
- тяжелая инвалидизация (особенно при начале заболевания до 5 лет);
- задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮА);

— снижение остроты зрения и развитие слепоты вследствие активного течения увеита.

Псориатический артрит

- Средний возраст дебюта — 6 лет.
- Чаще болеют девочки, чем мальчики (2:1).
- Часто встречаются случаи псориаза у родственников.
- Суставной синдром:

— чаще асимметричный олигоартрит мелких и средних суставов предшествует появлению псориатических высыпаний в 33–67 % случаев;

— дактилит.

- Асимптомный увеит у 20 %.
- Псориатические высыпания.
- Поражение ногтей по типу «наперстка», онихолизис.
- Лабораторные исследования:

— Клинический анализ крови
гипохромная анемия,

умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ.

— Иммунологический и иммуногенетический анализы крови

РФ отрицательный, АНФ в сыворотке крови положительный.

Повышена сывороточная концентрация СРБ.

Осложнения псориатического артрита:

— сгибательные контрактуры в суставах;

— развитие анкилозов в периферических суставах;

— снижение остроты зрения и развитие слепоты вследствие активного течения увеита.

Артрит, ассоциированный с энтезитом

- Развивается у детей старше 8 лет, чаще у подростков.

- Чаще болеют мальчики, чем девочки (9:1).

• Возможно наличие системных проявлений болезни (лихорадка, потеря массы тела).

- Суставной синдром:

— 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.

- Имеется риск развития увеита.

- Лабораторные исследования:

— Клинический анализ крови
гипохромная анемия,

умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ.

— Иммунологический и иммуногенетический анализы крови

РФ отрицательный, АНФ в сыворотке крови отрицательный. Повышена сывороточная концентрация IgM, IgG, СРБ. Наличие HLA B27 у 90% пациентов.

Осложнения артрита, ассоциированного с энтезитом:

- сгибательные контрактуры в суставах;
- развитие анкилозов в межпозвоночных суставах, илеосакральных сочленениях, в периферических суставах;
- снижение остроты зрения, развитие слепоты вследствие активного течения увеита;
- недостаточность аортального клапана;
- развитие абдоминальных симптомов, характерных для таких воспалительных заболеваний кишечника, как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит.

Пауциартикулярный ювенильный артрит

Классификация ILAR

Олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит персистирующий

(50 % случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 1 года до 5 лет.
- Встречается преимущественно у девочек (85 %).
- Суставной синдром: поражаются коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные суставы, часто поражение асимметричное, у 40 % больных течение суставного синдрома агрессивное, с развитием деструкции в суставах. Иридоциклит развивается у 30–50 % больных.

В клиническом анализе крови могут выявляться типичные для ЮА воспалительные изменения гематологических показателей. У некоторых больных лабораторные показатели остаются в пределах нормы.

Иммунологический и иммуногенетический анализы крови

у 80 % больных выявляется положительный АНФ в сыворотке крови, РФ отрицательный, высокая частота обнаружения HLA A2.

Осложнения пауциартикулярного ювенильного артрита:

- асимметрия роста конечностей в длину;
- инвалидизация по состоянию опорно-двигательного аппарата;
- снижение остроты зрения вследствие активного течения увеита.

Поражение глаз при ЮА

Проявлением поражения органа зрения при ЮА является увеит. Инвалидность по состоянию органа зрения развивается у 20 % больных ЮА. Частота развития увеитасоставляет 15–20 %.

Классификация увеитов

По локализации:

- передний увеит (ирит, передний циклит, иридоциклит) — воспаление радужной оболочки и (или) цилиарного тела;
- периферический увеит (задний циклит) с вовлечением цилиарного тела, периферических отделов собственно сосудистой оболочки;
- задний увеит (хориоидит, хориоретинит) — воспаление собственно сосудистой оболочки;
- панувеит.

В зависимости от течения:

- острый;
- подострый;
- хронический (вялотекущий или рецидивирующий) увеит.

В зависимости от числа пораженных глаз:

- односторонний увеит;
- двусторонний увеит.

Клиническая картина увеита

- Развивается у маленьких девочек с олигоартритом, ранним дебютом полиартрита серонегативного, у пациентов с артритом, ассоциированным с энтезитом и псориатическим артритом.
- Может дебютировать за несколько лет до появления суставного синдрома.
- Чаще протекает по типу подострого или хронического, реже — периферического иридоциклита или панувеита.
- Чаще бывает двусторонним.

Жалобы:

- признаки раздражения глаз и болевой синдром;
- снижение и (или) затуманивание зрения;
- появление плавающих пятен перед глазами.

Диагностические критерии увеита:

- инъекция конъюнктивы;
- изменения эндотелия роговицы (в виде реакции запотелости, отложения на эндотелии форменных элементов);
- образование роговичных преципитатов (агрегаты воспалительных клеток, которые располагаются в нижней половине роговицы, формируя треугольник);
- дистрофия роговицы в виде лентовидной дистрофии с различной степенью кальцификации и утолщения роговицы (классический признак ревматоидного увеита);

- гиперемия и отек радужной оболочки, сглаженность ее рисунка, появление экссудативнофибринозных отложений, иногда геморрагий;
- формирование перихрусталиковых пленок в области зрачка, задних синехий, связывающих край радужной оболочки с передней поверхностью хрусталика;
- изменение формы зрачка.

Осложнения увеита: осложненная катаракта, дистрофия роговицы, фиброз стекловидного тела, вторичная глаукома, слепота (у 10 % больных).

5. ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ

- Клинический анализ крови.
- Исследование коагуляционного гемостаза (при наличии системных проявлений).
- Коагулограмма (при наличии системных проявлений).
- Анализ мочи клинический, микроскопическое исследование осадка мочи, определение белка в моче.
- Анализ крови биохимический (сывороточная концентрация общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы [ЛДГ], креатинфосфокиназы [КФК], амилазы, электролитов,.
- Прокальцитонин тест (при наличии системных проявлений).
- Иммунологический анализ крови (определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, C-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин О, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (ССР), антитела к кардиолипи-нам, В2 гликопротеину, комплемент).
- Иммунофенотип лимфоцитов (для исключения иммунодефицитного состояния).
- Молекулярно-генетическое исследование крови (при наличии системных проявлений) — для исключения аутовоспалительных синдромов (FMF, TRAPS, MKD, FCAS, MWS, CINCA, PAPA).
- Кожная проба с туберкулином (реакция Манту, Диаскинтест).
- Определение антител классов A, M, G к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), иерсинии энтероко-литика (*Yersinia enterocolitica*), иерсинии псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*), бруцелле, шигелле Флекснера, Зонне, Ньюкасл, хламидиям (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *C. pneumoniae*), микоплазме (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови.

- Определение антител классов М, G к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови.

