



ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ювенильный ревматоидный артрит - хроническое воспалительное заболевание суставов у детей до 16 лет с неизвестной этиологией и сложным патогенезом, характеризующееся неуклонно прогрессирующим течением и сопровождающееся у некоторых больных вовлечением внутренних органов, нередко заканчивающееся инвалидизацией.

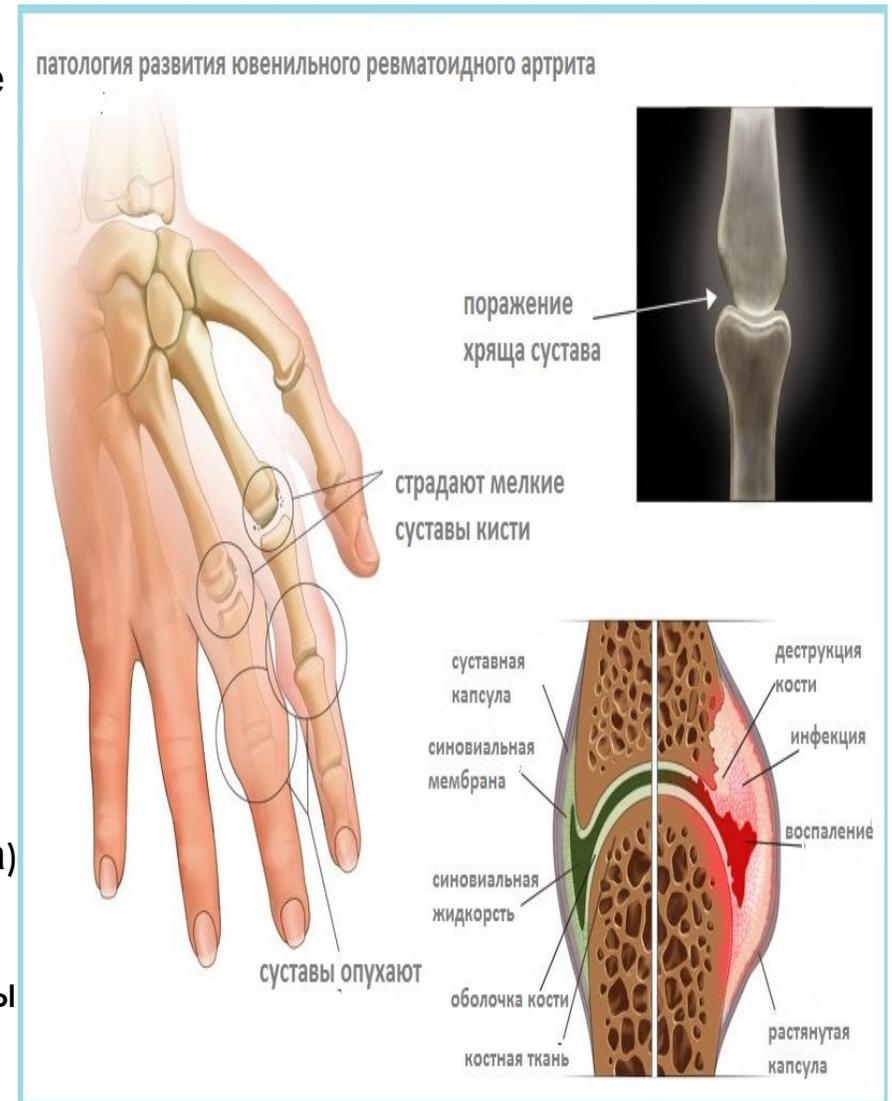
Среди ревматических заболеваний детского возраста ювенильный ревматоидный артрит занимает по распространённости первое место. Заболевание наблюдают в различных регионах земного шара с частотой от 0,05 до 0,6% в популяции. Первичная заболеваемость также колеблется в значительных пределах, составляя от 6 до 19 случаев на 100 000 детского населения.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ювенильного ревматоидного артрита до настоящего времени неизвестна. Среди его причин рассматривают совокупность различных факторов внешней среды (вирусная и бактериальная инфекции, травма сустава, переохлаждение организма, инсоляция, введение белковых препаратов и др.). В основе неадекватной ответной реакции у больных ювенильным ревматоидным артритом лежит их «сверхчувствительность к различным факторам внешней среды», в результате чего формируется сложный иммунный ответ, приводящий к развитию прогрессирующего заболевания. Определённую роль играет и семейно-наследственная предрасположенность к ревматическим заболеваниям

