

Ювенильный ревматоидный артрит

Е.И.Алексеева

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - деструктивно-воспалительное заболевание суставов с неизвестной этиологией, сложным иммуноагрессивным патогенезом, характеризующееся симметричным хроническим артритом, системным поражением внутренних органов, приводящее к инвалидизации больных, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет.

Код по МКБ 10

M08.0 - Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-);

M08.1 - Юношеский (ювенильный) анкилозирующий артрит;

M08.2 - Юношеский (ювенильный) артрит с системными проявлениями;

M08.3 - Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);

M08.4 - Юношеский (ювенильный) пауциартикулярный артрит;

M08.8 - Другие ювенильные артриты;

M08.9 - Юношеский артрит неустановленный.

Эпидемиология

ЮРА - одно из наиболее частых инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей.

Заболеваемость составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детей в возрасте до 16 лет.

Распространенность ЮРА в разных странах составляет от 0,05 до 0,6%, у детей в возрасте до

18 лет на территории РФ - 62,3 на 100 000, первичная заболеваемость - 16,2 на 100 000. У

подростков распространенность ЮРА - 116,4 на 100 000 (у детей в возрасте до 14 лет - 45,8 на

100 000), первичная заболеваемость - 28,3 на 100 000 (у детей в возрасте до 14 лет - 12,6 на 100

000). Чаще ревматоидным артритом болеют девочки. Смертность составляет 0,5-1%.

Этиология и патогенез. Этиология ЮРА неизвестна. По своему механизму развития - это

заболевание иммунной аутоагрессии.

Классификация

Существует три классификации заболевания (табл. 1): классификация ЮРА Американской

коллегии ревматологов (АСВ), классификация ЮХА (ювенильного хронического артрита)

Европейской лиги против ревматизма (ЕиБВВ), классификация ЮИА (ювенильного

идиопати- Таблица 1. Классификации ювенильных артритов* Американская коллегия

ревматологов Европейская лига против ревматизма Международная лига

ревматологических (АСР) (ЕиИШ) ассоциаций (ПАВ) Ювенильный ревматоидный артрит

Ювенильный хронический артрит Ювенильный идиопатический артрит Системный

Системный Системный Полиартикулярный Полиартикулярный Полиартикулярный РФ-

Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+) Полиартикулярный РФ+ Олиго-(пауци-

артикулярный Олиго-(пауци-)арттикулярный Олигоарттикулярный Персистирующий

Прогрессирующий Ювенильный псориатический артрит Псориатический артрит

Ювенильный анкилозирующий спондилит Энтезитный артрит Другие артриты

Таблица 2. Сравнительная характеристика классификационных критериев ювенильных

артритов Характеристики АС(1 ЕиИШ ПАИ Критерии Клинические, дебют Клинические

Клинические и течение и серологические (ревматоидный фактор), только дебют и

серологические (ревматоидный фактор), дебют и течение Тип дебюта (количество вариантов

дебюта) 3 6 7 : Подтип течения (количество вариантов) 9 - 2 Возраст дебюта артрита, годы а

16 а 16 5 16 Длительность артрита гбнед г Змее гбнед Включает ювенильный

анкилозирующий спондилит нет да да Включает ювенильный псориатический артрит нет да

да Включает воспалительные заболевания кишечника нет да да Включает реактивный

артрит нет нет нет Исключение всех других болезней да да да ЮРА классифицируют, исходя

из варианта начала и течения.

ческого артрита) Всемирной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR). Сравнительная

характеристика всех классификационных критериев представлена в табл. 2.

1. Системный вариант (10-20% случаев). Развивается в любом возрасте; мальчики и

девочки болеют с одинаковой частотой. Согласно Дурбанской классификации ювенильного

идиопатического артрита (1997) системный дебют ЮРА обозначается как системный

артрит. Для характеристики используются следующие критерии: возраст начала, длительность и характер артрита, наличие или отсутствие антинуклеарного и ревматоидного фактора.

а) Системный вариант с олигоартритом или отсроченным суставным синдромом (аллергосептический вариант по отечественной классификации [Долгополова А.В. и др., 1981]). Начало - острое с фебрильной или гектической лихорадкой, аллергической сыпью, кардитом, полисерозитом, васкулитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, миалгиями, артралгиями.

Суставной синдром проявляется олиго-, реже ограниченным полиартритом. В ряде случаев суставной синдром отсроченный и развивается через несколько месяцев, а иногда и лет после дебюта системных проявлений. В суставах преобладают экссудативные изменения, в более поздние сроки развиваются деформации и контрактуры. Практически у всех больных в среднем на 4-м году болезни (а иногда и раньше) развивается коксит с последующим асептическим некрозом головок бедренных костей.

В анализе периферической крови: лейкоцитоз (до 30-50 x 10⁹) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25-30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда - до миелоцитов), повышение СОЭ до 50-80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз.

Иммунологический анализ выявляет повышение концентрации С-реактивного белка (СРВ) и IgG в сыворотке крови.

Под влиянием бактериальной, вирусной (цитомегаловирусная инфекция, герпес и др.) инфекции, лекарственных препаратов (НПВП, соли золота и др.) возможно развитие синдрома активации макрофагов. Для него характерно резкое ухудшение состояния, гектическая лихорадка, нарушение сознания, кома, полиорганная недостаточность, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь, кровотечение из слизистых оболочек, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, лейкопения, снижение СОЭ, повышение уровня триглицеридов, повышение уровня трансаминаз, фибриногена, повышение содержания продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижение уровня факторов свертывания крови II, VII, X, в пунктате костного мозга - большое количество макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки. При развитии синдрома активации макрофагов возможен летальный исход.

б) Системный вариант с полиартритом (вариант Стилла по отечественной классификации).

Пик заболеваемости приходится на возраст 1-5 лет. Начало подострое, преобладают лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная или фебрильная лихорадка, реже - аллергическая сыпь и полисерозит, наиболее характерный для детей младшего возраста.

С начала болезни формируется полиартикулярный или генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника, преобладанием пролиферативно-экссудативных изменений в суставах, быстрым развитием стойких деформаций и контрактур, амиотрофии, общей дистрофии. Через 6 мес после дебюта появляются структурные изменения в суставах в виде единичных эрозий, сужения щелей, разволокнения суставных поверхностей костей.

