

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.
Пирогова
Кафедра педіатрії №1*

Ювенільний ревматоїдний артрит у дітей.

*“Клінічний протокол надання медичної допомоги
дітям з РА від 08.05.12 р.*

Актуальність теми.

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – одна з найбільш значимих медичних та соціально – економічних проблем сучасного суспільства:

Поширеність складає 0,05-0,6%,

Смертність становить 0,5-1%.

Переважають дівчатка

Хворіють діти віком до 16 років

Хронічний перебіг

Асоціація з галотипами HLA

Суттєво знижує якість життя дитини

Є причиною розвитку інвалідності.

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА)

- **Артрит невстановленої етіології, тривалістю ≥ 6 тижнів, що розвивається у дітей в віці до 16 років при виключенні іншої патології суглобів.**

Етіологія

Етіологія не встановлена

Фактори ризику:

Генетична схильність.

Інфекційні агенти

Дисбаланс імунної системи.

**Синтез
цитокінів**

Антиген

**Синтез антитіл і активації
комplementу**

**IL-6
TNF- α
IL-10**

**Дендритні
клітини**

Plasmocyt

TNF- α

**Аутоантитіла : RF,
анти-CCP**

Макрофаг

**Запальні
ушкодження**

**Активация
комplementу**

**IL-1
IL-6
TNF- α**

**Зменшення
хрящової тканини**

Кісткові ерозії

Патогенез:

Фаза ініціації:

Медіаторна фаза

Лімфоїдна фаза.

Американська колегія ревматологів (ACR)	Європейська ліга проти ревматизму (EULAR)	Міжнародна ліга Ревматологічних асоціацій (ILAR)
Ювенільний ревматоїдний артрит	Ювенільний хронічний артрит	Ювенільний ідиопатичний артрит
Системний	Системний	Системний
Поліартикулярний (серонегативний і серопозитивний) > 4 суглобів	Поліартикулярний	Поліартикулярний РФ+ Поліартикулярний РФ -
Оліго(пауци)артикулярний	Оліго(пауци)артикулярний	Оліго(пауци)артикулярний Персистуючий Прогресуючий
	Ювенільний псоріатичний артрит	Псоріатичний артрит
	Ювенільний анкілозуючий спондиліт	Ентезитний артрит Інші артрити

Критерії діагностики ЮА

- Початок захворювання до 16 років;
- Ранкова скутість, яка триває 1 годину і більше.
- Припухлість м'яких тканин;
- Артрит одного або більше суглобів.
- Тривалість суглобових змін більше 6 тижнів.
- Симетричний, одночасний артрит.
- Ревматоїдні вузлики.
- Ревматоїдний фактор сироватки крові.
- Характерні рентгенологічні зміни в уражених суглобах.
- Виключення усіх інших ревматичних захворювань.

Суглобовий синдром

- Множинне ураження суглобів.
-
- Ураження 2-4 суглобів – олігоартрит (пауциартрит).
- Ураження ≥ 5 суглобів – поліартрит.
- **Артралгії**
- **Припухлість** суглобів
- **Ранкова скутість**

Клінічні варіанти захворювання

Системний варіант

Вік дебюту: до 6 років

- **Стать: дівчатка = хлопчики**

Складає 10-20 % випадків ЮРА.

Початок – гострий або підгострий.

Гарячка > 2 тижнів

Лихоманка – фебрильна або гектична, підйом температури переважно в ранковий час, часто супро-воджується ознобом, а падіння температури – рясним потом.

Системний варіант:

Ревматоїдна висипка

- Не супроводжуються свербіжем;
- Нестійкі, з'являються і зникають протягом короткого відрізка часу;
- Посилюються на висоті лихоманки;
- Локалізуються в ділянках суглобів, на обличчі, бокових поверхнях тулуба, сідницях і кінцівках.
- Іноді висип може бути уртикарним або геморагічним.

Системний варіант:

- ✓ Лімфаденопатії;
- ✓ Гепатоспеномегалія;
- ✓ Полісерозіти;
 - ✓ Артралгії;
 - ✓ Артрити : оліго-, поліартрит;
 - ✓ Міалгія ;

Системний варіант з олігоартритом або відстроченим суглобовим синдромом.