- Определение в сыворотке крови антител к *Borrelia burgdorferi* класса М и G методом непрямой иммунофлюоресценции.

- Серологическое исследование крови на вирусы гепатитов В, С, герпеса I и II типа.

- Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

- Микробиологическое исследование крови и мочи.

- Комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, включая УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Эхокардиография.

- Электрокардиография (ЭКГ).

- Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости (по показаниям).

- Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (с внутривенным болюсным контрастированием по показаниям).

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным болюсным контрастированием органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, головного мозга (по показаниям).

- Эзофагогастродуоденоскопия, биопсия желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии. Исследование материала желудка на наличие геликобактерии (*Helicobacter pylori*).

- Толстокишечная эндоскопия, видеоэндоскопия, биопсия прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, гистологическое исследование препарата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки:

- пациентам с системными проявлениями при подозрении на воспалительные заболевания кишечника;

- пациентам без системных проявлений —наличию наследственной предрасположенности, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома.

- Пункция костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга:

- всем пациентам с системными проявлениями;

— пациентам без системных проявлений — при тяжелом общем состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома.

- Биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного), цитологическое и гистологическое исследование препарата тканей лимфоузла:

- всем пациентам с системными проявлениями и выраженной лимфаденопатией;

- пациентам без системных проявлений — при наличии выраженной лимфаденопатии и тяжелом общем состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома.

- Рентгенография пораженных суставов.

- Компьютерная томография пораженных суставов, в том числе крестцово-подвздошных сочленений (у пациентов с подозрением на артрит, ассоциированный с энтезитом, и сакроилеит).

- Ультразвуковое исследование пораженных суставов. Магнитно-резонансная томография пораженных суставов, в том числе крестцово-подвздошных сочленений (у пациентов с подозрением на артрит, ассоциированный с энтезитом, и сакроилеит), при длительности болезни менее 6 мес.

- Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию.

- Сцинтиграфия костей при наличии деструкции в суставах и костях скелета, не типичных для ЮА.

- Трепанобиопсия (при необходимости — открытая) при наличии деструкции в суставах и костях скелета, не типичных для ЮА.

- Артроцентез — как с диагностической, так и с лечебной целью; выполняется только на воспаленных суставах.

- Артроскопия — только при наличии строгих показаний: в случае затруднения диагностики, при рецидивирующем гемартрозе (после исключения заболеваний крови).

Консультации других специалистов

- Окулист и проведение биомикроскопии глаз.

- Эндокринолог (синдром Кушинга, нарушение роста).

- Отоларинголог.

- Стоматолог, ортодонт (при наличии показаний).

- Фтизиатр (положительная реакция Манту, лимфаденопатия).

- Гематолог, онколог (лимфаденопатия, оссалгии и/или упорные артралгии, и/или тяжелое общее состояние, и/или гематологические нарушения).

- Ортопед-травматолог.
- Генетик (множественные малые аномалии развития, синдром дисплазии соединительной ткани).

- Иммунолог (при подозрении на иммунодефицитное состояние).

По результатам обследования диагноз ювенильный артрит устанавливается на основании следующих критериев:

- начало заболевания до 16-летнего возраста;
- поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом, либо наличие как минимум 2 из следующих признаков:
 - ограничение функции,
 - болезненность при пальпации,
 - повышение местной температуры
- длительность суставных изменений от 6 нед до 3 мес;
- исключение всех других ревматических и неревматических заболеваний.

6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЮА

Таблица 2.

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Острая ревматическая лихорадка (см. ниже)	Лихорадка, кардит, ревматические узелки, серозиты, артрит. Суставной синдром: полиартралгии и без видимых изменений в суставах, ревматический артрит — симметричное поражение	Развивается через 1,5–2 недели после острой стрептококковой инфекции. Могут наблюдаться хорея, кольцевидная эритема, абдоминальный синдром, гломерулонефрит	Клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мазка из глотки, серологическое исследование крови для выявления антистрептококковых антител, ЭКГ, ЭхоКГ

	крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и ГК		
Реактивные артриты (см. ниже)	Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторным и показателями активности и может являться маской системного варианта ЮРА. Асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей:	Развиваются через 1,5–2 недели после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомокомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых	Серологическое обследование с помощью РГА и РСК с целью выявления антител к бактериям кишечной группы (тиф, паратиф, сальмонеллез, бруцеллез, дизентерия Флекснера, Зонне, Ньюкасл, иерсиниоз, псевдотуберкулез), методом ИФА с целью выявления антител к Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae

	коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров	оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получил название болезни Рейтера	niae, Mycoplasma pneumoniae, к антигенам гельминтов: Echinococcus granulosus, Opisthorchis felinus, Trichinella spiralis, Toxocara; простейших: Toxoplasma gondii JgM, JgG. Бактериологическое исследование кала на наличие патогенной кишечной флоры. Исследование синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры, конъюнктивы методом прямой иммунофлуоресценции для определения антигенов хламидий
Септический артрит	Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит	Артрит сопровождается выраженной интоксикацией, повышением температуры тела, острофазовых показателей	Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение СОЭ).

		воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом	Микробиологическое исследование синовиальной жидкости, рентгенологическое исследование, компьютерная или магнитнорезонансная томография сустава
Псориатический артрит (см. ниже)	Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов — коленного, голеностопного. Развивается тяжелый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением	Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей	Рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза, позвоночника. Консультация дерматолога

	периферическ их суставов		
Ювенильный анкилозирующ ий спондилит (см. ниже)	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренны х и коленных)	Наличие энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово- подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированиемил еосакрального сочленения	Определение HLA-B27, рентгенография, или компьютерная томография, или магнитно- резонансная томография позвоночника и илеосакральных сочленений
Системная красная волчанка (см. ниже)	В начальный период болезни — полиартралгии и летучего характера и несимметричн ое поражение суставов. В разгар болезни — симметричное поражение суставов	Поражение суставов не сопровождается эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. В клинической картине часто выявляются типичная эритема лица, полисерозит (чаще плеврит), нефрит, поражение ЦНС	Клинический анализ крови (лейкопении и тромбоцитопении) , определение волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора, антител к ДНК, антифосфолипид ных антител
Системная склеродермия (см. ниже)	Артралгии, переходящие в подострый или	Сочетается с характерными кожными и	Иммунологическ ие маркеры (Scl 70, АНФ), рентгенография

	хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными и экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Положительный РФ	рентгенологическим и изменениями	пищевода с барием, ЭГДС, капилляроскопия
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха) (см. ниже)	Артралгии или артрит, полиморфная сыпь Суставной синдром нестойкий.	Отмечается геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом	Консультация гематолога