В анализе периферической крови: повышение СОЭ до 40-50 мм/ч, умеренный лейкоцитоз с незначительным нейтрофильным сдвигом влево, выраженная гипохромная анемия, тромбоцитоз. Характерно повышение концентрации СРВ, 1дМ и 1дЭ в сыворотке крови.

Полиартикулярный вариант (30-40% случаев). По классификации 11 АЯ полиартикулярный дебют ЮРА расценивается как полиартрит, который в дальнейшем делится на два варианта в зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора (РФ). Для характеристики артрита используются следующие критерии: возраст начала заболевания, симметричный или асимметричный артрит, наличие или отсутствие антинуклеарного фактора (АНФ).

а) Серопозитивный по ревматоидному фактору (РФ+) субтип (около 30% случаев) развивается у детей в возрасте от 8 до 15 лет, преимущественно у девочек (80%). Начало подострое с симметричным полиартритом. Как правило, поражаются суставы кистей и стоп. Структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 мес болезни. К концу первого года болезни в суставах запястья могут сформироваться анкилозы. У 50% пациентов развивается деструктивный артрит. По сути эта форма ЮРА является ранним дебютом ревматоидного артрита взрослых.

б) Серонегативный по ревматоидному фактору (РФ-) субтип (менее 10% случаев).

Характеризуется подострым или хроническим началом. Развивается симметричный полиартрит (чаще у маленьких девочек), средний возраст дебюта - 3 года. Течение артрита у большинства больных - относительно доброкачественное, у 10% пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения, в основном в тазобедренных и челюстно-височных суставах. У таких больных нередко выявляется АНФ, имеется риск развития увеита. Олигоартикулярный вариант (около 50% случаев). По Дурбанской классификации олигоартрит может быть персистирующим и прогрессирующим. Персистирующий олигоартрит характеризуется тем, что в течение всего периода заболевания поражено до 4-х суставов. Для прогрессирующего олигоартрита свойственно увеличение числа пораженных суставов после 6 мес болезни. Для характеристики артрита используются следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (крупные или мелкие суставы, вовлечение в процесс суставов верхних или нижних конечностей, симметричный или асимметричный суставной синдром), наличие АНФ, развитие увеита.

а) Субтип с ранним началом (50% случаев), развивается у детей в возрасте от 1 года до 5 лет и встречается преимущественно среди девочек (85%). Поражаются коленные и голеностопные суставы. У 25% больных отмечается агрессивное течение суставного синдрома с развитием деструкции в суставах. АНФ выявляется у 80% больных, РФ отрицательный, H1.A-B27 отсутствует. Иридоциклит развивается у 30-50% больных.

б) Субтип с поздним началом (10-15% случаев) развивается в возрасте 8-15 лет, встречается преимущественно у мальчиков (90%). Суставной синдром асимметричный. Поражаются суставы преимущественно нижних конечностей - пяточные области, суставы стоп, тазобедренные суставы, а также илеосакральные сочленения, поясничный отдел позвоночника. Течение суставного синдрома очень агрессивное, у больных быстро развиваются деструктивные изменения, особенно в тазобедренных суставах, ведущие к инвалидизации. Развиваются энтезопатии - спонтанные боли или боли, появляющиеся при пальпации в местах прикрепления связок и сухожилий к костям. У 80% больных выявляется положительный H1.A-B27, РФ - отрицательный, у 25% - положительный АНФ. В 5-10% случаев развивается острый иридоциклит.

в) Субтип, который может развиваться у детей любого возраста. Чаще болеют девочки, РФ, АНФ и H1.A-B27 не выявляются. Заболевание протекает, как правило, доброкачественно, с нетяжелыми энтезопатиями, без деструктивных изменений в суставах.

В классификации 11 АЯ имеется еще три категории ювенильного идиопатического артрита. Энтезитный артрит. При этом варианте артрит сочетается с энтезитом или с двумя и более из следующих признаков:

боли в илеосакральных сочленениях;

боли в позвоночнике;

наличие H1.A-B27;

наличие в семейном анамнезе переднего увеита с болевым синдромом, спондилоартропатий или воспалительного заболевания кишечника;

передний увеит, ассоциированный с болевым синдромом, покраснением глазного яблока или светобоязнью.

Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (поражены мелкие или крупные суставы; артрит аксиальный, симметричный или прогрессирует в полиартрит).

Псориатический артрит. Диагностируется у детей с псориазом и артритом; с артритом и семейным анамнезом, отягощенным по псориазу у родственников первой линии родства; с дактилитом и другими поражениями ногтевой пластинки. Для характеристики артрита

используют следующие критерии: возраст начала, характер артрита (симметричный или асимметричный); течение артрита (олиго- или полиартрит); наличие АНФ, увеита.

Другие артриты. Этот диагноз устанавливается в случае, если клинические проявления заболевания не удовлетворяют критериям ни одной категории, либо удовлетворяют критериям сразу нескольких категорий.

Классификация 11 АЯ не является идеальной, она нуждается в доработке, так как 20% детей с артритом невозможно отнести четко к какой-либо категории.

Независимо от используемой в каждом конкретном случае классификации всегда необходимо помнить, что ювенильный ревматоидный (хронический, идиопатический) артрит - это гетерогенное заболевание, которое нуждается в ранней диагностике и

назначении адекватной терапии еще до развития деструкции суставов и инвалидизации ребенка.

Диагностика

Анамнез заболевания

Развитию болезни могут предшествовать травма, бактериальная, вирусная инфекция, в том числе ОРВИ, профилактическая прививка, инсоляция, психологическая травма. Дебют может носить системный, полиартикулярный или олигоартикулярный характер с поражением глаз или без него. Ухудшение общего состояния: слабость, утренняя скованность, артралгии, похудание, субфебрильная лихорадка - могут предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

Физикальное обследование

Артрит. В пораженном суставе отмечается боль, отек, деформации и ограничение движений, повышение температуры кожи. Чаще поражаются крупные и средние суставы - коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные, реже - мелкие суставы кисти. Поражается шейный отдел позвоночника и челюстно-височные суставы, что приводит к недоразвитию нижней, а в ряде случаев и верхней челюсти, и формируется «птичья челюсть». В 10% случаев поражаются крестцово-подвздошные сочленения. Могут формироваться синовиальные кисты различной величины в области плечевого, локтевого и коленного суставов (киста Бейкера).

