

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.каф.: д.м.н., проф., Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: к.м.н., доцент Кириллова Е.П.

*хор.
Е.П. Кириллова -
11.01.17*

Реферат на тему:

«ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ»

Выполнила: клинический ординатор Ахмедова Э.И.

Красноярск, 2016

*11.01.17.
Е.П. Кириллова
Проф.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	3
2. Эпидемиология и патогенез.....	3
3. Классификация.....	4
4. Клиническая картина.....	5
4.1. Ювенильный артрит с системным началом.....	5
4.2. Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.....	9
4.3. Ювенильный полиартрит, серонегативный.....	10
4.4. Псориатический артрит.....	11
4.5. Артрит, ассоциированный с энтезитом.....	11
4.6. Пауциартикулярный ювенильный артрит.....	12
4.7. Поражение глаз при ЮА – увеит.....	13
5. Дифференциальная диагностика.....	14
6. Лечение в стационарных условиях.....	17
7. Исходы и прогноз.....	25
8. Список литературы.....	26

1. ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный артрит (ЮА) — артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология ЮРА — одно из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮРА составляет 2–16 случаев на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет. Распространённость ЮРА в разных странах составляет 0,05–0,6%. Распространённость ЮРА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации — 62,3 на 100 000, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 000. У подростков распространённость ЮРА составляет 116,4 на 100 000 (у детей до 14 лет — 45,8 на 100 000), первичная заболеваемость — 28,3 на 100 000 (у детей до 14 лет — 12,6 на 100 000). Чаще ревматоидным артритом болеют девочки. Смертность составляет 0,5–1%.

3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология ЮА неизвестна. 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 α (ФНО α) и др. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов лежит в основе неоангиогенеза; повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур. Системный вариант ювенильного артрита (СЮА) — особая форма ЮА, его следует рассматривать как аутовоспалительный синдром, а не как классическое аутоиммунное заболевание. При СЮА активируются пути врожденного иммунитета. Эти пути обычно инициируются посредством распознавания патогенассоциированных молекулярных структур (PAMP) Toll-подобными рецепторами (TLR), экспрессированными на клетках системы врожденного иммунитета. Подобное распознавание вызывает активацию внутриклеточных сигнальных путей, приводя к активации фактора транскрипции NF κ B. Транслокация активированного NF κ B в ядро вызывает повышение уровня экспрессии генов, кодирующих провоспалительные цитокины, включая ИЛ 6, ИЛ 1, ИЛ 18, ФНО α и колониестимулирующие факторы. Эти цитокины благодаря своим эффектам, оказываемым на гипоталамус, костный мозг, печень и клетки сосудистого эндотелия, инициируют каскад воспалительных реакций. 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. 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

В настоящий момент общепринятой считается Классификация ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) Международной лиги

ревматологических ассоциаций (ILAR 2007). Согласно классификации ILAR выделяют следующие варианты ЮИА:

1. Системный

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.

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 мес.

2. Олигоартикулярный

Определение. Артрит с поражением 1–4 суставов в течение первых 6 месяцев болезни. Имеются 2 субварианта:

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

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 месяцев;
- 5) наличие системного артрита.

3. Полиартикулярный (РФ-негативный)

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

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 мес;
- 5) наличие системного артрита.

4. Полиартикулярный (РФ-позитивный)

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

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие системного артрита.

5. Псориатический

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.

Критерии исключения:

- 1) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 2) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 3) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 месяцев;
- 4) наличие системного артрита.

6. 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.

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 месяцев;
- 3) наличие системного артрита.

7. Недифференцированный артрит

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

4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

4.1. Ювенильный артрит с системным началом, M08.2 (Классификация ILAR Системный ювенильный идиопатический артрит)

Встречается в 10–20 % случаев. 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. Лимфаденопатия. Гепатоспленомегалия.

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

Лабораторные исследования: — клинический анализ крови 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: • 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).

. Системный артрит без активного суставного синдрома: факторы неблагоприятного прогноза: активные системные проявления болезни в течение 6 месяцев (лихорадка, высокие лабораторные показатели); необходимость в повторном назначении системных глюкокортикоидов.

