

Ювенільний ревматоїдний артрит

лекція для лікарів-інтернів

Професор Л.Н.Боярська

2015-2016



Ревматические болезни представляют собой большую группу нозологических форм (более 100 наименований), объединяющих болезни воспалительного и дистрофического характера.

-
- Общими проявлениями ревматических болезней следует считать поражение соединительной ткани и суставной синдром

-
- Большинство РБ дебютирует в детском возрасте и имеют тенденцию к хроническому течению.
 - Таким образом судьба человека с РБ решается на этапе детства – юношества.

Актуальность проблемы РБ

- Общее число детей инвалидов с данной патологией составляет
 - 25-30 % в общей структуре инвалидности
- Процент диагностических ошибок на догоспитальном этапе составляет 45 %, что свидетельствует о недостаточной осведомленности ОРБ врачей первичного звена

-
- Среди наиболее часто встречающихся РБ – ОРЛ – 0,3-18,6 на 1000 детского населения (ВОЗ, 1989).
 - Инвалидность при ОРЛ связана с развитием хронической ревматической болезни сердца, протекающей с пороком.

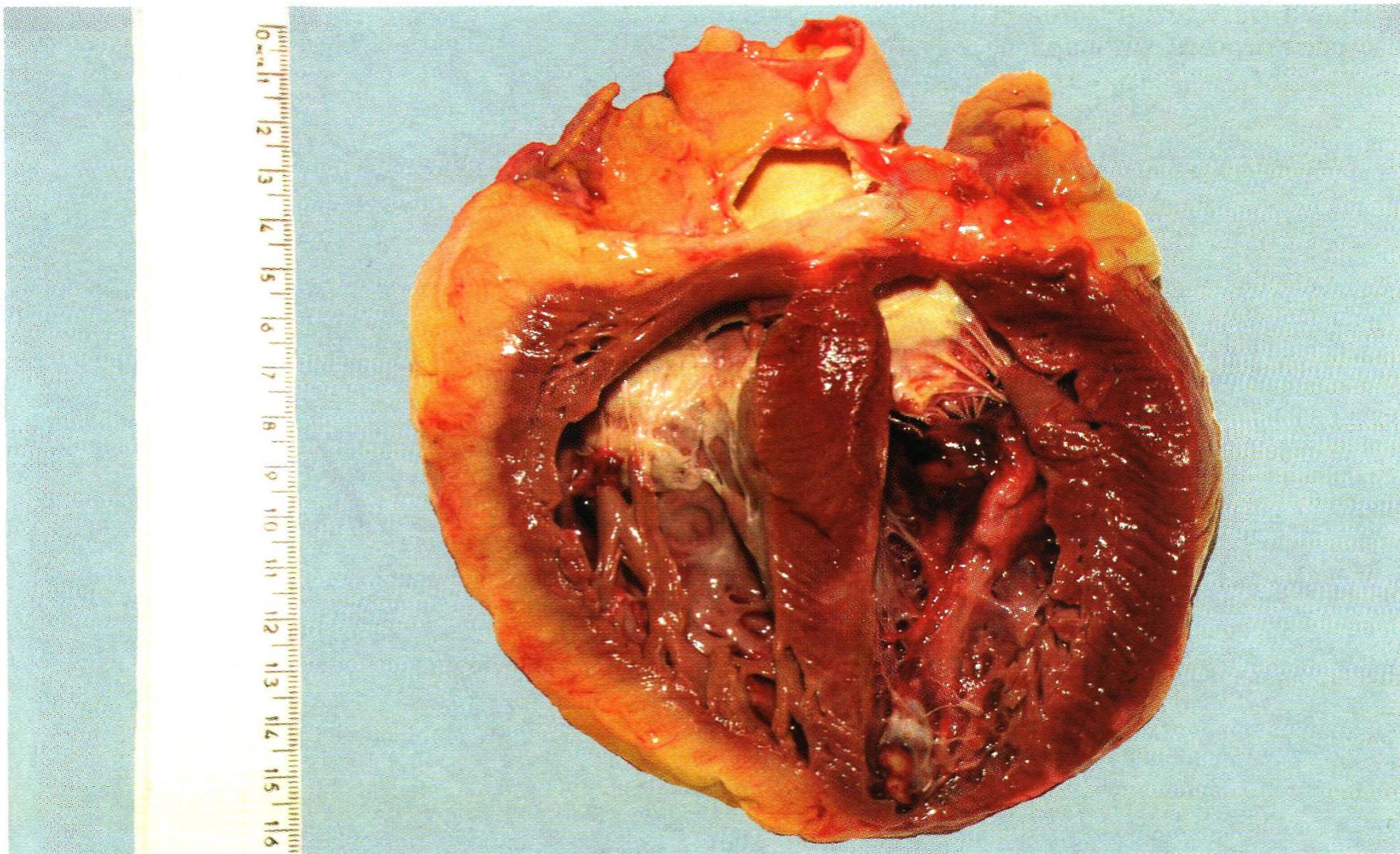


Рис. 5.4. Гипертрофия сердца.

Размеры и масса сердца увеличены. Стенка левого желудочка значительно утолщена, увеличен объем трабекул и сосочковых мышц. Плотность левого желудочка расширена. На разрезе миокард тусклый, глинистого вида.

-
- ЮРА – одно из наиболее частых инвалидизирующих ревматических заболеваний среди детей.
 - Заболеваемость ЮРА составляет 2-16 случаев на 10000 детского населения в возрасте до 16 лет.

Инвалидизация при ЮРА касается опорно-двигательного аппарата



Рис. 18. Больной суставно-висцеральной формой ревматоидного артрита быстро прогрессирующего течения. (Ж стр. 120). Поражение всех суставов экссудативно-пролиферативного характера, контрактуры, подвывих в коленных суставах, трофические расстройства, нарушение функции суставов III степени.

-
- На 3 месте по встречаемости стоит системная склеродермия - аутоиммунное заболевание соединительной ткани, основные клинические признаки которого обусловлены нарушением микроциркуляции, фиброзом кожи и внутренних органов