Экстраартикулярные проявления. У детей с активным суставным синдромом развивается атрофия мышц, расположенных проксимальнее сустава, вовлеченного в патологический процесс, общая дистрофия, задержка роста, ускоренный рост эпифизов костей пораженных суставов.

Лихорадка. При полиартикулярном варианте ЮРА без системных проявлений лихорадка - субфебрильная; при варианте Стилла - субфебрильная и фебрильная; при аплергосептическом варианте - фебрильная, гектическая с ознобом, усилением артралгий, появлением сыпи, нарастанием интоксикации; падение температуры нередко сопровождается проливными потами. Лихорадка развивается, как правило, в утренние часы.

Сыпь. При системном ЮРА - эфемерная пятнистая, пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, локализуется в области суставов, на лице, груди, животе, спине, ягодицах и конечностях, усиливается на высоте лихорадки. В ряде случаев сыпь может быть урти-карной или геморрагической.

Поражение серозных оболочек, сердца, легких и других органов. При системных вариантах ЮРА поражение сердца (мио- и/или перикардит) имеет тенденцию к рецидивированию с угрозой развития тампонады сердца и сердечно-легочной недостаточности. При рецидивирующем перикардите развивается прогрессирующий фиброз с формированием «панцирного» сердца. Поражение серозных оболочек включает плеврит, реже - перигепатит, периспленит и/или серозный перитонит. Поражение легких проявляется «пневмонитом», для которого характерен васкулит мелких сосудов легких и интерстициальный воспалительный процесс; возможен фиброзирующий альвеолит с нарастающей дыхательной недостаточностью.

Лимфаденопатия. Характерно увеличение лимфатических узлов (до 4-6 см в диаметре) практически всех групп, наиболее выраженное при системных формах заболевания.

Лимфоузлы подвижные, безболезненные, неспаиваются между собой и с подлежащими тканями, мяг-ко- или плотноэластической консистенции.

Гепатоспленомегалия развивается преимущественно при системных вариантах ЮРА.

Стойкое увеличение размеров печени и селезенки, повышение плотности паренхиматозных органов у больных с системными вариантами ЮРА может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза.

Поражение глаз (передний увеит - иридоциклит) носит подострый или хронический характер. К поздним офтальмологическим нарушениям относятся лентовидная кератопатия, вторичная катаракта и глаукома.

Задержка роста выражена при системном варианте течения, начале заболевания в раннем возрасте, полиартикулярном суставном синдроме. Формируется асимметрия развития тела: недоразвитие нижней и верхней челюстей, прекращение роста костей в длину.

Остеопороз при ЮРА может быть периартикулярным - в участках кости около пораженных суставов и системным. Характерно увеличение частоты переломов костей. Остеопороз

чаще наблюдается у детей с полиартикулярным суставным синдромом.

Лабораторные и инструментальные исследования

В анализах крови выявляются гипохромная анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Увеличение уровней СРБ, иммуноглобулинов А, М

и G является достоверным признаком неблагоприятного прогноза в плане развития деструкции суставов и вторичного амилоидоза. Повышение активности АЛТ и АСТ наблюдается при вторичном амилоидозе или гепатотоксическом эффекте противоревматических препаратов.

Частота выявления РФ у детей составляет 15-20%. Положительный АНФ в титре до 1 : 80 характерен для 85% девочек с ранним началом болезни олигоартритом, увеитом. Степени активности ЮРА по лабораторным критериям (Насонова В.А., 1997):

- СОЭ до 12 мм/ч, СРВ не определяется;

- СОЭ 13-20 мм/ч, СРВ слабоположительный (+);

- СОЭ 21-39 мм/ч, СРВ положительный (++),

степень - СОЭ 40 мм/ч и более, СРВ резко положительный (+++, ++++). Рентгенологическое исследование позволяет судить о степени поражения суставов и позволяет определить стадию анатомических изменений в соответствии с критериями Штейн- броккера.

Стадии анатомических изменений по Штейнброккеру:

- эпифизарный остеопороз;

- эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии;

- деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах;

- критерии III стадии в сочетании с фиброзным или костным анкилозом. Функциональное исследование позволяет оценить функциональную активность суставов и определить функциональный класс пациента в соответствии с критериями Штейнброккера.

Функциональные классы (по Штейнброккеру):

класс - функциональная способность суставов сохранена;

класс - ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию;

класс - ограничение функциональной способности суставов сопровождается ограничением способности к самообслуживанию;

класс - ребенок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи, костылях и других приспособлениях.

В диагноз выносятся вариант ЮРА, степень активности, позитивность (или негативность) по РФ, анатомический класс, функциональный класс, а также осложнения заболевания и осложнения терапии.

Критерии диагностики ЮРА

Диагноз ЮРА устанавливается на основании критериев Американской ревматологической ассоциации:

Начало заболевания до 16-летнего возраста.

Поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом, либо как минимум двумя из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры.

Длительность суставных изменений составляет от 6 нед до 3 мес.

Все другие ревматические заболевания исключены.

Дифференциальный диагноз

Острая ревматическая лихорадка. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит - симметричное поражение крупных суставов нижних конечностей без деформаций носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидны- ми гормонами. Развивается через 1,5-2 нед после острой стрептококковой инфекции.

Реактивные артриты развиваются через 1,5-2 нед после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерно асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп;

развитие одностороннего са- кроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров. Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и может являться маской системного варианта ЮРА. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп в периоде реконвалесценции. Симптомкомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи, слизистых оболочек и ногтей (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие H1-A-B27, получил название «болезнь Рейтера».

Септический артрит начинается остро. Чаще протекает как моноартрит, с выраженной интоксикацией, повышением температуры, наличием острофазовых показателей воспаления, что нетипично для ювенильного олигоартрита с ранним началом. Псориатический артрит - 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 периферических суставов. Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей.

Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит характеризуется наличием H1.A-B27, энтезопатий, поражением суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных). Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Развивается прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакральных сочленений.