Критерии активности: активная лихорадка и оценка активности болезни врачом по ВАШ < 7 из 10 баллов; активная лихорадка плюс жизнеугрожающие проявления болезни (серозит) и оценка активности болезни врачом по ВАШ > 7 из 10 баллов.

Системный артрит с активным суставным синдромом без активных системных проявлений: факторы неблагоприятного прогноза (наличие хотя бы одного критерия): поражение тазобедренных суставов; деструкция суставов по данным радиологического исследования (эрозии суставных поверхностей, сужение межсуставных щелей).

Критерии активности:

1. Низкая активность (наличие всех критериев): число пораженных суставов 4; показатель СОЭ или сывороточного уровня СРБ в пределах нормальных значений; оценка активности болезни врачом по ВАШ 4 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ < 2 из 10 баллов.
2. Средняя активность: наличие более 1 критерия низкой степени активности и менее 3 критериев высокой активности.
3. Высокая активность (наличие не менее 3 критериев): число пораженных суставов > 8; показатель СОЭ или сывороточного уровня СРБ выше нормы в 2 раза; оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 5 из 10 баллов.

4.2. Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный, M08.0 (Классификация ILAR Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит серопозитивный)

Встречается 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: сгибательные контрактуры в суставах; тяжелая инвалидизация (особенно при начале заболевания до 5 лет); задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

4.3.Ювенильный полиартрит, серонегативный, M08.3 (Классификация IAR Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит серонегативный)

Встречается менее в 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: 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.

Факторы неблагоприятного прогноза (наличие хотя бы одного критерия): поражение тазобедренных суставов или шейного отдела позвоночника; положительный РФ, или антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (анти-ССР), деструкция суставов по данным радиологического обследования (эрозии суставных поверхностей или сужение межсуставных щелей).

Степень активности:

1. Низкая (наличие всех критериев): число пораженных суставов < 4 ; показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в норме; оценка активности болезни врачом по ВАШ 4 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 2 из 10 баллов.
2. Средняя (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой): наличие более 1 критерия низкой степени и менее 3 — высокой.
3. Высокая (наличие не менее 3 критериев): число пораженных суставов > 8 ; показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в 2 раза выше нормы; оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 5 из 10 баллов.

4.4. Псориатический артрит, M07 (Классификация ILAR Псориатический артрит)

Встречается в 2–15 % случаев. Средний возраст дебюта — 6 лет. Чаше 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: сгибательные контрактуры в суставах; развитие анкилозов в периферических суставах; снижение остроты зрения и развитие слепоты вследствие активного течения увеита.

4.5. Артрит, ассоциированный с энтезитом (Классификация ILAR)

Встречается в 4–15% случаев. 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: 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.

Факторы неблагоприятного прогноза (дан всего один критерий): деструкция суставов по данным радиологического обследования (эрозии суставных поверхностей или сужение межсуставных щелей).

Степень активности:

1. Низкая (наличие всех критериев): отсутствие ригидности позвоночника; показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в норме; оценка активности болезни врачом по ВАШ 4 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 2 из 10 баллов.
2. Средняя (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой): наличие более 1 критерия низкой степени и менее 2 критериев высокой степени активности.
3. Высокая (наличие не менее 2 критериев): показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в 2 раза выше нормы; оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 4 из 10 баллов.

4.6. Пауциартикулярный ювенильный артрит, M08.4 (Классификация ILAR Олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит персистирующий)

Встречается в 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 — у 30–50 % больных.

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

Факторы неблагоприятного прогноза (наличие хотя бы одного критерия): поражение тазобедренных суставов или шейного отдела позвоночника; поражение голеностопного или лучезапястного сустава и значительное или продолжительное повышение лабораторных показателей; деструкция суставов по данным радиологического обследования (эрозии суставных поверхностей или сужение межсуставных щелей).