-
- Первичная заболеваемость колеблется от 3,7 до 19,0 на 1 млн. населения в год.

Ревматоидный артрит

- Хроническое прогрессирующее системное заболевание соединительной ткани мультифакториального генеза, которое клинически проявляется в виде поражения суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита.

Американская ревматологическая ассоциация предложила РА считать юношеским (ЮРА) при наличии следующих условий:

- Дебют заболевания в возрасте до 16 лет
- Продолжительность артрита не менее 6 недель
- Артрит одного или более суставов
- Исключение всех других заболеваний.



Окончательная верификация артрита проводится не ранее, чем через 6 месяцев после дебюта, а в период от 6 недель до 6 месяцев ювенильный идиопатический артрит может оставаться неклассифицированным.

-
- Согласно МКБ-10 ЮРА относят к классу VIII – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
 - Рубрика – артропатии
 - Подрубрика – общие полиартропатии

Этиология ЮРА

Единый или основной этиологический фактор не установлен.

Факторы, предрасполагающие к развитию ЮРА:

- Персистирующие в организме ДНК- и РНК-содержащие вирусы (ретровирусы, онкорновирусы и др.). Мутагенные функции вирусов проявляются только в случае воздействия провоцирующих факторов: переохлаждение, инсоляция, прививки, травма, радиация, накопление тяжелых металлов (хром, кадмий)

Продолжение

- Вирус Эпштейна-Барр, обладающий выраженным мутагенным действием, исключительной тропностью к иммунокомпетентным субстанциям
- Вирус краснухи, обладающий тропностью к суставным структурам
- Микоплазмы, хламидии, кишечная микрофлора способны стать триггерными агентами для развития заболевания

Продолжение

- Наличие «малых» первичных иммунодефицитных состояний: селективный дефицит IgA, гипогаммаглобулинемия, дефицит фракций C2 и C4 компонента
- Носительство маркеров в системе антигенов HLA (B35, B12, DR2, DR1, DR5, DR4, DW12, DW15, DQ2, B27).