- Симетричний артрит крупних суглобів.
- На початку – ексудативні зміни, а в подальшому – деформації і контрактури.
- Іноді суглобовий синдром відстрочений і розвивається через декілька місяців, або років після появи системних проявів.
- Турбують артралгії, міалгії на висоті гарячки.

Системний варіант з поліартритом

На початку захворювання формується поліартикулярний або генералізований суглобовий синдром з ураженням шийного відділу хребта.

В подальшому швидко розвиваються стійкі деформації і контрактури, аміотрофії, гіпотрофії.

Ураження очей.

Поліартикулярний варіант

- Складає 30-40 % випадків ЮА.
- Виділяють 2 варіанти: РФ “+” та РФ “-”;
- Іноді супроводжується субфебрильною температурою та лімфаденопатією
- Розрізняють три окремі підтипи ПА РФ «-»;
-

Поліартикулярний варіант Серонегативний по РФ субтип

- Може виникнути в будь-якому віці.
- Частіше хворіють дівчатка.
- Ураження суглобів симетричне;
- Артрит крупних та дрібних суглобів, з ураженням висково-нижньощелепного суглобу та шийного відділу хребта.
- Високий ризик розвитку увеїту, особливо в ранньому (до 5 років) віці дебюту захворювання.

RF-негативний варіант

1^й підтип

- нагадує ранній початок олігоартриту за винятком кількості суглобів, що вражаються в перші 6 місяців хвороби;
- асиметричними артритами;
- ранній вік дебюту хвороби;
- хворіють переважно дівчатка;
- високий ризик розвитку іридоцикліту;
- асоціація з HLA DRB10801;
- часто позитивний тест на ANA.

РФ-негативний варіант

2^й підтип

- ✓ подібний до ПА РФ«—» дорослих;
- ✓ наявність симетричного синовііту великих і ма-лих суглобів;
- ✓ дебют хвороби в шкільному віці;
- ✓ підвищене ШОЕ;
- ✓ ANA«—» ;
- ✓ різний прогноз захворювання;

Олігоартикулярний варіант

Субтип з раннім початком

- *Вік дебюту: 1-5 років;*
- *Стать: хлопчики < дівчатка;*
- *Клінічні ознаки: артрит крупних суглобів, часто асиметричний;*
- *У 25 % випадків швидко розвивається деструкція суглобів;*
- *Іридоцикліт у 30-50 % хворих;*
- *Запальні зміни в крові можуть бути відсутні.*
 - *РФ«←»*
 - *ANA – 70-80%*
 - *HLA: HLA-A2; HLA-DRB1*11; HLA-DRB1*08*

Олігоартикулярний варіант

Субтип з пізнім початком

- Виникає в віці 8-15 років;
- Стать: хлопчики > дівчатка;
- Враження суглобів: асиметричний артрит суглобів, переважно нижніх кінцівок – п'яточна ділянка, суглоби стоп, кульшові суглоби, тощо.
- 5-10 % хворих – іридоцикліт.
- ШОЕ підвищується одночасно зі скутістю суглобів;
- Підвищення концентрації СРБ ; РФ«←»»; ANA – в низькому титрі;
 - HLA: HLA-B27.

Артрит, асоційований з ЕНТЕЗИТОМ

- Вік дебюту: >6 років
- Стать: хлопчики > дівчатка
- Клінічні ознаки:
 - симетричний артрит крупних суглобів, бурсит;
 - дактиліт
 - ентезопатія й ентезит
 - гострий іридоцикліт
 - РФ«-»
 - ANA«-»
 - HLA-B27 – 80-90% хворих
 - Перебіг:
 - часто розвивається сакроілеїт

Клінічна діагностика ЮРА

План обстеження

Функціональний клас за Штейнброкером:

I

II

III.

IV

Лабораторні дослідження

*Клінічний аналіз крові;
Мікробіологічне дослідження.*

*Біохімічний аналіз крові:
Ревматоїдний фактор
Антинуклеарні антитіла (АНА)*

*Імунологічне дослідження крові.
Імуногенетичне дослідження.*

Інструментальні методи дослідження:

ЕКГ, ЕхоКГ,

УЗД органів черевної порожнини та вражених суглобів,

Рентгенографія ОГК та вражених суглобів,

МРТ, КТ вражених органів та суглобів.