Степень активности:

1. Низкая (наличие всех критериев): число пораженных суставов не более 1; показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в норме; оценка активности болезни врачом по ВАШ 3 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 2 из 10 баллов.
2. Средняя (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой): наличие более 1 критерия низкой степени и менее 3 — высокой.
3. Высокая (наличие не менее 3 критериев): — число пораженных суставов 2; показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в 2 раза выше нормы; оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов; оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 4 из 10 баллов.

4.7. Поражение глаз при ЮА – увеит

Встречается в 15-20% случаев.

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 панuveита. 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 экссудативно-фибринозных отложений, иногда геморрагий; формирование перихрусталиковых пленок в области зрачка, задних синехий, связывающих край радужной оболочки с передней поверхностью хрусталика; изменение формы зрачка.

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

Факторы неблагоприятного прогноза: снижение остроты зрения; гипотония; глаукома; катаракта; дегенеративный отек; уплотнение стекловидного тела.

5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Юношеский артрит необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями: сальмонеллез, хламидиоз, токсоплазмоз, токсокарроз), аутовоспалительный синдром, гипотиреоз, доброкачественные и злокачественные опухоли суставов и мягких тканей, лейкозы, неопластические процессы, нейробластома, саркома, остеонидная остеомы, гемофилия, гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера), вирусные артриты (герпетическая, цитомегаловирусная инфекция, гепатит В и С), болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз), туберкулез, хронический неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, геморрагический васкулит (болезнь Шёнляйна-Геноха),

ювенильный дерматополимиозит, системная склеродермия, системная красная волчанка, септический артрит,

План обследования пациента с подозрением на ювенильный артрит:

1. Клинический анализ крови.
2. Исследование коагуляционного гемостаза (при наличии системных проявлений).
3. Коагулограмма (при наличии системных проявлений).
4. Анализ мочи клинический, микроскопическое исследование осадка мочи, определение белка в моче.
5. Анализ крови биохимический (сывороточная концентрация общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), амилазы, электролитов, триглицеридов, ферритина).
6. Прокальцитонин тест (при наличии системных проявлений).
7. Иммунологический анализ крови (определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин О, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (ССР), антитела к кардиолипинам, В2 гликопротеину, комплемент).
8. Иммунофенотип лимфоцитов (для исключения иммунодефицитного состояния).
9. Молекулярно-генетическое исследование крови (при наличии системных проявлений) — для исключения аутовоспалительных синдромов (FMF, TRAPS, MKD, FCAS, MWS, CINCA, PAPA).
10. Квантифероновый тест.
11. Кожная проба с туберкулином (реакция Манту, Диаскинтест).
12. Определение антител классов A, M, G к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*), иерсинии псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*), бруцелле, шигелле Флекснера, Зонне, Ньюкасл, хламидиям (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila psittaci*, *C. pneumoniae*), микоплазме (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови.
13. Определение антител классов M, G к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови.
14. Определение в сыворотке крови антител к *Borrelia burgdorferi* класса M и G методом непрямой иммунофлюоресценции.
15. Серологическое исследование крови на вирусы гепатитов B, C, герпеса I и II типа.
16. Молекулярно-биологическое исследование крови, слюны, мочи на вирусы.
17. Молекулярно-биологическое исследование крови, синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры и конъюнктивы на хламидии.

18. Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*).
19. Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*).
20. Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативноанаэробные микроорганизмы.
21. Микробиологическое исследование крови и мочи.
22. Исследование кала на кальпротектин: всем пациентам с системными проявлениями; пациентам без системных проявлений — при наличии наследственной предрасположенности, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома).
23. Комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, включая УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов.
24. Эхокардиография.
25. Электрокардиография (ЭКГ).
26. Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости (с внутривенным болюсным контрастированием по показаниям).
27. Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (с внутривенным болюсным контрастированием по показаниям).
28. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным болюсным контрастированием органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, головного мозга (по показаниям).
29. Эзофагогастродуоденоскопия, биопсия желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии.
30. Исследование материала желудка на наличие геликобактер пилори (*Helicobacter pylori*).
31. 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 — при положительном кальпротектине, наличии наследственной предрасположенности, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома.
32. 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.