Хронический неспецифический язвенный колит, и болезнь Крона (см. ниже)	Суставной синдром: периферический асимметричный артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей	Спондилит, сакроилеит, связан с активностью основного заболевания	Высокая частота обнаружения НЛА В27. Показано проведение эзофагогастродуоденоскопии, видеокапсульной эндоскопии, колоноскопии с биопсией и морфологическим исследованием слизистой оболочки кишки
Туберкулез	Суставной синдром: выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза. Характерно поражение мелких суставов	Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко — ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи	Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами. Необходима компьютерная томография органов грудной клетки и пораженных суставов
Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Суставной синдром:	Сочетается с клещевой эритемой,	Определение антител к

щевой боррелиоз)	моно-, олиго-, симметричны й полиартрит. Возможно развитие эрозий хряща и костей	поражением нервной системы, сердца	боррелиям в сыворотке крови
Вирусные артриты	Суставной синдром кратковремен ный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном моновуклеозе и др.	Клинический анализ крови. Идентификация возбудителя: микробиологичес кие и иммунологически е методы
Гипертрофичес кая остеоартропати я (синдром Мари– Бамбергера)	Симметрично е поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы)	Дефигурация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов	Рентгенография или компьютерная томография костей и суставов. Встречается при туберкулезе, фиброзирующема львеолите, раке легкого, саркоидозе
Гемофилия	Поражаются коленные суставы, реже локтевые и голеностопны е, лучезапястны е, плечевые и	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Начинается в раннем детском возрасте	Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных

	тазобедренные суставы. Сравнительно редко — суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы		исследований (увеличение длительности свертывания капиллярной и венозной крови, замедление времени рекальцификации, нарушение образования тромбопластина, снижение потребления протромбина, уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов (VIII, IX)
Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами, значительное увеличение	Обязательно исключить при системных вариантах ЮРА	Клинический анализ крови, исследование пунктата костного мозга, трепанобиопсия, консультация гематолога

	размеров печени и селезенки, выраженная гиперплазия периферическ их и медиастиналь ных лимфатическ их узлов		
--	---	--	--

7. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ЮА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Ведение пациента, получающего иммунодепрессанты

- Осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в мес.
- Клинический анализ крови (концентрация гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) — 1 раз в 2 нед:
— при снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы
— иммунодепрессанты отменить на 5-7 дней. После контрольного анализа крови при нормализации показателей — возобновить прием препарата.
- Анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед:
— при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы — иммунодепрессанты отменить на 5-7 дней. Возобновить прием препарата после восстановления биохимических показателей.
- Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, антинуклеарного фактора (АНФ)) — 1 раз в 3 мес.
- Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес.
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес.
- Рентгенологическое исследование (по показаниям КТ), суставов, при необходимости — позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений — 1 раз в 6 мес.
- При обострении системных проявлений — УЗИ внутренних органов и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и другие необходимые инструментальные методы обследования (КТ, МРТ) по показаниям.

Ведение пациентов с ювенильным артритом

Всем детям оформление статуса «ребенок-инвалид». Обучение на дому показано:

- детям с ювенильным артритом с системным началом;
- детям с полиартритом и пауциартритом в периоды обострения болезни.

Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.

Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии. Противопоказаны:

- вакцинация;
- введение гаммаглобулина;
- инсоляция (пребывание на солнце);
- смена климата;
- переохлаждение (в том числе купание в водоемах);
- физические и психические травмы;
- контакты с домашними животными;
- лечение иммуномодуляторами в случае развития острой респираторной инфекции.

Плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.

Внеплановая госпитализация в случае обострения суставных и/или внесуставных проявлений болезни.

Показания для госпитализации:

- верификация диагноза, рецидив заболевания;
- проведение специфической противовоспалительной терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутривенное, внутримышечное и подкожное введение);
- оценка эффективности терапии и ее коррекция;

Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК, СОЭ;
- БХ крови: СРБ, РФ, мочевины, креатинин; АЛТ, АСТ, билирубин;
- ОАМ;

8. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ЮА В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Детям с высокой и средней степенью активности болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного стационара.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Несмотря на существование многообразных подходов к лечению РА, это заболевание, по-прежнему, остается неблагоприятным в отношении к ранней инвалидизации, так и отдаленного прогноза.

Главная цель лечения - подавление воспалительного и иммуноагрессивного звеньев патогенеза болезни, купирование механизмовопасных для жизни системных проявлений, предотвращение деструкции со стороны суставов, инвалидизации пациентов и повышение качества жизни.

Существует широкий спектр препаратов, которые применяются для лечения ювенильного артрита (ЮА). Согласно классификации, принятой на V заседании Международной лиги по борьбе с ревматизмом ВОЗ в 1993 г., противоревматические лекарственные средства подразделяются на препараты, модифицирующие симптомы заболевания, модифицирующие течение заболевания и препараты, контролирующие течение заболевания.

I. Модифицирующие симптомы противоревматические препараты

- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)
- кортикостероиды.

II. Модифицирующие болезнь противоревматические препараты **Нецитотоксические:**

- сульфасалазин;
- циклоспорин;
- лефлуномид.

Цитотоксические:

- метотрексат (МТ).

Биологические агенты.

Противовоспалительные препараты — группа лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний, сопровождающихся воспалительным процессом. НПВП являются производными слабых органических кислот и оказывают сходные фармакологические эффекты — противовоспалительный, анальгезирующий, жаропонижающий, антитромботический. НПВП относятся к числу наиболее важных «симптоматических» средств, применяемых для лечения ревматических болезней. большое значение имеет характер влияния НПВП на изоформы фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которые обозначаются как ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблица 3

Препарат	Дозировка	Возраст применения
----------	-----------	--------------------

Ибупрофен	10-15 мг/кг/сут	С 6 мес
Напроксен	7,5-10мг/кг/сут	С 6 мес
Диклофенак	2-3 мг/кг/сут	С 6 лет
Мелоксикам	0,25-0,375мг/кг/сут	С 15 лет

Диклофенак натрия - производное фенилуксусной кислоты, выпускается в таблетках по 0,025 (25 мг) и ампулах по 3,0 мл (75 мг диклофенака натрия). Назначается детям из расчета 25 мг/кг массы тела в сутки в 3-4 приема после еды. Предпочтительно использование следующей схемы лечения: вначале проводится парентеральное (внутримышечные инъекции) введение препарата в течение 10 дней, затем переход на прием внутрь (возможно на длительный период) его таблетированной формы.

Индометацин - производное индола, выпускается в таблетках и драже по 0,025 (25 мг). Назначается из расчета 1-3 мг/кг массы тела в сутки в 3-4 приема после еды. Побочные эффекты - головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боли в животе; обморочное состояние, нарушения психики, лейкопения, гематурия возникают редко.

При выраженных побочных явлениях препарат отменяют. При хорошей переносимости индометацин применяется длительно.