ПАТОГЕНЕЗ

Патологический процесс при ювенильном ревматоидном артрите начинается в синовиальной оболочке сустава с нарушения микроциркуляции и поражения клеток, выстилающих синовиальную мембрану. В ответ на перечисленные выше изменения в организме больного образуются изменённые IgG, которые воспринимаются собственной иммунной системой как аутоантигены. Иммунокомпетентные клетки, в том числе плазматические клетки синовиальной оболочки сустава, в ответ вырабатывают антитела - анти-IgG. Эти антитела, названные ревматоидным фактором, в присутствии комплемента взаимодействуют с аутоантигеном, и происходит формирование иммунных комплексов. ЦИК оказывают повреждающее воздействие как на эндотелий сосудов, так и на окружающие ткани. В первую очередь страдает синовиальная оболочка сустава, в результате чего развивается артрит. В синовиальной жидкости и тканях сустава при этом образуется избыточное количество цитокинов макрофагального происхождения - интерлейкин-1 и интерлейкин-6, фактора некроза опухолей (TNF- α). Интерлейкин-1 индуцирует воспаление и разрушает хрящ. Этим же свойством обладает фактора некроза опухолей (TNF- α). Интерлейкин-6 способствует гиперпродукции белков острой фазы воспаления - С-реактивного белка и фибриногена. Происходит дальнейшая активизация ферментных систем, разрушающих хрящ. Усиление новообразования сосудов, или ангиогенез



СИМПТОМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Начало заболевания может быть острым или подострым. При остром начале обычно повышается температура тела, появляется болезненность, а затем отёк в одном или нескольких суставах, чаще симметричных. Однако симметричность поражений иногда становится очевидной не сразу, а в течение нескольких дней или недель от начала болезни. Поражаются, как правило, крупные суставы - коленные, голеностопные, лучезапястные, но иногда с самого начала болезни страдают мелкие суставы рук и ног (плюснефаланговые, межфаланговые). Типично для ювенильного ревматоидного артрита поражение суставов шейного отдела позвоночника. Все суставы резко болезненны, отёчны, в редких случаях кожа вокруг них гиперемирована. Температура тела постепенно повышается и может достигать 38-39 °С. При этом нередко на коже туловища и конечностей появляется полиморфная аллергическая сыпь, увеличиваются периферические лимфатические узлы, печень и селезёнка. В общем анализе крови выявляют анемию, часто нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 40-60 мм/ч, повышение концентрации Ig, преимущественно IgG.

СИМПТОМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Острое начало болезни обычно свойственно тяжёлым формам - генерализованной суставной или суставно-висцеральной (системной) форме болезни с часто рецидивирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Эту форму чаще наблюдают у детей дошкольного и младшего школьного возраста, но она может возникать и у подростков.

Подострое начало болезни характеризуется менее яркой симптоматикой. Артрит, как правило, начинается с одного сустава - коленного или голеностопного. Сустав распухает, нарушается его функция, иногда даже без выраженной болезненности. У ребёнка изменяется походка, а дети до 2 лет перестают ходить. Наблюдают так называемую утреннюю скованность в суставах, выражающуюся в том, что больной после ночного сна чувствует некоторое время затруднение при движениях в суставах и самообслуживании. Он с трудом встаёт, походка его замедленна. Утренняя скованность может продолжаться от нескольких минут до 1 ч и более. Процесс в течение длительного времени может ограничиваться одним суставом (ревматоидный моноартрит). Такая форма заболевания, особенно у девочек дошкольного возраста, нередко сопровождается ревматоидным поражением глаз - ревматоидным увеитом, односторонним или двусторонним. При ревматоидном увеите затронуты все оболочки глаза, вследствие чего резко падает острота зрения вплоть до полной его потери, причём иногда в течение полугода. В редких случаях развитие ревматоидного увеита может предшествовать суставному процессу, что чрезвычайно затрудняет своевременную диагностику.