33. 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.
34. Рентгенография пораженных суставов.
35. Компьютерная томография пораженных суставов, в том числе крестцово-подвздошных сочленений (у пациентов с подозрением на артрит, ассоциированный с энтезитом, и сакроилеит).
36. Ультразвуковое исследование пораженных суставов.
37. 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.
38. Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию.
39. Сцинтиграфия костей при наличии деструкции в суставах и костях скелета, не типичных для ЮА.
40. Трепанобиопсия (при необходимости — открытая) при наличии деструкции в суставах и костях скелета, не типичных для ЮА.
41. Артроцентез — как с диагностической, так и с лечебной целью; выполняется только на воспаленных суставах.
42. Артроскопия — только при наличии строгих показаний: в случае затруднения диагностики, при рецидивирующем гемартрозе (после исключения заболеваний крови).
43. 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).

6. ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

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

ремиссией болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного и дневного стационара.

1. ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ С СИСТЕМНЫМ НАЧАЛОМ (СИСТЕМНЫЙ ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ; ILAR).

Нестероидные противовоспалительные препараты: — при низкой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза; — всем пациентам на этапе обследования при наличии лихорадки и болевого синдрома; — монотерапия не более 1 мес у всех пациентов вне зависимости от активности болезни и наличия факторов неблагоприятного прогноза (уровень D): диклофенак натрия (M01AB) 2–3 мг/кг/сутки, или нимесулид (M01AX) 3–5 мг/кг/сутки, или мелоксикам (M01AC) 7,5–15 мг/сутки. Глюкокортикоиды (ГК) (H02AB): — не назначаются (перорально, внутривенно, внутрисуставно) на этапе обследования, до установления диагноза «Системный артрит» и исключения гемобластоза, лимфопролиферативного заболевания или солидной опухоли, до проведения: биопсии костного мозга; _ трепанобиопсии (по показаниям — открытой); биопсии лимфатического узла (периферического и/или внутрибрюшного — по показаниям); КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, позвоночника (с внутривенным болюсным контрастированием — по показаниям); МРТ брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, головного мозга (с внутривенным болюсным контрастированием — по показаниям); радиоизотопное сканирование скелета (при подозрении на костные метастазы); — назначаются после исключения онкологической патологии при опасных для жизни системных проявлениях (кардит, пневмонит, васкулит) — пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости — 5 дней подряд. Иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты: не назначаются на этапе обследования, до установления диагноза «Системный артрит» и исключения гемобластоза, лимфопролиферативного заболевания или солидной опухоли. При отсутствии стойкого суставного синдрома на ранних стадиях болезни: тоцилизумаб (L04AC) 8 мг/кг/введение — у детей с массой тела 30 кг; 12 мг/кг/введение — у детей с массой тела < 30 кг внутривенно 1 раз в 2 недели. При наличии стойкого суставного синдрома и /на ранних/поздних стадиях болезни: — тоцилизумаб по 8 мг/кг/введение — у детей с массой тела 30 кг, по 12 мг/кг/введение — у детей с массой тела < 30 кг внутривенно 1 раз в 2 недели + метотрексат 15–25 мг/м² /введение 1 раз в неделю внутримышечно. Предпочтительнее применять раствор для инъекций в градуированных шприцах. При неэффективности тоцилизумаба (в течение 3 мес — наличие системных проявлений, суставов с активным артритом и высоких лабораторных показателей активности): —