При недостаточной эффективности НПВС в случаях аллергосептического варианта РА, синдрома Стилла, при множественном поражении с быстрым прогрессированием изменений в суставах, сопровождающимися высокой активностью (III степени) показано назначение глюкокортикоидов в средней суточной дозе (преднизолон) 1 мг/кг массы тела. Однако при длительном применении глюкокортикоидов возникают побочные эффекты, которые могут быть намного серьезнее, чем основное заболевание. Глюкокортикоиды не излечивают болезнь и их можно применять только в острой фазе для снятия активности воспаления. Также у больных с опасными для жизни системными проявлениями применяют пульс-терапию метилпреднизолоном 5-15 мг/ кг, возможно в сочетании с внутривенными иммуноглобулинами.

Для максимального подавления ревматоидного процесса на ранних этапах болезни целесообразно применение следующих базисных препаратов: сульфасалазин, метотрексат, циклофосфамид, азатиоприн, циклоспорин А, тенидап, лефлунамид, моноклональные анти-тела, производные аминоксанолинов, пеницилламин.

В настоящее время наиболее часто используют метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин.

Метотрексат (МТ) — препарат из группы антиметаболитов, по структуре близкий к фолиевой кислоте, обладает дозозависимым иммуносупрессивным и противовоспалительным эффектом. Цитотоксическое действие метотрексат

оказывает в дозах выше 100 мг/м² в нед. В ревматологии метотрексат применяется в дозах < 50 мг/м² в нед и обладает слабым иммуносупрессивным и более выраженным противовоспалительным эффектом. Метотрексат в низких и стандартных дозах (10–15 мг/м² в нед) чаще всего эффективен у больных с нетяжелым течением олиго- или полиартикулярного варианта ревматоидного артрита без высокой иммунологической активности и системных нарушений, при которых проявляется его противовоспалительное действие. Доза МТ- 10мг/м² в неделю.

Сульфасалазин представляет собой конъюгат 5-оксиаминоса-лициловой кислоты и сульфамиридина. По сравнению с другими базисными препаратами эффект сульфасалазина проявляется существенно быстрее, через 1-2 месяца после начала лечения. Режим дозирования. При наличии показаний во избежание побочных эффектов необходимо начинать лечение с низких доз — 250 мг/сут (по 125 мг — в 2 приема). Дозу препарата рекомендуется постепенно (под контролем клинико-лабораторных показателей) повышать по 125 мг в 5–7 дней до терапевтической дозы. Рекомендуемые дозы — 30–40 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема. Препарат принимают во время еды или после нее, запивая молоком. Клинический эффект наступает к 4–8-й неделе лечения.

Отмечается хорошая эффективность при комбинированном применении сульфасалазина и метотрексата. Побочные явления: аллергические реакции, лейкопения, головная боль, диспепсия. При систематическом приеме препарата первые 3 месяца лечения 1 раз в 2-3 недели проводят анализ крови, в последующем - 1 раз в месяц.

Циклоспорин А-(Ци А) является селективным иммунодепрессантом. В дозе от 5 до 20 мг/кг в день предотвращает развитие костной и хрящевой деструкции, стимулирует репарацию и нормализует процессы роста. Место ЦиА в лечении ЮРА: вариант Стилла, аллерго-септический вариант, коксит, угроза развития асептического некроза головок бедренных костей, асептический некроз головок бедренных костей.

Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, иммунодепрессивное, противоаллергическое, десенсибилизирующее и противошоковое действие. купируют остро воспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Однако несмотря на быстроту наступления терапевтического эффекта, в большинстве исследований у детей показано, что ГК для перорального приема контролируют лишь симптомы заболевания, но не предотвращают прогрессирование костно-хрящевой деструкции и инвалидизации пациентов. Противовоспалительное действие преднизолона в дозе 5 мг эквивалентно

действию метилпреднизолона в дозе 4 мг, триамцинолона — 4 мг, дексаметазона — 0,75 мг, бетаметазона — 0,6 мг и гидрокортизона — 20 мг. ГК назначаются после исключения онкологической патологии при опасных для жизни системных проявлениях (кардит, пневмонит, васкулит) в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости — 5 дней подряд. В дальнейшем продолжить терапию пероральными глюкокортикоидами в дозе 1 мг/кг/сут.

Дозы глюкокортикостероидов для введения в суставы

Таблица 4.

Суставы	Препарат (доза)
Крупные: — коленные — плечевые — голеностопные	Метилпреднизолон (1,0 мл — 40 мг) Бетаметазон (1,0 мл — 7 мг)
Средние: — локтевые — лучезапястные	Метилпреднизолон (0,5–0,7 мл — 0–28 мг) Бетаметазон (0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг)
Мелкие: — межфаланговые — пястнофаланговые — суставы кистей	Метилпреднизолон (0,1–0,2 мл — 4– 8 мг) Бетаметазон (0,1–0,2 мл — 0,7– 1,4 мг)

Не показано введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей)

Аминохинолиновые препараты обладают широким спектром действия. Во-первых, они подавляют процесс взаимодействия антигенов и аутоантигенов и представления антигенной информации макрофагам. Во-вторых, подавляют пролиферативный ответ лимфоцитов.

В-третьих, подавляют синтез интерлейкина -I макрофагами, под влиянием которых идет трансформация В-лимфоцитов в антитело-продуцирующие клетки. Аминохинолиновые препараты также подавляют пролиферацию фибробластов, активность лизосомальных ферментов, стабилизируют лизосомальные мембраны, снижают синтез фибриногена.

В клинической практике в основном применяются два препарата аминохинолинового ряда - хлорохин и гидрооксихлорохин.

Хлорохин выпускается в таблетках по 0,25 г (250 мг) и назначается из расчета 5мг/кг массы тела после еды на ночь.

Гидроксихлорокий также выпускается в таблетках по 0,2 г (200 мг), суточная доза - 7 мг/кг массы тела. Лечение аминохинолиновыми препаратами длительное - от 1 года до нескольких лет. Максимальный эффект наблюдается через 1,5 - 2 года. При применении аминохинолиновых препаратов возможно развитие побочных явлений: головокружение, раздражительность, нарушение сна, диспепсия, лейкопения, расстройство аккомодации, помутнение хрусталика, ретинопатия. В связи с этим при длительном их применении необходимо проводить периодические офтальмологические обследования больных каждые 3 месяца и контроль общего анализа крови.

Пеницилламин ослабляет представление антигенов клетками, тормозит Т-хелперную функцию, выработку ревматоидного фактора, подавляет развитие ангиогенеза, способствующего усилению клеточной миграции. Выпускается в капсулах по 0,15 г (150 мг) и 0,25 г (250 мг).

Лечение начинают с минимальных доз по 150-300 мг в день, наращивая ее постепенно до 600-750 мг в сутки. При достижении клинического эффекта переходят на продолжительные, многомесячные курсы терапии. Назначение этого препарата показано при прогрессирующих формах ЮРА без поражения почек.