Системная красная волчанка. В начальном периоде болезни возникают полиартралгии летучего характера и несимметричный артрит. В разгар болезни - симметричное поражение суставов, не сопровождающееся эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. Диагноз подтверждается наличием типичной эритемы лица, полисерозита (чаще плеврита), нефрита, поражения ЦНС, лейкопении и тромбоцитопении, волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора в высоком титре, антител к ДНК, антифосфолипидных антител.

Системная склеродермия характеризуется наличием артралгий, переходящих в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями, проявляющимися преимущественным поражением периартикулярных тканей, истончением дис- тальных фаланг пальцев рук.

Геморрагический васкулит (болезнь Шёнляйна-Геноха). Характерна полиморфная, преимущественно геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Суставной синдром нестойк, развиваются артралгии или артрит, который сочетается с абдоминальным и почечным синдромом.

Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Суставной синдром проявляется периферическим асимметричным артритом, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, спондилитом, сакроилеитом, которые связаны с активностью основного заболевания. Высока частота обнаружения H1 A B27.

Туберкулез. Суставной синдром включает выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко - ограниченная костная полость с наличием секвестра, разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза, для которого характерно поражение мелких суставов. Диагноз подтверждают положительные туберкулиновые пробы.

Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз). Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит с возможным развитием эрозий хряща и костей. Поражение суставов сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца.

Вирусные артриты встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др. Суставной синдром - кратковременный, полностью обратимый.

Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера): деформация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артрагии или артриты с выпотом в полость суставов. Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы). Этот синдром встречается при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке легкого, саркоидозе.

Гемофилия сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Типично поражение коленных суставов, реже - локтевых и голеностопных, лучезапястных, плечевых и тазобедренных суставов. Сравнительно редко наблюдаются кровоизлияния в суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы.

Гемофилия проявляется в раннем детском возрасте.

Лейкозы нередко сопровождаются оссалгиями, летучими артрагиями, несимметричным артритом с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами. Лейкоз следует обязательно исключить при системных вариантах ЮРА. Основной диагностический критерий - типичные изменения в анализах крови и пунктате костного мозга.

Неопластические процессы (нейробластома, саркома, остеодная остеома, метастазы при лейкозах) могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артрагиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях, ухудшение общего состояния, не коррелирующее с активностью артрита, в сочетании с типичными гема-тологическими и рентгенологическими изменениями.

Гипотиреоз нередко вызывает нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Возможны артрагии с небольшим отеком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиваться симптом запястного канала. Выражены мышечная слабость, миалгии.

При обследовании ребенка необходимо также исключить шигеллез, сальмонеллез, хламидиоз, токсоплазмоз, токсокароз, герпетическую, цитомегаловирусную инфекцию, гепатит В и С.

Показания к консультации других специалистов

Окулист: любое поражение суставов, снижение остроты зрения.

Эндокринолог: синдром Кушинга, нарушение роста.

Отоларинголог: очаги хронической инфекции в носоглотке.

Стоматолог, ортодонт: кариес, нарушение роста челюстей, зубов и прикуса.

Фтизиатр: положительная реакция Манту, лимфаденопатия.

Гематолог, онколог: оссалгии, упорные артрагии, тяжелое общее состояние при наличии олигоартрита, тяжелые системные проявления с гематологическими нарушениями.

Ортопед: функциональная недостаточность суставов, нарушение роста костей в длину, подвывихи, разработка реабилитационных мероприятий.

Генетик: множественные стигмы дисэмбриогенеза, синдром дисплазии соединительной ткани.

Лечение

Цели терапии ЮРА:

подавление воспалительной и иммунологической активности процесса;

купирование системных проявлений и суставного синдрома;

предотвращение деструкции суставов, инвалидизации пациентов, ятрогенных осложнений;

достижение ремиссии;

повышение качества жизни больных.

Показания к госпитализации:

развитие системных проявлений (лихорадка, поражение сердца, легких);

активный суставной синдром;

подбор иммуносупрессивных препаратов;

отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения;

присоединение интеркуррентной инфекции;

наличие сомнений в правильности установленного диагноза;

проведение реабилитационных мероприятий в период обострения суставного синдрома (особенно при поражении тазобедренных суставов).

Подтверждение диагноза и обработка тактики терапии проводится в специализированном детском ревматологическом отделении.

Немедикаментозное лечение

Режим. В период обострения заболевания двигательный режим ребенка ограничивается. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, поскольку способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуются сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Необходимо исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

Диета. При сердечной недостаточности - ограничение потребления соли, соблюдение водного режима, у больных с синдромом Кушинга необходимы ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Рекомендовано употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

Лечебная физкультура - важнейший компонент лечения ЮРА. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов требуются тракционные процедуры для пораженной конечности после предварительной консультации ортопеда, использование костылей.

При развитии коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру необходимо проводить с учетом индивидуальных возможностей больного.

Ортопедическая коррекция включает применение статических ортезов типа шин, лангет, стелек и динамических ортезов в виде легких съемных аппаратов. Для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации - их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника показано ношение корсета или реклинрующей системы, при поражении суставов шейного отдела позвоночника - головодержателя (мягкого, жесткого).

Лекарственная терапия

Медикаментозная терапия ЮРА делится на симптоматическую (нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды) и иммуносупрессивную. Первая способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах, улучшению их функции, но не предотвращает прогрессирования костно-хрящевой деструкции. Иммуносупрессивная - приостанавливает развитие деструкции, уменьшает инвалидизацию.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Монотерапия НПВП должна длиться не более 6-12 нед, до установления достоверного диагноза ЮРА. После этого НПВП следует обязательно сочетать с иммуносупрессивными препаратами. Во избежание развития побочных реакций от сочетанного приема НПВП и иммунодепрессантов, дозы НПВП снижаются в два раза. Таблица 3. Нестероидные противовоспалительные препараты

Препарат	Суточная доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Кратность приема (в сутки)
Диклофенак натрия	2-3	100	2-3
Индометацин	1-2	100	2-3
Напроксен	15-20	750	2
Пироксикам	0,3-0,6	20	2
Ибупрофен	35-40	800-1200	2-4
Ацетилсалициловая кислота	75-90	4000	3-4

Целесообразно применение НПВП, относящихся к классу селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (нимесулид, милоксикам). Детям старше 5 лет в качестве препаратов первой линии показаны диклофенак и напроксен. Диклофенак более эффективен, чем ацетилсалициловая кислота, и вызывает меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ, печени, почек. Ацетилсалициловая кислота эффективна при лечении ЮРА, но вызывает больше побочных реакций, чем другие НПВП. На фоне лечения ацетилсалициловой кислотой высока частота развития синдрома Рея (токсическая энцефалопатия).