ритуксимаб (L01XC) 375 мг/м² /введение внутривенно 1 раз в неделю в течение 4 последовательных недель + метотрексат 15–25 мг/м² /введение 1 раз в неделю внутримышечно: после получения информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного ревматологического стационара федерального уровня; за 30–60 мин до каждой инфузии — премедикация глюкокортикоидами (метилпреднизолон в дозе 100 мг внутривенно), анальгетиками и антигистаминными препаратами (парацетамол и дифенгидрамин). В случае ремиссии системных проявлений в течение года и рецидивирующем артрите на фоне лечения тоцилизумабом или ритуксимабом – ингибиторы ФНО α — тоцилизумаб, ритуксимаб отменить адалимумаб (L04AB), для детей с 13 до 17 лет 40 мг 1 раз в 2 недели, для детей с 4 до 12 лет препарат назначают в дозе 24 мг/м² площади поверхности тела, при этом максимальная доза составляет 40 мг, или — этанерцепт (L04AB) 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в неделю. При неэффективности всех вышеперечисленных препаратов: — ГК перорально 0,2–0,5 мг/кг/сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов: — в США и странах Евросоюза для внутрисуставного введения рекомендован триамцинолона гексацетонид не чаще 1 раза в 4 месяц; препараты бетаметазона и метилпреднизолона в США и странах Евросоюза для внутрисуставного введения не применяются вследствие быстрого развития гормонозависимости и классических побочных эффектов глюкокортикоидных гормонов; в Российской Федерации триамцинолона гексацетонид не зарегистрирован; от введения бетаметазона целесообразно воздержаться. Введение показано в случае очень выраженного болевого синдрома не чаще 1 раза в 6 месяцев (в связи с длительным подавляющим воздействием бетаметазона на гипоталамо- гипофизарно-надпочечниковую систему). Симптоматическая терапия.

2. ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ. Глюкокортикоиды: — 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. • 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 (аминогликозид 3 или 4-го поколения, цефалоспорины 3 или 4-го поколения, карбапенемы и др.); иммуноглобулин нормальный человеческий, стандартный и содержащий иммуноглобулины классов G, A и M по 0,5–2,0 г/кг/курс. В

случае синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: гепарин 100–150 ЕД/кг/сутки внутривенно (круглосуточно) или подкожно 4 раза в сутки под контролем значений активированного частичного тромбопластинового времени, или надропарин кальция в дозе 200–300 анти-Ха ЕД/кг/сутки подкожно 2 раза в сутки под контролем анти-Ха-факторной активности сыворотки (0,4–0,6 МЕ/мл) в течение 21–24 суток, далее — 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; свежезамороженная плазма (по показаниям); эритроцитная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем (по показаниям); тромбоконцентрат (по показаниям). Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.).

3. ЮНОШЕСКИЙ ПОЛИАРТРИТ (ПОЛИАРТИКУЛЯРНЫЙ ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ СЕРОНЕГАТИВНЫЙ, СЕРОПОЗИТИВНЫЙ; ОЛИГОАРТИКУЛЯРНЫЙ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ; АРТРИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЭНТЕЗИТОМ [ПО КЛАССИФИКАЦИИ ILAR]). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (в виде монотерапии не более 2 месяцев). Внутрисуставное введение глюкокортикоидов. Иммуносупрессивная и генно-инженерная биологическая терапия. Метотрексат (L01BA): в дозе 15–25 мг/м² /нед подкожно или внутримышечно сразу после верификации диагноза: при высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза; в дозе 15–25 мг/м² /нед подкожно или внутримышечно через 1 мес лечения НПВП: при низкой активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза; в дозе 15–25 мг/м² /нед подкожно или внутримышечно через 1–2 мес лечения НПВП: при средней активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза. Лефлуномид в дозе 0,6 мг/кг/сутки, не выше 20 мг: при высокой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза; при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. При непереносимости и/или неэффективности метотрексата или лефлуномида через 3 мес: при высокой или средней активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза ингибиторы ФНО α : ингибиторы ФНО или абатацепт (L04AA24) по 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме 0, 2, 4-я нед, далее каждые 4 нед в комбинации с метотрексатом (предпочтительнее при серопозитивном ЮРА). При неэффективности метотрексата или лефлуномида в течение 6 месяцев при низкой активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного

прогноза ингибиторы ФНО α . Переключение на второй ингибитор ФНО α : неэффективность первого ингибитора ФНО α в течение 4 мес: высокая или средняя степень активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; неэффективность абатацепта в течение 4 мес (если был назначен в качестве первого генно-инженерного биологического препарата): высокая активность болезни и наличие факторов неблагоприятного прогноза; неэффективность абатацепта в течение 6 мес: высокая или средняя активность болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза. Абатацепт в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме 0, 2, 4-я нед, далее каждые 4 нед в комбинации с метотрексатом: — при неэффективности ингибитора ФНО α в течение 4 мес: высокая активность болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза, или средняя активность при наличии факторов неблагоприятного прогноза при неэффективности двух последовательно назначенных ингибиторов ФНО α : при средней или высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза или низкой активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Глюкокортикоиды перорально: при неэффективности всех перечисленных выше противоревматических препаратов в дозе не более 0,25 мг/кг/сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения.

4. ПАУЦИАРТИКУЛЯРНЫЙ ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ (ЮВЕНИЛЬНЫЙ ОЛИГОАРТИКУЛЯРНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ; ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ; АРТРИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЭНТЕЗИТОМ [ПО КЛАССИФИКАЦИИ ILAR])
- Нестероидные противовоспалительные препараты (в виде монотерапии, без внутрисуставных инъекций ГК): монотерапия (без внутрисуставных инъекций ГК) при низкой активности болезни, при отсутствии контрактур в суставах, при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза: при активном артрите вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза длительность монотерапии НПВП не более 2 месяцев. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов. Иммуносупрессивная и генно-инженерная биологическая терапия: метотрексат по 10–15 мг/м² в неделю подкожно или внутримышечно. Назначение сразу после установления диагноза без предшествующей терапии (НПВП, ГК внутрисуставно) при высокой активности болезни, при наличии факторов неблагоприятного прогноза. Назначение сразу после внутрисуставного введения ГК: при высокой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза; при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Назначение после повторных внутрисуставных инъекций ГК при средней активности болезни при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза, при низкой активности болезни и наличии факторов

неблагоприятного прогноза. Ингибиторы ФНО α у пациентов с артритом, ассоциированным с энтезитом, лечившихся сульфасалазином и внутрисуставными инъекциями ГК при средней или высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза. При неэффективности метотрексата через 3 месяца (отсутствие 30% улучшения по критериям Американской коллегии ревматологов [АКРпеди], при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — ингибиторы ФНО α : при высокой или средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза: переключение на другой ГИБП. При неэффективности первого ингибитора ФНО α в течение 4 мес (недостижение стадии неактивной болезни, при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — второй ингибитор ФНО α или абатацепт. При неэффективности второго ингибитора ФНО α в течение 3 месяцев (недостижение стадии неактивной болезни, при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — абатацепт. При неэффективности абатацепта в качестве второго генно-инженерного биологического препарата (недостижение стадии неактивной болезни в течение 4–6 мес, при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — ингибиторы ФНО α .

5. УВЕИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЮА. Ювенильный идиопатический олигоартрит (персистирующий, распространившийся); полиартрит серонегативный; артрит ассоциированный с энтезитом; псориатический артрит; [по классификации ILAR]). Пациент с увеитом должен наблюдаться у офтальмолога и ревматолога — местное лечение увеита (проводится офтальмологом). Лечение при остром течении увеита: форсаж с дексаметазонсодержащими каплями по 1 капле 6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 недели) + НПВП-содержащие капли (диклофенак, индометацин) по 1–2 капли 4–6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 недели) до полной отмены. Цель — неактивный увеит. При подостром и вялотекущем течении увеита. Местная терапия: инстилляцией дексаметазона по 1 капле 2–3 раза в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 недели) до полной отмены + инстилляцией НПВП-содержащих капель: по 1 капле 2–3 раза в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 недели) до полной отмены. Цель — неактивный увеит. При неэффективности и при тяжелом пануевите: — парабульбарные инъекции бетаметазона (по 0,5 мл) 1 раз в 10–14 дней: осложнения парабульбарных инъекций (повреждения глазного яблока (птоз, периокулярный фиброз, фиброз периокулярных мышц, субатрофия ткани клетчатки в орбите, энофтальм; мидриатики короткого действия для профилактики и лечения иридохрусталиковых синехий; — мидриацил-содержащие капли: по 1–2 капли 2 раза в день в течение 1 мес. При необходимости курс может быть продлен до 2 месяцев;