Інструментальні методи дослідження

- Рентгенографія при захворюваннях суглобів дає специфічні рентгенологічні ознаки.
- Однак чутливість методу на ранній стадії захворювань низька.

Рентгенологічні зміни за О. Steinbroger (1949): чотири стадії захворювання:

I ст. – остеопороз, переважно епіфізарний;

II ст. - остеопороз і початкова деструкція хряща, звуження суглобової щілин

III ст. – виражена деструкція хряща і кістки, кісткові ерозії

V ст. – симптоми *III ст.* і анкілози.

Інструментальні методи дослідження

- **Більш чутливими методами дослідження є УЗД суглобів і МРТ.**
- **УЗД суглобів дозволяє виявляти навіть невелику кількість випоту в порожнині суглобів і в піхвах сухожилків і виявити, формування паннуса при РА, оцінити ширину суглобних щілин, контури кісток, виявити кісткові ерозії.**

Інструментальні методи дослідження

- МРТ – дозволяє на ранній стадії виявити стончення суглобного хряща, кісткових ерозій й провідника цих ерозій, товщину синовіальної оболонки, наявність випоту.

Дифференціальна діагностика ЮРА

Гостра ревматична лихоманка

РеА, та інші артрити

Ювенільний анкілозуючий спондиліт

Системний червоний вовчак

Туберкульоз, хвороба Лайма

*Захворювання крові: геморагічний
васкуліт, гемофілія, лейкоз*

Лікування

Загальні принципи лікування



Немедикаментозне лікування

- **1. Режим:**
- В періоді загострення:
- Обмеження рухової активності:
- Повна іммобілізація суглобів з накладанням лонгет **протипоказана !**
- Фізичні вправи дозволяють зберегти функціональну активність суглобів.

ЛФК

- Щоденні вправи, які допомагають збільшувати об'єм рухів у суглобах, ліквідують сгинальні контрактури і відновлюють м'язову масу.
- Використовують статичні ортези типу шин, лонгет, стельок та динамічні ортези у вигляді легко зйомних апаратів.
- Статичні ортези слід носити переривчасто і протягом дня обов'язково знімати для стимуляції м'язової системи.

*Медикаментозне
лікування*

Золотий стандарт лікування ЮРА

- 1. Ефективна боротьба з хворобою можлива, якщо лікування на ранній стадії агресивне.*
- 2. Раннє призначення базисних протизапальних препаратів (БПЗП).*
- 3. При підборі лікарських засобів перевагу надавати оригінальним препаратам, зареєстрованим для використання у дітей.*

Лікарські препарати:

**Симптом-
модифікуючі
препарати**

- **НПЗП**
 - **ГКС**
 -
- сприяють швидкому зменшенню болю та запалення суглобу, але не попереджують деструкцію

**Хворобо-
модифікуючі
препарати**

- **метотрексат**
- **циклоспорин-А**
- **сульфасалазин**
- **Препарати біологічної дії**

Нестероїдні протизапальні препарати

- Призначають хворим з недеструктивними ураженнями суглобів без системних проявів;
- На ранніх стадіях захворювання (не більше 6-12 тижнів до встановлення діагнозу).
- Надаємо перевагу селективним інгібіторам ЦОГ-2.
- НПЗП можуть провокувати розвиток ДВС-синдрому або синдром активації макрофагів, тому їх слід обережно призначати під час загострення системних проявів ЮРА.

Глюкокортикостероїди:

- **Призначаємо при наявності системних проявів захворювання;**
- **Високій персистуючій активності процесу;**
- **Недостатній ефективності НПЗП і в/суглобового і/або в/венного введення ГКС;**
- **Доза преднізолона не повинна перевищувати 0,2-0,5 мг/кг на добу, а добова доза – 15 – 20 мг.**

Локальна терапія ГКС.

- Швидко ліквідує запальний процес в суглобі;
- Зберігає їх функціональну спроможність;
- Для в/суглобового введення використовують ГКС пролонгованої дії;
- Введення ГКС слід проводити не частіше 1 разу в 1-3 міс. в один і той же суглоб.
- Протипоказано введення в кульшовий суглоб ризик розвитку аваскулярного некрозу головки стегнових кісток.



Внутрішньосуглобово

Хворобо-модифікуючі препарати: Базисні протизапальні препарати (БПЗП).