НПВП могут вызывать синдром ДВС или синдром активации макрофагов, поэтому нужно с осторожностью применять их во время обострений системных проявлений ЮРА.

Глюкокортикоиды (ГК)

ГК для перорального введения

ГК оказывают быстрый противовоспалительный эффект у большинства больных. Высокие дозы преднизолона (более 0,6 мг/кг/сут) купируют островоспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Низкие (менее 0,3 мг/кг/сут) и средние дозы преднизолона (0,3-0,6 мг/кг/сут) в качестве монотерапии не обеспечивают необходимого контроля над заболеванием. Использование ГК для орального приема в качестве препаратов первого ряда для лечения больных тяжелыми системными, а особенно суставными вариантами ЮРА нецелесообразно.

Показанием к их назначению является неэффективность внутрисуставного и внутривенного путей введения ГК, внутривенного иммуноглобулина и иммуносупрессивных препаратов. ГК при ЮРА должны применяться в комбинации с иммуносупрессивными препаратами. Не рекомендуется назначать ГК детям до 5 лет (особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте. Назначение ГК может привести к полной остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка.

В случае назначения ГК доза преднизолона не должна превышать 0,2-0,5 мг/кг в сутки, суточная доза - 15 мг. Максимальная доза ГК должна приниматься не больше месяца после достижения ремиссии. В дальнейшем доза ГК постепенно снижается до поддерживающей по нижеприведенной схеме с последующей их отменой.

Скорость снижения дозы ГК должна зависеть от исходной суточной дозы:

более 15 мг - снижать по 1,25 мг 1 раз в 3-4 дня;

от 15 до 10 мг - снижать по 1,25 мг 1 раз в 5-7 дней;

от 10 мг до 5 мг - альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным - на 73 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 7-10 дней. При отсутствии синдрома отмены 1/3 таблетки в четные дни можно отменить. В течение следующих 7-10 дней ребенок принимает постоянную (после отмены 73 таблетки) дозу преднизолона;

от 5 мг и до полной отмены - альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным - на 73 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 14 дней. При отсутствии синдрома отмены 73 таблетки в четные дни также можно отменить. В течение следующих 4 нед ребенок принимает постоянную дозу преднизолона.

Снижение дозы и отмена преднизолона, как правило, сопровождаются развитием синдрома отмены, особенно у больных, длительно его получавших. Синдром отмены проявляется миалгиями, артралгиями, мышечной дрожью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, депрессией. С целью заместительной терапии при синдроме отмены ГК могут применяться внутрисуставное введение ГК при наличии активного синовита и мини-пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 5 мг/кг на введение.

Противопоказана отмена преднизолона, назначенного в дозе 1,0 мг/кг и выше, у больных с аллергосептическим вариантом ЮРА в течение 2-4 мес после достижения терапевтического эффекта. У пациентов с системными вариантами ЮРА дозу ГК можно начинать медленно снижать только на фоне устранения аллергосептического синдрома, после переливания внутривенного иммуноглобулина и при наличии клинически значимого эффекта терапии иммунодепрессантами длительностью не менее 1 мес.

Длительный прием ГК даже в низких дозах вызывает развитие серьезных, чаще обратимых, а в ряде случаев - необратимых последствий. Чем дольше пациенты принимают ГК, тем больше выражены у них побочные эффекты. Обеспечить быстрое достижение необходимого терапевтического эффекта без побочных последствий терапии преднизолоном могут внутривенный и внутрисуставной пути введения ГК. С целью профилактики остеопороза на фоне лечения ГК обязателен прием препаратов кальция (500-1000 мг в сутки) и витамина D (400 МЕ в сутки). Для предупреждения развития стероидного остеопороза прием ГК с первых же месяцев необходимо сочетать с препаратами кальцитонина.

Локальная терапия ГК

Локальная терапия быстро купирует острые воспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность. У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей. Благодаря системному эффекту снижается общая воспалительная активность заболевания, активность системных проявлений, купируются воспалительные изменения в непунктируемых суставах.

Локальная терапия ГК - эффективная альтернатива преднизолону у больных системным ЮРА с нетяжелыми системными проявлениями.

Не показано введение ГК в тазобедренные суставы при алергосептическом варианте ЮРА (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей). Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамсинолон.'

Введение ГК проводится не чаще 1 раза в 1-3 мес в один и тот же сустав. Таблица 4. Дозы ГК для внутрисуставного введения

Суставы	Количество препарата (мл)	Крупные (коленные, плечевые, голеностопные)	Средние (локтевые, лучезапястные, голеностопные)	Мелкие (межфаланговые, пястнофаланговые)
1 мл метилпреднизолона	-	40 мг	-	-
1 мл бетаметазона	-	7 мг	-	-
1 мл триамсинолона	-	40 мг	-	-

Таблица 5. Показания к локальной терапии у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показания	Глюкокортикоиды для локального введения	Метилпреднизолон	бетаметазон	триамсинолон	Синовит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Крупные суставы, тендовагиниты, бурситы	Болевой синдром в суставах	Показан (не вызывает атрофию мягких тканей)	Не показаны (вызывают атрофию с преобладанием пролиферации мягких тканей)	Синовит в сочетании с
Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, Фебрильная, гектическая лихорадка, системными проявлениями	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
субфебрильная лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
Синовит в сочетании с синдромом Кушинга	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
при одновременном лечении преднизолоном	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
Тип конституции	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
при всех типах	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
при лимфатико-гипопластическом типе конституции	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан
Усиливают надпочечниковую недостаточность	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан	Показан

Пульс-терапия метилпреднизолоном

Пульс-терапия быстро подавляет активность воспалительного процесса у больных, резистентных к предшествующей терапии. Доза метилпреднизолон составляет 5-15 мг/кг на одно введение (не выше 500 мг) (схему см. ниже).