— при наличии дистрофических изменений — препараты, улучшающие трофику роговицы: таурин по 1–2 капле 2 раза в день; декспантенол (мазь закладывают 1 раз в день под веко, на ночь) курсами по 2 месяца, затем 2 мес перерыв, затем повторный курс — 2 месяца. При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 мес, при необходимости — раньше): — метотрексат 10–15 мг/м²/недели подкожно или внутримышечно. При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 мес, при необходимости — раньше) или увеличении степени активности при снижении дозы местных ГК до 3 капель (или появлении новых признаков воспаления или непереносимости): — адалимумаб 40 мг или 24 мг/м² 1 раз в 2 недели в сочетании с метотрексатом или монотерапия или 51 — инфликсимаб 3–10 мг/кг/введение по схеме 1 раз в 4–8 нед или — циклоспорин (L04AD) в дозе 3 мг/кг/сутки. При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 мес, при необходимости раньше) и/или непереносимости: — абатацепт 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме: 0, 2, 4-я неделя, далее каждые 4 недели в комбинации с метотрексатом. При неэффективности всех вышеперечисленных лекарственных препаратов: ГК перорально в дозе не более 0,25 мг/кг в сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения. При пануевите: метотрексат 15 мг/м² /нед подкожно (или внутримышечно) + адалимумаб 40 мг или 24 мг/м² /введение подкожно 1 раз в 2 нед (уровень D). • При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 месяца, при необходимости раньше): абатацепт. При активном увеите без суставного синдрома: метотрексат в дозе 15 мг/м² /нед подкожно или внутримышечно (уровень D); местное лечение увеита. При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 месяца) — адалимумаб. При неэффективности (недостижение ремиссии увеита через 3 месяца) абатацепт. Глюкокортикоиды перорально: при неэффективности всех вышеперечисленных противоревматических препаратов — в дозе не более 0,25 мг/кг/сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения (уровень D).

6. АРТРИТ С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ САКРОИЛЕИТОМ. Нестероидные противовоспалительные препараты (в виде монотерапии, без внутрисуставных инъекций ГК): монотерапия (без внутрисуставных инъекций ГК) при низкой активности болезни, при отсутствии контрактур в суставах, при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза: при активном артрите вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза длительность монотерапии НПВП не более 2 месяцев. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов. Иммуносупрессивная и генно-инженерная биологическая терапия: сульфасалазин (A07EC01) 25–50 мг/кг/сутки, в 2 приема: при неэффективности НПВП; после первой внутрисуставной

инъекции глюкокортикоидов; при средней или высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза. При неэффективности сульфасалазина через 3 месяца (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди, при необходимости — раньше): метотрексат 10–15 мг/м² /нед внутримышечно или подкожно. • При неэффективности метотрексата через 3 мес (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди, при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — ингибиторы ФНО при высокой степени активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; при средней степени активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза: При неэффективности метотрексата через 6 месяцев (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди, при необходимости — раньше) ингибиторы ФНО α — при средней степени активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза: при неэффективности сульфасалазина через 3 месяца (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди, при необходимости — раньше) ингибиторы ФНО α , при высокой степени активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; при средней степени активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза: при неэффективности сульфасалазина через 6 месяцев (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди, при необходимости — раньше) ингибиторы ФНО α , при низкой степени активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза: при неэффективности первого ингибитора ФНО α в течение 4 месяцев (недостижение стадии неактивной болезни, при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — второй ингибитор ФНО.

7.ИСХОДЫ И 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 непрерывнорецидивирующее 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 полиартикулярного серонегативного 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.

8.СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Баранов А.А., Алексеева Е.И. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров. Москва: ПедитатрЪ. 2013.
- 2.Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. и др. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12: 37–56.
- 3.Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ювенильным артритом. 2015; 3-34.
- 4.Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Никишина И.П. Клинические рекомендации. Педиатрия 211-246.