Инфликсимаб относится к группе моноклональных антител, интенсивно подавляет воспаление, индуцирует и поддерживает ремиссию. Препарат вводится в/вено в дозах 3-5 мг/кг по схеме: 0-2-6 неделе, после через 8 недель. Хорошо применять в комбинации с метотрексатом. Можно применять как монотерапию и в комбинации с другими базисными препаратами.

Местное лечение. С целью воздействия на местный воспалительный процесс применяют внутрисуставное введение лекарственных препаратов. При остром артрите используют гидрокортизон. В зависимости от величины сустава и степени воспалительных изменений для однократного введения применяют гидрокортизон в дозе от 10 до 75 мг. При подостром и хроническом течении сочетать с введением препаратов иммунодепрессивного действия (циклофосфан, хинга-МИН). Циклофосфан вводят в дозах 25-75 мг в зависимости от величины сустава. Курс терапии состоит из 4-6 внутрисуставных введений с интервалами между ними в 6-7 дней.

Местная терапия РА включает также втирание противовоспалительных мазей на область пораженных суставов. С этой целью используют ибупрофен, долобенетель, долгит крем и другие мазевые препараты этой группы.

Физические методы лечения. Использование физических факторов в лечении РА у детей должно быть дифференцированным в зависимости от остроты процесса количества вовлеченных суставов и характера воспалительных изменений в них.

При активном процессе, физиотерапевтические мероприятия противопоказаны.

По мере стихания остроты процесса вначале подключаются физиотерапевтические мероприятия, направленные на улучшение функции нейроэндокринной регуляции: индуктотермия, УФО, УВЧ на область проекции надпочечников, электрофорез воротниковой зоны по Щер-баку. При улучшении состояния проводят ЛФК, активную разработку суставов. При тугоподвижности и контрактуре суставов у детей в фазе ремиссии и с минимальной активностью процесса можно применять электрофорез с лидазой и апифором.

Санаторно-курортное лечение. Неотъемлемой частью длительной этапной патогенетической терапии РА у детей является санаторно-курортное лечение. Курортные факторы влияют на различные патогенетические звенья. В итоге этого ослабляются патологические сдвиги, исчезают или уменьшаются болезненные явления, стимулируются компенсаторные реакции, восстанавливаются нарушенные болезнью функции, улучшается самочувствие.

Составные элементы грязи и минеральных вод гуморальным путем действуют на рефлексогенные зоны, достигают вегетативных центров, посредством которых стимулируют симпатико-адреналовую систему, глюкокортикоидную функцию надпочечников и снижают биохимические и иммунологические показатели активности воспалительного процесса.

Лечение курортными факторами (минеральные воды, грязи, климатолечение) у детей, больных РА, должно быть дифференцированным и назначаться после периода адаптации в зависимости от формы, желательно в неактивной стадии заболевания. Обязательными компонентами санаторно-курортного лечения являются лечебно-двигательный режим, климатотерапия, лечебная физическая культура, массаж и ортопедические мероприятия. По показаниям проводятся санация очагов хронической инфекции, физиотерапевтические процедуры и медикаментозное лечение.

Специализированными детскими санаториями для больных сЮРА считаются санатории в Евпатории, Пятигорске, Липецке, Озере Карачи, Цхалтубо, Анапе. В Кыргызстане санаторно-курортное лечение таких больных можно проводить на курортах Ак-Суу, Джа-лал-Абад, и Джети-Огуза.

Эффект при применении связан со следующими механизмами: угнетение выработки антител; снижение порозности капилляров и уменьшение геморрагических явлений; подавление секреции альдостерона и возможное увеличение диуреза. Механизм действия преднизолонa многогранен: он повышает фибринолитическую активность, активизирует кининовую систему,

подавляет секрецию альдостерона, улучшает внутрисуставную гемодинамику, подавляет активность аутоиммунного процесса, нормализует проницаемость мембран, подавляет воспалительные реакции. Иммуносупрессивное действие связано с влиянием на Т лимфоциты, ответственные за клеточные и гуморальные иммунные реакции. ГК снижают поступление мононуклеарных лейкоцитов в клубочки и продукцию ими интерлейкина (ИЛ) 1, а также снимают ингибирующее действие ИЛ 1 на фибробласты. Они купируют островоспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Однако несмотря на быстроту наступления терапевтического эффекта, в большинстве исследований у детей показано, что ГК для перорального приема контролируют лишь симптомы заболевания, но не предотвращают прогрессирование костно-хрящевой деструкции и инвалидизации пациентов. Противовоспалительное действие преднизолона в дозе 5 мг эквивалентно действию метилпреднизолона в дозе 4 мг, триамцинолона — 4 мг, дексаметазона — 0,75 мг, бетаметазона — 0,6 мг и гидрокортизона — 20 мг.

Дозы глюкокортикостероидов для введения в суставы

Таблица 5.

Суставы	Препарат (доза)
Крупные: — коленные — плечевые — голеностопные	Метилпреднизолон (1,0 мл — 40 мг) Бетаметазон (1,0 мл — 7 мг)
Средние: — локтевые — лучезапястные	Метилпреднизолон (0,5–0,7 мл — 0–28 мг) Бетаметазон (0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг)
Мелкие: — межфаланговые — пястнофаланговые — суставы кистей	Метилпреднизолон (0,1–0,2 мл — 4– 8 мг) Бетаметазон (0,1–0,2 мл — 0,7– 1,4 мг)

Не показано введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей)

Симптоматическая терапия.

Иммуноглобулин, содержащий антитела класса G:

— при вторичном парциальном иммунодефиците 2-8 мл/кг (0,2-0,4 г/кг) с интервалом 3-4 нед; если достаточный уровень IgG не достигнут или происходит быстрое его понижение, дозу можно увеличить до 0,5 г/кг или сократить интервал между введениями.

Иммуноглобулин, содержащий антитела классов G, A и M:

— при сопутствующей инфекции, сепсисе — по 5 мл/кг в течение 3 дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни;

—при вторичном тотальном иммунодефиците на фоне лечения тоцилизумабом — по 3-5 мл/кг. В случае необходимости проводят повторный курс после недельного перерыва.

Антибактериальные препараты при развитии вторичной инфекции.

Антиагреганты, антикоагулянты, ингибиторы фибринолиза — по показаниям.

Ведение пациента с синдромом активации макрофагов

• Пульс-терапия метилпреднизолоном 10-30 мг/кг/ /введение, или дексаметазон 10-20 мг/м²/сутки в течение 3-5 последовательных дней + преднизолон для перорального приема 1-1,5 мг/кг/сутки.

