



**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.

Исследования последних десятилетий выявили связь ювенильного ревматоидного артрита с наличием у больных DR-локуса HLA с преобладанием DR4 у пациентов с системными формами болезни и DR5 - с преимущественно суставным вариантом болезни.



## ▶ Патогенез

- ▶ Патологический процесс при ювенильном ревматоидном артрите начинается в синовиальной оболочке сустава с нарушениями 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 фактор 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, возникающий вследствие действия на ткани цитокинов, также усиливает деструкцию хряща.
- ▶ В процессе воспаления в тканях сустава формируется большое число клеток, образующих так называемый паннус, или «плащ», закрывающий поверхность суставного хряща, тем самым препятствуя нормальным процессам обмена и усиливая деструкцию костно-хрящевых образований.

▶ **Патоморфология**

- ▶ При биопсии синовиальной мембраны в начальный период болезни выявляют ворсинчатую гипертрофию и гиперплазию поверхностного слоя. Воспаление в суставе при ювенильном ревматоидном артрите, как и у взрослых больных, приводит к образованию эрозий и деструкции хряща. Однако эти процессы у детей развиваются медленнее и в меньшем проценте случаев. Как правило, количество и глубина эрозий соответствуют глубине и тяжести процесса. Одновременно с патологическим процессом в суставах у детей наблюдают увеличение лимфатических узлов, обусловленное неспецифической фолликулярной гиперплазией. У детей при ювенильном ревматоидном артрите, как и у взрослых, во всех органах могут развиваться васкулиты, не имеющие специфических морфологических признаков. Наблюдают также атрофии мышечных волокон. Наиболее выражены изменения в мышцах, прилегающих к поражённым суставам.

## Ювенильный ревматоидный артрит



Деформации и контрактуры крупных и мелких суставов. Общая дистрофия



Деформации и контрактуры межфаланговых суставов



Остеопороз, анкилоз, подвывихи



Диагностическая ценность RF (ревматоидного фактора)

Современные подходы к лечению ЮРА и лабораторная диагностика

▶ **Симптомы ювенильного ревматоидного артрита**

- ▶ Клиническая картина ювенильного ревматоидного артрита разнообразна. 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.
- ▶ **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.

- ▶ **Диагностика ювенильного ревматоидного артрита** часто представляет трудности, особенно на ранних этапах болезни.
- ▶ Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита.
- ▶ **Клинические признаки**
- ▶ Артрит продолжительностью 3 мес и более.
- ▶ Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже.
- ▶ Симметричное поражение мелких суставов.
- ▶ Контрактуры суставов.
- ▶ Тендосиновит или бурсит.
- ▶ Мышечная атрофия.
- ▶ Утренняя скованность.
- ▶ Ревматоидное поражение глаз.
- ▶ Ревматоидные узелки.
- ▶ Выпот в полость суставов.



## Задачи исследования

- Определить частоту встречаемости ЮРА среди детей в зависимости от возрастно-половой принадлежности.
- Выявить основные клинические особенности в зависимости от формы заболевания.
- Определить ведущие лабораторные признаки в зависимости от формы ЮРА.



MyShared

▶ **Рентгенологические признаки**

- ▶ Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза.
- ▶ Сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.
- ▶ Нарушение роста костей.
- ▶ Поражение шейного отдела позвоночника.

▶ **Лабораторные признаки**

- ▶ Положительный ревматоидный фактор.
- ▶ Положительные данные биопсии синовиальной оболочки.
- ▶ 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.

- ▶ **Лечение ювенильного ревматоидного артрита**
- ▶ Лечение при ювенильном ревматоидном артрите необходимо проводить комплексно и поэтапно. В активный период болезни больные нуждаются в стационарном лечении, в неактивный - в амбулаторном наблюдении и санаторно-курортном лечении. Значительную часть времени больные лечатся в амбулаторных условиях в связи с длительностью болезни. В поликлинике дети продолжают получать сочетанную терапию, включающую медикаментозное лечение, ЛФК, курсы массажа и физиотерапии. Только длительное и непрерывное лечение под контролем врача и медицинской сестры может дать положительный эффект.

- ▶ В период обострения лечение включает НПВС, в тяжёлых случаях в сочетании с глюкокортикоидами и иммунодепрессантами (хинолиновые производные, пеницилламин, метотрексат, циклоспорин), а также с Ig человеческого нормальным. Ниже приведены основные препараты, их дозы и длительность применения.
- ▶ **Основные лекарственные препараты, применяемые при лечении 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.

## ▶ 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/м<sup>2</sup> 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.
  - ▶ Базисные препараты назначают на длительный срок, от одного до нескольких лет в зависимости от клинической картины болезни. Проведение базисной терапии приводит к уменьшению потребности в НПВС и глюкокортикоидах (следовательно, снижает риск развития побочных эффектов, возникающих на фоне лечения этими препаратами), позволяет улучшить качество жизни, снизить инвалидность, улучшить отдалённый прогноз, увеличить продолжительность жизни.

## ▶ 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.