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)

ВВИГ представляет собой препарат нормального полиспецифического 1дв. Стандартный содержит 96% 1дв, нестандартный - 1дв, 1дМ, 1дА. При пол партикулярном варианте ВВИГ эффективен в дозах 1,5-2,0 гр/кг на введение - дважды в месяц в течение 2-х мес, далее в течение последующих 6 мес - ежемесячно. Однако эффект быстро теряется после отмены препарата.

При системных вариантах ЮРА ВВИГ в дозах 0,7-1 г/кг на курс индуцирует ремиссию системных проявлений, подавляет активность интеркуррентной инфекции. На активность суставного синдрома не влияет.

Противопоказан при изолированной агаммаглобулинемии.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессивная терапия должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной. Ее следует начинать сразу после верификации диагноза в течение первых 3-6 мес болезни. Отменить препарат можно в том случае, если больной находится в состоянии клинико-лабораторной ремиссии не менее 1-2 лет. Отмена иммунодепрессантов у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Метотрексат наиболее эффективен при суставных вариантах ЮРА. Он снижает активность заболевания, лабораторные показатели активности, индуцирует сероконверсию по РФ. У большинства больных с системными вариантами ЮРА метотрексат в дозах 10-20 мг/м2/нед существенно не влияет на активность системных проявлений. Чаще препарат используется в низких (5-7,5 мг/м2/нед) и стандартных (10-12 мг/м2/нед) дозах. Начальная доза составляет 5-7,5 мг/м2/нед. Увеличение дозы (по 1,25 мг 1 раз в неделю) проводится под контролем биохимического и общего анализов крови. Эффект оценивается через 4-8 нед. В этих дозах метотрексат не оказывает выраженного иммуносупрессивного эффекта и приостанавливает деструкцию суставов в случае снижения лабораторных показателей активности. Для уменьшения побочных эффектов препарата следует принимать фолиевую кислоту 1-5 мг/сут в дни, свободные от приема метотрексата.

Сульфасалазин снижает активность периферического суставного синдрома, купирует знозопатию, ригидность позвоночника, снижает лабораторные показатели активности, индуцирует развитие клинико-лабораторной ремиссии у больных с поздним

олигоартикулярным и полиартикулярным ЮРА. Доза составляет 30-40 мг/кг в сутки. Клинический эффект наступает к 4—8-й нед лечения. Начинать лечение следует с дозы 125-250 мг в день (в зависимости от массы тела ребенка). Повышать дозу необходимо под контролем клинико-лабораторных показателей - по 125 мг в 5-7 дней до расчетной. Препарат эффективен при олиго- и поли- артикулярном вариантах ЮРА, но плохо переносится в дозах более 40 мг/кг/сут.

Циклоспорин А улучшает функциональный статус, минимизирует инвалидизацию при системном ЮРА, снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности. Циклоспорин А купирует острый коксит, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей, эффективен для лечения увеита. Его применение позволяет снизить дозу пероральных глюкокортикоидов. Доза циклоспорина А составляет: 3,5-5,0 мг/кг в день. Эффект развивается через 1-3 мес и достигает максимума в течение 6-12 мес.

Гидроксихлорохин (5-6 мг/кг/сут), й-пеницилламин (10 мг/кг/сут), соли золота (0,15-0,20 мг/кг/сут). Эффект может развиваться через 2-3 мес, однако эффективность препаратов статистически значимо не отличается от эффективности плацебо.

Цитотоксические агенты (циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн) используются для лечения ЮРА достаточно редко в связи с высокой частотой тяжелых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, неопластические процессы).

Лефлуномид показан при тяжелом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА. Дозы: при массе тела выше 30 кг - 100 мг 1 раз в день первые 3 дня, далее - 20 мг 1 раз в сутки, при массе тела ниже 30 кг начальная доза - 50 мг в сутки в течение 3 дней, далее - не более 10 мг в сутки.

Препарат снижает воспалительную активность заболевания, оказывает выраженный обезболивающий эффект, приостанавливает прогрессирование костно-хрящевой деструкции; показана его высокая эффективность у взрослых, больных ревматоидным артритом.

Биологические агенты

Инфликсимаб (антитела к фактору некроза опухолей альфа) показан при тяжелом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА. При применении инфликсимаба у детей с ЮРА было продемонстрировано статистически значимое снижение активности заболевания. У детей старше 16 лет в клинических испытаниях наблюдалась высокая эффектив- ность препарата. Инфликсимаб оказывает быстрый, выраженный противовоспалительный эффект уже после первого введения, снижает клиническую активность заболевания, лабораторные показатели, а также обладает гормоносберегающим эффектом.

Протокол лечения: 54 нед (0, 2, 4-я нед и далее - каждые 8 нед) в дозе от 3 до 20 мг/кг на введение (начинать целесообразно с дозы 3 мг/кг). В случае недостаточной эффективности: продолжают вводить по вышеуказанной схеме, но повышают дозу препарата или сокращают промежуток между переливаниями до 4-5 нед и при необходимости повышают дозу. Лечение инфликсимабом проводится в сочетании с приемом метотрексата в дозе 7,5-10 мг/мг нед или циклоспорина А в дозе 4-4,5 мг/кг/сут.

Перед началом лечения необходимо провести туберкулинодиагностику. В случае инфицирования туберкулезом лечение инфликсимабом проводить не следует.

Этанарцепт достоверно эффективен при лечении ЮРА. Он применяется по тем же показаниям, что и инфликсимаб - у больных с тяжелым торпидным ЮРА. Вводится подкожно дважды в неделю.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия

Цель комбинированной терапии: усиление иммуносупрессивного эффекта, профилактика развития побочных эффектов при повышении дозы иммунодепрессанта.

Метотрексат (7,5-10 мг/м²нед) и циклоспорин А (4,4-4,5 мг/кг/сут):

персистирование активности у больных системным ЮРА, получающих метотрексат или циклоспорин А;

развитие коксита с асептическим некрозом костей, образующих тазобедренный сустав, или без него у больных, получающих метотрексат;

развитие увеита у больных с олиго- и полиартикулярным ЮРА, получающих метотрексат; стабильно высокие лабораторные показатели активности у больных системным ЮРА при

хорошем клиническом эффекте лечения циклоспорина А.