• Внутривенный иммуноглобулин: дозы и режим введения: (0,5-2,0 г/кг курсовая доза);

• В случае воспалительного ответа, бактериальной инфекции, сопровождающихся сомнительным (0,5-2 нг/мл) или положительным (> 2 нг/мл) значением прокальцитонинового теста даже без очага инфекции, подтвержденной бактериологическим и/или серологическим методом: антибактериальные препараты: (аминогликозиды: амикацин 10-15мг/кг/сутки, цефалоспорины 3-го или 4-го поколения: цефтриаксон 75-100мг/кг/сутки, карбапенемы: меропенем 40-50мг/кг/сутки.

• При развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром):

- ✓ гепарин 100-150 ЕД/кг/сутки внутривенно (круглосуточно) или подкожно 4 раза в сутки под контролем значений активированного частичного тромбопластинового времени;
- ✓ надропарин кальция 100-150 ЕД/кг/сутки в течение 21-24 суток. Затем антикоагулянты непрямого действия (варфарин) под

контролем международного нормализованного отношения МНО (2-3);

- ✓ ингибиторы фибринолиза (в случае активации фибринолиза);
транексамовая кислота 15 мг/кг/сутки внутривенно каждые 6-8 ч со скоростью 1 мл в мин;
- ✓ свежзамороженная плазма в дозе 10 мг/кг/сутки[7] (по показаниям);
- ✓ эритроцитная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем (по показаниям);
- ✓ тромбоконцентрат (по показаниям). Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.).

Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.) по показаниям.

- ✓ глаукома;
- ✓ катаракта;
- ✓ дегенеративный отек;
- ✓ уплотнение стекловидного тела.

Сроки проведения контроля эффективности терапии системной формы ЮРА

Таблица 6.

МНН лекарственного средства	Сроки проведения контроля эффективности терапии ¹
Метотрексат	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
Тоцилизумаб	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев

- Коррекция терапии проводится на любом этапе лечения при ее неэффективности и/или небезопасности.

9. ПРОГНОЗ

При системных вариантах ЮА у 40–50% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение заболевания может развиваться спустя годы после стойкой ремиссии. У 1/3 больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз — у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитозом,

длительной ГК-терапией. У 50% больных развивается тяжелый деструктивный артрит. У 20% во взрослом возрасте отмечается амилоидоз, у 65% — тяжелая функциональная недостаточность. У всех детей с ранним дебютом полиартикулярногосеронегативного ЮА прогноз неблагоприятный. У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжелого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата. У 40% больных олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилоартрит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты. Смертность при ЮА невысока. Большинство летальных исходов связаны с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных с системным вариантом ЮА, нередко возникающих в результате длительной глюкокортикоидной терапии. При вторичном амилоидозе прогноз определяется возможностью и успехом лечения основного заболевания.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ:

1. Методика расспроса (жалобы, анамнез болезни, анамнез жизни);
2. Методы клинического исследования (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, измерение АД);
3. Функциональные пробы, применяемые при исследовании сердечно-сосудистой системы (проба с физической нагрузкой, пробы с давлением на каротидный синус, на глазные яблоки, ортостатическая проба, лекарственные пробы, проба с задержкой дыхания на вдохе, проба с гипервентиляцией);
4. Клинические пробы, используемые в ревматологии (проба Шобера, проба Патрика, проба Тренделенбурга, проба Томаса);
5. Инструментальные исследования сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, суточное ЭКГ мониторирование, ЧПЭС, картирование сердца, ЭхоКГ, рентгенологические исследования, ЭФИ сердца, биопсия сердца);
6. Инструментальные методы исследования опорно-двигательного аппарата (рентгенологические методы исследования суставов, артроскопия, радиоизотопные исследования, ЯМР, тепловидение суставов, гониометрия, миоманометрия);
7. Пункция суставов;
8. Лабораторные методы диагностики кардиоревматологических заболеваний.

9. Владеть навыками подбора схемы лечения и расчета лекарственных препаратов для лечения ювенильного ревматоидного артрита у детей и подростков.

Тесты

1. Возраст девочки 6 лет. Мать страдает суставным заболеванием. Девочка заболела остро с повышения температуры тела, припухлости и отечности коленных, голеностопных суставов, отмечает утреннюю скованность до 15-20 минут. При объективном осмотре- конъюнктивит, лимфаденопатия, сог: приглушение тонов, тахикардия. В ОАК: СОЭ-40 мм/час, СРБ+++, реакции Жокинена, Малена, Ваалер-роуза и РФ положительные. На рентгенографии суставов – остеопороз, сужение суставной щели, узур. Какой диагноз правильный в данной случае? :

- а) ревматизм (ОРЛ), полиартрит
- б) ювенильный ревматоидный артрит**
- в) аллергический полиартрит
- г) идиопатический полиартри

2. Возраст девочки 6 лет. Мать страдает суставным заболеванием. Девочка заболела остро с повышения температуры тела, припухлости и отечности коленных, голеностопных суставов, отмечает утреннюю скованность до 15-20 минут. При объективном осмотре - конъюнктивит, лимфаденопатия, сердце- приглушение тонов, тахикардия. В ОАК-СОЭ-40 мм/час, СРБ+++, реакции Жокинена, Малена, Ваалер-роуза и РФ положительные. На рентгенографии суставов – остеопороз, сужение суставной щели, узур. Выберите лечение в данном случае:

- а. симптоматическая терапия (НПВП и ГК) и патогенетическая**
- б. антибактериальную и патогенетическую
- с. симптоматическая терапия и лечение у ортопеда
- д. патогенетическую (иммуносупрессивную) и физиотерапию

3. Укажите характер поражения при ревматическом полиартрите:

- а. поражением суставов крупного, среднего калибра и летучей болью**

b. утренней скованностью, поражением мелких суставов

c. вовлечением в процесс суставов кистей и стоп

d. формированием анкилоза и контрактуры в суставах

4. Клинически для ювенильного ревматоидного артрита характерно:

a. перемежающаяся хромота, с умеренной деформацией пораженного сустава

b. летучий, мигрирующий характер суставного синдрома без деформации поражённых суставов

c. деформация кисти в виде «птичьей лапы»

d. стойкий суставной синдром с развитием деформации пораженных суставов

5. Укажите что характерна для утренней скованности в суставах:

a. реактивного артрита

b. бруцеллёзного артрита

c. туберкулёзного артрита

d. ревматоидного артрита

6. Укажите что является одним из препаратов первого ряда в базисной терапии при ювенильном ревматоидном артрите:

a. метотрексат

b. бициллин - 5

c. диклофенак натрия

d. циклофосфамид

7. Укажите когда можно начинать базисную терапию ювенильного ревматоидного артрита необходимо:

a. до установления диагноза

b. сразу после установления диагноза

c. через месяц после установления диагноза

d. через 6 месяцев

Ситуационные задачи:

Задача №1.