- **Метотрексат** – ефективний при всіх клінічних варіантах ЮА.
- **Сульфасалазин** – ефективний у хворих з пізнім олігоартикулярним і поліартикулярним ЮА. **Не рекомендовано його використання при системному варіанті !**
- **Циклоспорин** – при системних варіантах, при лікуванні увеїту, при синдромі активації макрофагів.
- **Лефлумід** – у випадках важкого прогресуючого перебігу захворювання, рефрактерного до застосування метотрексату.

Генно-інженерні біологічні препарати

Анти-TNF препарати при РА

Препарат	Доза та застосування
Адалімумаб Adalimumab	<4 років: не використов. ≥4 років і 15-30 кг: 20 мг кожні 2 тиж. ≥4 років і >30 кг: 40 мг п/шкірно кожні 2 тиж.
Етанерцепт Etanercept	Підшкірно в дозі 0,4 мг/кг на 1 введення (не більше 25 мг) або по 0,8 мг/кг 1 раз у тиждень.
Інфліксімаб Infliximab	Вводять в дозі 3-10 мг/кг на введення.

Інші хворобо-модифікуючі препарати

Препарат	Дози та застосування
Абатацепт Abatacept	У дітей старше 6 років при поліартикулярному ЮА, доведено у дозі 10 мг/кг 1 раз на міс.
Рітуксімаб Rituximab	Вводять крапельно в дозі 375 мг/м ² 1 раз в тиждень протягом 4 тижнів;

Профілактика

Уникати надмірної інсоляції.

- **Уникати переохолодження.**
- **Намагатися не міняти кліматичний пояс.**
- **Зменшити контакти з інфекціями.**
- **Виключити контакт з тваринами.**
- **Протипоказано проведення будь-яких профілактичних щеплень (крім реакції Манту) і використання всіх препаратів, що підвищують імунну відповідь організму.**

Артрити

- Артрит (грец. *αρθρον* — суглоб), загальна назва запальних процесів, а в широкому сенсі — будь-яких хвороб суглобів.

Реактивний артрит

це запальне негнійний захворювання суглобів, яке розвивається після гострої кишкової або сечостатевої інфекції.

Причини розвитку реактивних артритів

1. *Хламідії:*
2. *Кишкові мікроорганізми .*
3. *ГРЗ.*

Реактивний артрит

Синдром Рейтера

Етіологія – *chlamidia*, *yersinia*, *salmonella*, *shigella*

- Уретрит
- Кон'юнктивіт
- Дистрофія нігтів з кератодермією на підошвах і долонях
- Асиметричний артрит, с переважним ураженням суглобів нижніх кінцівок
- - “Сосископодібна” деформація
- Ахілобурсит

Реактивний артрит (після ентеробактеріальних інфекцій)

Етіологія-*yersinia, salmonella, shigella*

- Гарячка
- Висип
- Біль у шлунку, діарея в 50% випадків
- □ШОЕ, CRP
- Артралгії або артрит нижніх кінцівок
- Характерною особливістю ієрсиніозу є лущення шкіри долонь і стоп

Діагностика

- При артриті дитина повинна бути оглянута ревматологом.
- офтальмологом на предмет виключення увеїту.
- необхідна консультація фтизіатра. ортопеда.
- гематолога, онколога.
- генетика.

- Лабораторні :
- Загальний аналіз крові;
- Загальний аналіз сечі;
- Аналіз кала на я/г;
- Аналіз кала на дизгрупу.
-

- *Для підтвердження діагнозу*
- **серологічне дослідження з метою виявлення антитіл до бактерій,**
- **дослідження синовіальної рідини,**
- **епітеліальних клітин уретри,**
- **кон'юнктиви для визначення антиген хламідій.**

- З інструментальних методів обстеження необхідно провести: :
- - ультразвукове дослідження суглобів;
- - рентгенографію суглобів;
- - МРТ суглобів показано при підозрі на патологію м'яких тканин;
- - КТ суглобів допомагає при диференціальній діагностиці туберкульозу кісток, остеомієліту, пухлин кісток;

Діагностика

Лікування реактивних артритів

- етіотропне - пацієнтам назначається курс антибакте-ріальних препаратів,
- при хронічному перебігу АБ в поєднанні з імуно-модуляторами.
- З протизапальною і знеболюючою метою пацієнти отримують нестероїдні протизапальні засоби.