Комбинированная терапия метотрексатом и циклоспорином существенно снижает скорость прогрессирования деструкции в суставах по сравнению с монотерапией этими препаратами. Циклоспорин А (4.4-4.5 мг/кг в сут) и сульфасалазин (30-40 мг/кг в сут):

развитие увеита у больных с олиго- или полиартикулярным вариантом ЮРА, получающих сульфасалазин;

развитие коксита у больных с поздним началом олигоартрита, получающих сульфасалазин. Метотрексат (7.5-10 мг/мгв нед) и сульфасалазин (30-40 МГ/КГ в сут):

персистирующая активность у больных с полиартикулярными вариантами ЮРА, получающих метотрексат;

прогрессирование суставного синдрома с развитием симметричного поражения суставов верхних конечностей у больных с поздним началом олигоартрита, получающих сульфасалазин.

Метотрексат (7.5-10 мг/мг в нед) и плаквенил (5-7 МГ/КГ в сут):

персистирующая активность у больных с олиго- и полиартритом без поражения глаз, получающих МТ.

Дифференцированная терапия ЮРА

Лечение системных вариантов

Цель: купирование системных проявлений, активности интеркуррентной инфекции и суставного синдрома, предотвращение прогрессирования структурных изменений в суставах и инвалидизации пациентов.

Пульс-терапия метилпреднизолоном. У больных с тяжелым течением миоперикардита, пневмонита, васкулита, полисерозита, лихорадки возможно более длительное внутривенное введение метилпреднизолона с постепенным снижением дозы. Начальная максимальная доза составляет 5-15 мг/кг на введение ежедневно в течение 3 дней. В дальнейшем доза снижается на 62,5 мг (1 мл метилпреднизолона) 1 раз в 2-3 дня до полной отмены препарата.

Примерная схема пульс-терапии метилпреднизолоном: 3 дня по 250 мг (4 мл), 2 дня по 187,5 мг (3 мл), 2 дня по 125 мг (2 мл), 2 дня по 93,75 мг (1,5 мл), 2 дня по 62,5 мг (1 мл), с последующим переходом на внутримышечное введение метилпреднизолона по схеме: 2 дня по 60 мг (1,5 мл), 2 дня по 40 мг (1 мл), 2 дня по 20 мг (0,5 мл); бетаметазона - 1 день 7 мг (1 мл). В зависимости от состояния больного возможна коррекция схемы пульс-терапии.

При наличии лабораторных и/или клинических признаков синдрома активации макрофагов, ДВС-синдрома - переливание свежезамороженной плазмы.

Внутривенный иммуноглобулин. Дозы и режим введения: 0,7-1 г/кг на курс, ежедневно, не более 5 г на введение. Лечение внутривенным иммуноглобулином (предпочтительно содержащего антитела класса 1дЭ, 1дМ, 1дА) проводится параллельно с пульс-терапией метилпреднизолоном.

Антибиотики показаны при системных проявлениях, лейкоцитозе с нейтрофильным сдвигом влево, наличии активной интеркуррентной инфекции.

Цель введения - усиление заместительного эффекта ВВИГ с учетом наличия данных о возможности инфекционного происхождения первичного антигена и наличия подтвержденных очагов бактериальной инфекции у больного.

Для антибиотикотерапии используются антибиотики: препараты с широким спектром действия (аминогликозиды 3-го и 4-го поколений, цефалоспорины 3-го и 4-го поколений, фторхинолоны, бетапактамы, метронидазол и др.). При явных проявлениях сепсиса - сочетанное применение 2-3 антибиотиков разных групп с целью подавления активности грамположительной, грамотрицательной, анаэробной и грибковой флоры.

Путь введения: внутривенный, внутримышечный; длительность лечения 7-14 дней. В случае сохранения лихорадки, лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом целесообразно продление курса лечения антибиотиками.

Внутрисуставное введение ГК (метилпреднизолона, бетаметазона, триамсинолона).

Применение НПВП при тяжелых системных проявлениях нецелесообразно, так как они могут спровоцировать развитие синдрома активации макрофагов.

Симптоматическая терапия: дезинтоксикационная, препараты, нормализующие функцию сердечно-сосудистой, дыхательной систем и др.

Иммunosuppressивная терапия:

а) системный вариант с отсроченным суставным синдромом: при достижении стойкой

ремиссии системных проявлений, нормализации лабораторных показателей активности, отсутствии суставного синдрома, структурных изменений в суставах, функциональной недостаточности иммуносупрессивная терапия не показана;

б) системный вариант с олиго- и полиартритом:

раннее назначение (в течение первых 3-х мес) метотрексата в дозе 10-15 мг/м²/нед или циклоспорина А в дозе 4,5-5 мг/кг/сут;

при наличии коксита с асептическим некрозом или без него у больных системным вариантом ЮРА с олигоартритом - назначение циклоспорина А в дозе 4,5-5 мг/кг/сут; при неэффективности лечения метотрексатом или циклоспорином А в течение 6 мес - проведение комбинированной терапии (см. выш/е);

при неэффективности комбинированной терапии в течение 6-12 мес - лечение инфликсимабом;

при развитии тяжелого генерализованного суставного синдрома, непрерывно рецидивирующего течения заболевания, высокой активности, при быстром прогрессировании деструктивных изменений в суставах и развитии инвалидизации показано назначение комбинированной иммуносупрессивной терапии или биологических агентов в течение первых 6 мес болезни;

при неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентерального введения ГК, терапии ВВИГ - применение ГК внутрь в дозе 0,2-0,5 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.

9) ЛФК, реабилитация.

Терапия полиартикулярных вариантов ЮРА

Цель лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, предотвращение прогрессирования деструктивных изменений хрящевой и костной ткани, повышение качества жизни больного.

НПВП (предпочтительнее использовать диклофенак натрия в дозе 2-3 мг/кг, селективные ингибиторы ЦОГ2).

Внутрисуставное введение ГК.

Раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 10-12 мг/м²/в нед.

При недостаточной эффективности метотрексата в указанной дозе в течение 6-12 мес - повышение дозы до 12-15 мг/м²/ в нед при хорошей переносимости.