Подострое начало болезни может протекать и с вовлечением в процесс нескольких суставов - чаще 2-4. Такую форму болезни называют олигоартикулярной. Боли в суставах могут быть умеренными, как и экссудативные изменения. В процесс могут вовлекаться, например, два голеностопных и один коленный сустав, и наоборот. Температура тела не повышается, полиаденит умеренный. Эта форма ювенильного ревматоидного артрита протекает более доброкачественно, с менее частыми обострениями.

В последующем, при прогрессировании болезни, возможны две основные формы - преимущественно суставная и суставно-висцеральная в соотношении 65-70% и 35-30% соответственно.

СУСТАВНО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ФОРМА

Суставно-висцеральная (системная форма) включает пять признаков: упорная высокая лихорадка, полиморфная аллергическая сыпь, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, артралгии/артрит. Эта форма ювенильного ревматоидного артрита имеет два основных варианта - синдром Стилла, чаще развивающийся у детей дошкольного возраста, и синдром Виселера-Фанкони, обычно наблюдаемый у школьников.

ВАРИАНТЫ СИСТЕМНОЙ ФОРМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Основные клинические симптомы	Синдром Стилла	Синдром Висслера-Фанкони
Острое начало	+	+
Умеренная лихорадка	+	-
Высокая упорная лихорадка	-	+
Полиартрит с поражением мелких суставов	+	-
Полиартрит с поражением крупных суставов, в том числе тазобедренных	-	+
Длительные артралгии	-	+
Лимфаденопатия	+	+
Гепатоспленомегалия	+	+
Полисерозит	+	+
Миокардит	+	+
Анемия	+	-
Нейтрофильный гиперлейкоцитоз	-	+
Резкое увеличение СОЭ	+	+

СУСТАВНАЯ ФОРМА

При суставной форме прогрессирование ювенильного ревматоидного артрита приводит к стойкой деформации суставов с частичным или полным ограничением подвижности в них. До 25% детей становятся инвалидами.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

Клинические признаки

1. Артрит продолжительностью 3 мес и более.
2. Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже.
3. Симметричное поражение мелких суставов.
4. Контрактуры суставов.
5. Тендосиновит или бурсит.
6. Мышечная атрофия.
7. Утренняя скованность.
8. Ревматоидное поражение глаз.
9. Ревматоидные узелки.
10. Выпот в полость суставов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

Рентгенологические признаки

1. Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза.
2. Сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.
3. Нарушение роста костей.
4. Поражение шейного отдела позвоночника.

Лабораторные признаки

1. Положительный ревматоидный фактор.
2. Положительные данные биопсии синовиальной оболочки

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

В зависимости от количества выявленных положительных признаков определяют степень вероятности наличия заболевания (при обязательном наличии артрита):

3 признака - вероятный ювенильный ревматоидный артрит;

4 признака - определённый ювенильный ревматоидный артрит;

8 признаков - классический ювенильный ревматоидный артрит.

РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Форма	Течение	Активность, степень	Наличие ревматоидного фактора в крови	Функциональные нарушения, степень
<ul style="list-style-type: none"> - Преимущественно суставная (моноартрит, олигоартрит, полиартрит) - Системная (с поражением сердца, ретикуло-эндотелиальной системы, лёгких, с васкулитом, полисерозитом) - Синдром Стилла - Синдром Висслера-Фанкони (аллергосептический синдром)- Суставная форма с поражением глаз - ревматоидным увеитом 	<ul style="list-style-type: none"> - Быстро прогрессирующее- Умеренно прогрессирующее - Медленнопрогрессирующее 	<ul style="list-style-type: none"> I II III 	<ul style="list-style-type: none"> Ревматоидный фактор «+» Ревматоидный фактор «-» 	<ul style="list-style-type: none"> I II III

АНГЛО-АМЕРИКАНСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

I. Системная форма

II. Полиартикулярная форма

- Субтип с наличием ревматоидного фактора
- Субтип с отсутствием ревматоидного фактора

III. Олигоартикулярная форма

- Субтип, наблюдаемый преимущественно у девочек, с началом болезни в раннем возрасте, наличием антинуклеарного фактора, отсутствием ревматоидного фактора, отсутствием HLA-B27 и высоким риском развития в дальнейшем поражения глаз
- Субтип, наблюдаемый преимущественно у мальчиков, с началом болезни в среднем и старшем возрасте, преимущественным поражением нижних конечностей, наличием HLA-B27 и отсутствием ревматоидного и антинуклеарного факторов
- Субтип, наблюдаемый среди всех возрастных групп, с отсутствием ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора и HLA-B27

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИЗМЕНЕНИЙ В СУСТАВАХ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ШТЕЙНБРОККЕРА, ПОДРАЗДЕЛЯЕМЫЕ НА ЧЕТЫРЕ СТАДИИ.

I степень - остеопороз без деструктивных изменений.

II степень - незначительные разрушения хряща и кости, небольшое сужение суставной щели, единичные узурь костей.

III степень - значительные разрушения хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, множественные узурь, подвывихи, локтевая девиация.

IV степень - симптомы степени III в сочетании с анкилозом.



СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ СУСТАВОВ

- I степень - умеренное ограничение профессиональной деятельности (учёбы в школе), но полное сохранение самообслуживания.
- II степень - лишение способности выполнять профессиональную деятельность (учёбу в школе) и умеренное ограничение самообслуживания.
- III степень - утрата возможности самообслуживания и необходимость постороннего ухода.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Название болезни	Отличительные признаки
Ревматоидный артрит	Артрит или артралгии возникают через 2-3 нед после перенесённой ангины Суставы поражаются симметрично Боль и припухлость держатся от нескольких дней до 2-3 нед Артрит проходит без последствий
Реактивные артриты	Связь артрита с определённой инфекцией Асимметричное поражение суставов Положительные серологические пробы Эффект от антибактериальной терапии
Болезнь Бехтерева	Ранний двусторонний сакроилеит Медленно прогрессирующий моно-, олигоартрит Часто поражается тазобедренный сустав Экзостозы пяточных костей HLA-B27
Болезнь Рейтера	Связь с хламидийной инфекцией Асимметричный артрит нижних конечностей Односторонний сакроилеит Обратимость артрита HLA-B27

Признаки	Ревматический артрит	Реактивный артрит	ЮРА
Связь с очагами инфекции	Характерна	Часто встречается	Редко
Течение болезни	Редкое рецидивирование артрита	Рецидивирование без прогрессирования	Частое рецидивирование с прогрессированием
Стойкий суставной синдром	Не характерен	Не характерен	Характерен
Изменения костей (Re)	Отсутствуют	Не характерны	Типичные
Поражение сердца	Характерно	Не характерно	Только при тяжелых формах
Показатели активности заболевания	Выраженные в острой фазе, нестойкие	Выражены не резко и непродолжительно	Выраженные и стойкие
Эффект от лечения	Хороший	Удовлетворительный	Непостоянный

ЛЕЧЕНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Нестероидные противовоспалительные препараты