Девочка 6-ти лет болеет в течение трех лет. Беспокоят боли в коленных суставах (в том числе и в покое), утренняя скованность, длящаяся до 30 минут, субфебрилитет. Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные; пониженного питания. Коленные суставы деформированы: шаровидной формы; кожа над коленными суставами нормальной окраски; пальпаторно над ними определяется умеренная локальная гипертермия. Движения в коленных суставах болезненны. Объем активных и пассивных движений в них резко ограничен. Походка изменена (больная передвигается с помощью костылей). Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Определяется двусторонний увеит. Рöntгенграмма коленных суставов выявила наличие следующих признаков болезни: эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии. Лабораторные данные: СОЭ – 15 мм/час, СРБ+, РФ – отрицательный, повышение уровня α -2-глобулинов до 12%.

ЗАДАНИЕ:

- Сформулируйте нозологический диагноз;
- Перечислите диагностические критерии данного заболевания;
- Какой стадии процесса соответствуют перечисленные Röntgen-признаки?
- Сформулируйте клинический диагноз;
- Перечислите цели лечения.

Задача №2

Ребенок 2-х лет заболел остро 3 месяца тому назад, когда впервые появились гектическая лихорадка с ознобами и проливным потом, артралгии крупных суставов, усиливавшиеся на высоте лихорадки. Объективно: состояние тяжелое. Лихорадит до 40°C. Вялый, бледный. Отмечается утренняя скованность движений в крупных суставах, заметно ослабевающая после

полудня. На коже туловища определяется уртикарная сыпь. Пальпация неизмененных мягких тканей в области коленных и тазобедренных суставов болезненна. Вышеперечисленные суставы не деформированы, однако, локальная температура над ними несколько повышена. Выявлены миокардит и плевропневмонит. Лабораторные изменения характеризуются наличием ускоренной СОЭ до 60 мм/час, нейтрофильным лейкоцитозом, СРБ+++, повышением содержания α -2-глобулинов до 18%, гипохромной анемией, РФ – отрицательный. На Рё-грамме пораженных суставов отсутствуют изменения костных элементов, но выражен отек периартикулярных мягких тканей.

ЗАДАНИЕ:

- Сформулируйте нозологический диагноз;
- Какие дополнительные лабораторные (микробиологические и серологические) исследования необходимо провести в данном случае?
- Какой стадии процесса соответствуют перечисленные Рё-признаки?
- Сформулируйте клинический диагноз;
- Назначьте нестероидные противовоспалительные препараты.

Задача №3.

Мальчик 10 лет в течение нескольких месяцев жалуется на неинтенсивную боль в области правого тазобедренного сустава, прихрамывает. Утренней скованности нет. Температура тела нормальная, однако, справа она на 1°С ниже. Справа же определяются симптом «кожи прачки»: бледность стопы, ее похолодание и повышенная потливость, снижение капиллярного пульса в области пальцев, морщинистая кожа подошвенной поверхности стопы. За это время сформировалась болезненная контрактура в области правого тазобедренного сустава и с правой же стороны атрофировались ягодичные мышцы. На Рё-грамме определяется некроз губчатой кости эпифиза и костного мозга, в параэпифизарной зоне правого бедра выявляются очаги деструкции. Шейка укорочена, расширена, наружный контур приобрел выпуклую форму. Лабораторные исследования: СОЭ – 15мм/час, лейкоцитоз до $9 \times 10^3/\text{л}$ с лимфоцитозом, РФ отрицательный, СРБ отрицательный.

ЗАДАНИЕ:

- Сформулируйте нозологический диагноз;
- Дифференциальная диагностика ЮРА с остеохондропатиями;
- Какой стадии процесса соответствуют перечисленные Рё-признаки у данного больного?

- Сформулируйте клинический диагноз;
- Напишите план обследования больных ЮРА.

Задача №4.

Девочка 11 лет страдает с 4-хлетнего возраста заболеванием, ведущим признаком которого является суставной синдром. При этом у нее поражены патологическим процессом левый локтевой и правый голеностопный суставы, а с 5-тилетнего возраста присоединилось заболевание глаз – увеит. Объективно: ассиметрия роста левой руки и правой ноги. Развились осложнения увеита: катаракта. Кожа бледная, чистая. Температура тела не повышена. Чувство утренней скованности сохраняется в течение 2-3 часов. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Внешне пораженные суставы веретенообразно деформированы, пассивные и активные движения в них значительно ограничены, кожные покровы над ними не изменены, локальная температура над ними слегка повышена, мышцы атрофированы. На Рё-граммах суставов, вовлеченных в патологический процесс, определяется остеопороз, наличие незначительной деструкции хряща, сужение суставной щели. Лабораторные показатели: фракция α -2-глобулинов повышена до 13%, СОЭ – 13мм/час, СРБ+, РФ отрицательный, легкая степень гипохромной анемии.

ЗАДАНИЕ:

- Сформулируйте нозологический диагноз;
- Перечислите показания к госпитализации при данном заболевании;
- Какой стадии процесса соответствуют перечисленные Рё-признаки?
- Сформулируйте клинический диагноз;
- Назначьте локальную терапию глюкокортикоидами.

Задача №5.

Девочка 9 лет страдает данным заболеванием с 4-летнего возраста, когда в течение трех недель у ребенка гектически повышалась температура тела, на лице, туловище, конечностях наблюдалась пятнисто-папулезная сыпь, все группы лимфатических узлов были увеличены в $\varnothing$ до 5-6 мм, беспокоили чувство нехватки воздуха и сухой непродуктивный кашель. При осмотре: одышка с участием вспомогательной мускулатуры, цианоз носогубного треугольника. Аускультация выявила множество мелкопузырчатых хрипов и крепитацию в нижних отделах легких. На этом фоне беспокоят боли в

симметричных суставах ног (тазобедренных, коленных, голеностопных), кожа над которыми была не изменена в противоположность несколько повышенной местной кожной температуре; болевые контрактуры. Анализ крови выявил лейкоцитоз $50 \times 10^3/\text{л}$ со сдвигом влево до 25 п/я лейкоцитов, СОЭ – 65 мм/час, гипохромную анемию, СРБ+++, РФ отрицательный. Спустя 5 лет от начала болезни у ребенка развился двухсторонний коксит с асептическим некрозом головок бедренных костей.

ЗАДАНИЕ:

- Сформулируйте нозологический диагноз;
- Какие изменения в легких происходили у ребенка в первые недели болезни?
- Какой стадии процесса соответствуют вышеперечисленные изменения в тазобедренных суставах?
- Сформулируйте клинический диагноз;
- Назначьте пульс-терапию метилпреднизолоном.