При неэффективности высокой дозы МТ (3-6 мес) и /или наличии побочных эффектов - комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше).

При неэффективности комбинированной терапии в течение 6-12 месяцев - инфликсимаб.

При неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентеральных методов введения ГК - применение ГК внутрь в дозе менее 0,25 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.

7) ЛФК, реабилитация.

Терапия олигоартикулярных вариантов ЮРА

Цель лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, прогрессирования деструктивных изменений хрящевой и костной ткани, индукция ремиссии увеита, сохранение остроты зрения, предотвращение развития слепоты и инвалидизации больного по состоянию опорно-двигательного аппарата и органа зрения.

НПВП.

Внутрисуставное введение ГК.

Иммуносупрессивная терапия:

а) Субтип с ранним началом:

раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 7,5-10 мг/м²/нед; в случае тяжелого острого и подострого течения увеита - циклоспорин А в дозе 3,5-5 мг/кг/сут;

при неэффективности метотрексата, циклоспорина А в течение 6 мес - комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше);

при неэффективности комбинированной терапии в течение 6-12 мес - инфликсимаб;

б) Субтип с поздним началом:

раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) сульфасалазина в дозе 30-40 мг/кг/сут;

при неэффективности сульфасалазина в течение 6 мес - комбинированная

иммуносупрессивная терапия (см. выше);
при неэффективности комбинированной терапии в течение 6 мес - биологические агенты (антитела к фактору некроза опухолей альфа);
1 в) Субтип, который встречается у детей всех возрастов:
плаквенил в дозе 5-7 мг/кг/сут (при неэффективности лечения НПВП в течение 3-6 мес);
назначение метотрексата в дозе 5-7,5 мг/м²/нед при неэффективности плаквенила и НПВП в течение 6 мес;
повышение дозы метотрексата до 10-12 мг/м²/нед при неэффективности более низких доз в течение 3-6 мес;
при недостаточной эффективности метотрексата в течение 6 мес - назначение комбинированной терапии (см. выше).
при увеите - дексаметазон, бетаметазон в каплях, субконъюнктивально, ретробульбарно, а также капли с противовоспалительными препаратами и мидриатики (по показаниям).
Лечение увеита проводится офтальмологом.
ЛФК, реабилитация.
Дальнейшее ведение больного
Ведение больных ЮРА в амбулаторно-поликлинических условиях должен осуществлять детский ревматолог, детский кардиоревматолог или педиатр, прошедший цикл тематического усовершенствования по детской ревматологии, с учетом рекомендаций специализированного ревматологического отделения.
Госпитализация показана всем детям с впервые установленным диагнозом, для его подтверждения и выработки тактики терапии. В дальнейшем детям с системными вариантами ЮРА госпитализация необходима не менее 3 раз в год для проведения полного обследования и при необходимости смены терапии. В случае обострения системных проявлений госпитализация обязательна. Детей с олиго- и полиартикулярным ЮРА необходимо госпитализировать не менее одного раза в год, а также при обострении заболевания, не купирующегося в амбулаторных условиях.
Физикальное обследование всех больных с поражением суставов проводится 1 раз в мес. При лечении иммунодепрессантами необходимы анализ периферической крови (содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ); анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) - 1 раз в 2 недели. При снижении количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы, при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы иммунодепрессанты следует отменить на 5-7 дней, а после контрольного анализа крови, при условии нормализации показателей - возобновить прием препарата.
Анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, M, G, СРВ, РФ, АНФ) проводится 1 раз в 3 мес, как и ЭКГ. УЗИ брюшной полости, сердца, почек, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пораженных 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) следует проводить по показаниям.
Больным, получающим НПВП, ГК, для исключения эрозивных, язвенных процессов и гастропатий 1 раз в 6 мес проводят ЭГДС с биопсией для выявления *H. pylori* морфологической диагностикой.
Консультация окулиста и осмотр щелевой лампой всех больных с поражением суставов следует проводить 1 раз в 3 мес.
Всем детям с ЮРА необходимо оформление инвалидности. Больным с системными вариантами ЮРА показано обучение на дому для ограничения контактов с инфекциями, которые могут спровоцировать обострение системных проявлений. Детям с полиартритом и олигоартритом обучение на дому показано в периоды обострения. Во время посещения школы освобождаются от занятий физкультурой в общей группе. Однако необходимы занятия ЛФК с специалистом, знакомым с особенностями патологии.
Противопоказаны профилактические прививки, введение гамма-глобулинов даже в периоды ремиссии, так как это может спровоцировать тяжелое обострение заболевания.

Детям, получающим комбинированную иммуносупрессивную терапию, реакция Манту и рентгенография органов грудной клетки проводятся каждые 6 месяцев.

Больной и его родители должны знать об основных клинических признаках, характере заболевания, факторах, провоцирующих обострение. Они должны быть детально информированы обо всех достоинствах и побочных эффектах лекарственных средств, необходимости регулярного приема препаратов. Следует инструктировать больных о важности тщательного регулярного мониторинга проводимой терапии. При появлении побочных эффектов пациент должен знать о последовательности своих действий (временной отмене препаратов и обращении к врачу). Необходимо обучение самих пациентов и их родителей навыкам ежедневных тренировок, специальных физических упражнений.

Прогноз

При системных вариантах ЮРА у 40-50% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение заболевания может развиться спустя годы после стойкой ремиссии. У 30% больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечается у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитозом, длительно получающих глюкокортикоидную терапию. У 50% развивается тяжелый деструктивный артрит. У 20% во взрослом возрасте отмечается амилоидоз, у 65% - тяжелая функциональная недостаточность.

Все дети с ранним дебютом полиартикулярного серонегативного ЮРА имеют неблагоприятный прогноз. У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжелого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.

У 40% больных с олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Смертность при ЮРА невысока. Большинство летальных исходов связано с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных с системными формами ЮРА, нередко развивающихся в результате длительной глюкокортикоидной терапии. При вторичном амилоидозе прогноз определяется возможностью и успехом лечения основного заболевания.

<< | >>

↑

Источник: А.А.Баранов, Р.Р.Шиляев, Б.С.Каганов. Избранные лекции по педиатрии. М.: Издательский Дом «Династия», 2005. - 640 с., 2005