- Ацетилсалициловая кислота - 60-80 мг/кг/сут, не более 3 г/сут. Назначают после еды 3-4 раза в день. Длительность курса 1-3 мес в зависимости от индивидуальной переносимости.
- Индометацин - 2-3 мг/кг/сут. Детям раннего возраста назначают 25 мг/сут (по 1/2 таблетки 2 раза в день). Детям старшего возраста назначают до 100 мг/сут (2 таблетки по 50 мг в 2 приема).
- Диклофенак - 2-3 мг/кг/сут, но не более 100 мг/сут в 2 приёма.
- Ибупрофен - 200-1000 мг/сут в зависимости от возраста из расчёта 40 мг/кг/сут в 3 приёма.
- Напроксен - 250-750 мг/сут в зависимости от возраста. Не рекомендуют детям до 10 лет. Длительность курса от нескольких месяцев до нескольких лет.

Глюкокортикоиды

- Преднизолон - внутрь из расчёта 1 мг/кг/сут (максимальная доза). Длительность курса - по показаниям.
- Метил преднизолон (метипред), бетаметазон (дипроспан) - внутрисуставно. Доза зависит от величины сустава. В один и тот же сустав препарат вводят не более 5 раз с интервалом 5 дней. Курс можно повторить.

ЛЕЧЕНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Базисные препараты

Хинолиновые: гидроксихлорохин (плаквенил) и хлорохин (хингамин, делагил). Гидроксихлорохин в дозе 200-300 мг 1 раз в день, лучше перед сном после еды. Хлорохин в дозе 125-250 мг/сут в зависимости от возраста, 1 раз в день на ночь после еды.

Метотрексат назначают внутрь 2-3 раза в неделю. Обычно недельная доза составляет от 2,5 до 7,5 мг/м² поверхности тела.

Сульфасалазин назначают по 0,5-1 г/сут в 2 приёма.

Пеницилламин назначают внутрь по 60-125 мг в 1 приём за -2 ч до завтрака в течение 1,5-2 мес.

Циклоспорин назначают в дозе 2-3 мг/кг/сут в 2 приёма под контролем уровня креатинина плазмы крови. При увеличении его более чем на 30% дозу препарата уменьшают или его отменяют. Курс лечения 2 мес и более по показаниям.

Иммунотерапия

Ig для внутривенного введения (например, пентаглобин, интраглобин, сандоглобулин) в дозе от 0,4-2 г/кг/сут в течение 4-5 дней. Вводят капельно по 10-20 капель в минуту в течение 15 мин, затем скорость увеличивают до 2 мл/мин. При необходимости инфузии повторяют каждые 4 нед.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ

Широко применяют местное лечение поражённого сустава - внутрисуставное введение препаратов, преимущественно глюкокортикоидов, временную иммобилизацию сустава с помощью съёмной лонгеты, различные физиотерапевтические методы лечения, ЛФК, массаж. При наличии контрактур накладывают скелетное вытяжение, проводят механотерапию на специальной аппаратуре.



ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больные ювенильно ревматоидным артритом (ЮРА) должны находиться под постоянным диспансерным динамическим наблюдением ревматолога, участкового терапевта или врача общей практики.

Периодичность обследования и методы лечения больных РА определяются характером и тяжестью течения заболевания, а также проводимой терапией.

Пациенты с системными проявлениями РА должны осматриваться врачом 1 раз в 3 месяца, стоматологом, офтальмологом, невропатологом — 2 раза в год.

Общеклиническое исследование крови и мочи выполняется 4 раза в год, при лечении базисными средствами (D-пеницилламин, цитостатики, лефлуномид и др.) — клинический анализ крови и мочи 1 раз в месяц, биохимическое и иммунологическое исследование крови (СРБ, фибриноген, АЛТ, АСТ, креатинин, ревматоидный фактор, ЦИК) — 2 раза в год, рентгенография суставов — 1 — 2 раза в год, рентгенография органов грудной клетки — 1 раз в год. При постоянном приеме НПВП (глюкокортикоидов) 1 раз в 6 месяцев (по показаниям — чаще) проводится контрольная фиброгастродуоденоскопия.