1. На прием пришла мать девочки 10 лет с жалобами на повышение температуры тела, отек и гиперемия межфаланговых суставов пальцев рук, утреннюю скованность в суставах. Из анамнеза: частые аллергические высыпания. В последнее время отмечает снижение остроты зрения. Объективно: Состояние ближе к средней тяжести. Кожные покровы бледные. Периферические лимфатические узлы увеличены. Деформация и ограничение движения межфаланговых суставов пальцев рук. В ОАК: гемоглобин – 98 г/л, Лейкоциты – $8,9 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ -45 мм/час. Ваш диагноз:

- А) острая ревматическая лихорадка;
- Б) синдром Рейтера;
- В) реактивный артрит;
- Г) ювенильный ревматоидный артрит;**
- Д) бруцеллез.

2. Больной 13 лет, деформация мелких суставов с мышечной атрофией, энантема на твердом небе, явления стоматита, усиленное выпадение волос, одышка, постоянный сухой кашель. В легких - ослабленное дыхание, не звонкие влажные хрипы в нижних отделах. Тоны сердца глухие, тахикардия. ОАК: резко повышенная СОЭ, лейкопения. С каким заболеванием необходимо провести дифференциальный диагноз?

А) миокардит;

Б) ЮРА;

В) вегетососудистая дистония;

Г) болезнь Лайма;

Д) синдром Марфана.

3. Ребенку 4 года. Болеет на протяжении трех дней. Заболел остро с подъема температуры до 39°C. В течение суток температура изменялась на 2 – 2,5°C, снижение температуры сопровождалось проливными потами. Периодически появляется розовая сыпь разной формы и локализации. Болели и отекали суставы (коленные, голеностопные, лучезапястные). Ребенок не может опираться на ноги, не может брать предметы. Объективно: температура - 39°C, печень +3 см, селезенка +2 см, пальпируются все группы лимфоузлов. Голеностопные суставы отекшие, болезненные, контуры их сглажены. Анализ крови: Нб 112 г/л, Эр.- $3,9 \times 10^{12}/л$, Л- $12,9 \times 10^3/л$, э-6%, п/я-1%, с/я-48%, л-35%, м-10%. СОЭ– 54 мм/час. Поставили диагноз: **Ювенильный ревматоидный артрит**. Укажите дальнейшее введение больного.

А) Преднизолон, Диклофенак;

Б) Ибупрофен, Артоксан, Ортофен;

В) Диклофенак, Метилпреднизолон, Метотрексат;

Г) Метотрексат, Но-шпа, Дексаметазон, Омепразол.

4. У 16-летней девочки, страдающей ювенильным ревматоидным артритом с 7-летнего возраста, болезнь протекает как олигоартрит I типа. При офтальмологическом обследовании у ребенка обнаружен иридоциклит, в связи с чем ей назначены местные стероидные препараты. Лечение ими в течение трех месяцев было неэффективным. На какой лечебной тактике Вы остановите свой выбор?

А) Назначение препаратов золота

Б) Продолжить местную стероидную терапию

В) Назначить аспирин в максимальной дозе

Г) Назначение системных кортикостероидов

Д) Назначение хлорохина

5. У больного 10 лет клинический диагноз: «Ювенильный ревматоидный артрит, суставная форма, функция коленных суставов частично нарушена». В анализах на момент осмотра отклонений нет. Какое из перечисленных лечебных мероприятий наиболее показано в данном случае?

А) делагил+реабилитационная;

Б) ибупрофен+реабилитационная;

В) преднизолон+реабилитационная;

Г) цефтриаксон+реабилитационная;

Д) глюконат кальция+реабилитационная.

ЭТАЛОН ОТВЕТОВ:

№1. ювенильный ревматоидный артрит, суставная форма с поражением глаз(олигоартрит, увеит), медленно прогрессирующее течение, РФ негативный, I ст. активности, II ст. артрита, функциональная способность нарушена (способность к самообслуживанию частично утрачена).

№2. ЮРА, суставно-висцеральная форма, аллергосептический вариант, РФ негативный, III ст. активности, I ст. артрита, функциональная способность нарушена по состоянию внутренних органов.

№3. Болезнь Пертеса, остеохондропатия эпифиза головки бедра.

№4. ЮРА, преимущественно суставная форма (олигоартрит) с поражением глаз (катаракта), РФ негативный, I ст. активности, II ст. артрита, медленно прогрессирующее течение, функциональные способности больного нарушены по состоянию глаз и опорно-двигательного аппарата.

№5. ЮРА, суставно-висцеральная форма (аллерго-септический вариант), РФ негативный, III ст. активности, быстро прогрессирующее течение, IV ст. артрита, функциональная способность больного нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата (способность к самообслуживанию полностью утрачена).

Вопросы по детской ревматологии

1. Современные представления о детской ревматологии.
2. Номенклатура и классификация.
3. Распространенность и структура ревматологической патологии у детей, особенности современного течения.
4. Социально-экономическая значимость ревматологических заболеваний у детей.
5. Клинические методы исследования в детской ревматологии
6. Лабораторные методы обследования в детской кардиологии.
7. Лабораторные методы обследования в детской ревматологии.
8. Инструментальные методы исследования. Анализ ЭКГ при нарушении ритма и проводимости сердца у детей разных возрастных групп.
9. Инструментальные методы исследования. Анализ ЭКГ при электролитных нарушениях у детей разных возрастных групп.
10. Инструментальные методы исследования. Особенности рентгенографии у здоровых детей различных возрастных групп.
11. Инструментальные методы исследования. Рентгенодиагностика при ревматологических заболеваниях у детей.
12. Инструментальные методы исследования. Рентгенодиагностика при ревматологических заболеваниях у детей.
13. Алгоритм диагностики ЮРА у детей.

14. Тактика ведения детей с ювенильным ревматоидным артритом.
15. Применение генно-инженерных биологических препаратов.
16. Современные принципы и методы профилактики рецидивов ЮРА у детей.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинический протокол по диагностике и лечению ювенильного ревматоидного артрита у детей. МЗКР г. Бишкек 2019 г.
2. Хронические артриты у детей; ранняя диагностика, прогнозирование исходов, основные принципы лечения и диспансерного наблюдения. Методические рекомендации. Бишкек-2007. Саатова Г.М.
3. Кардиоревматологические заболевания у детей. Методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов, врачей. Кудаяров Д.К., Бишкек-2012.
2. Баранов А. А. Педиатрия. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 387–420.
3. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. М.: ВЕДИ. 2007. 360 с.
4. Алексеева Е. И., Валиева С. И., Бзарова Т. М. Эффективность и безопасность повторных курсов лечения ритуксимабом тяжелого рефрактерного ювенильного ревматоидного артрита. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (5): 14–25.
5. Duckers G., Niehues T. The importance of biologicals in the treatment of SoJIA. Z. Rheumatol. 2010; 69 (6): 505–515.
6. Анселл Б.М. Ревматические болезни у детей. М.: Медицина, 1983.