-
- Каждый вариант течения ЮРА имеет свой механизм реализации, в котором играют роль особенности иммунологического статуса, наличие и степень вирулентности, длительность персистирования вирусно-инфекционного фактора в организме ребенка.

-
- Уточнение фенотипа HLA при ЮРА дает возможность выбора тактики лечения и составления прогнозов. Так, у больных с наличием антигена HLA-B35 выше эффект от стероидной терапии.

-
- У пациентов с гаплотипами HLA-DR3 и A3 чаще быстро прогрессирующее течение ЮРА, а при носительстве антигенов HLA-B, DR1, DR2 – медленное прогрессирование эрозивно-деструктивных явлений в суставах.

Патогенез

Измененный иммунный ответ

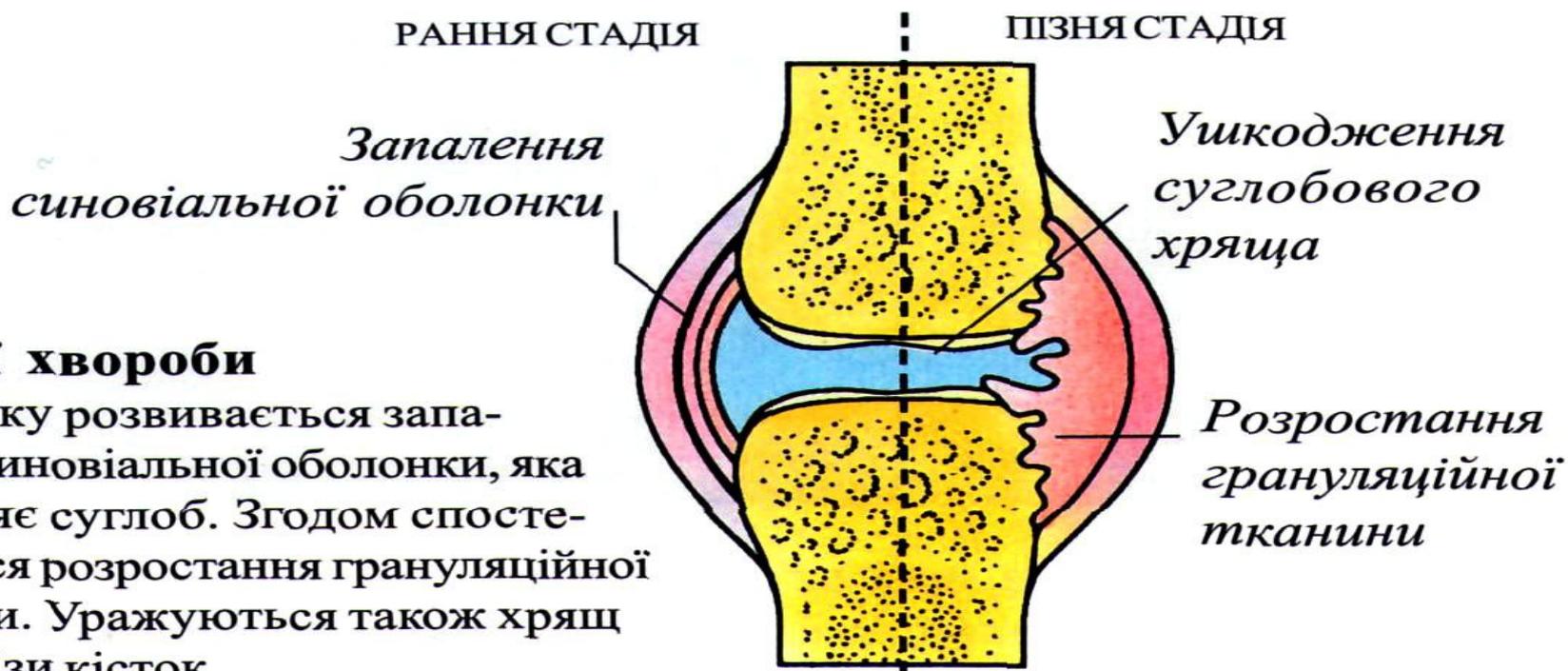
Избыточное количество провоспалительных цитокинов

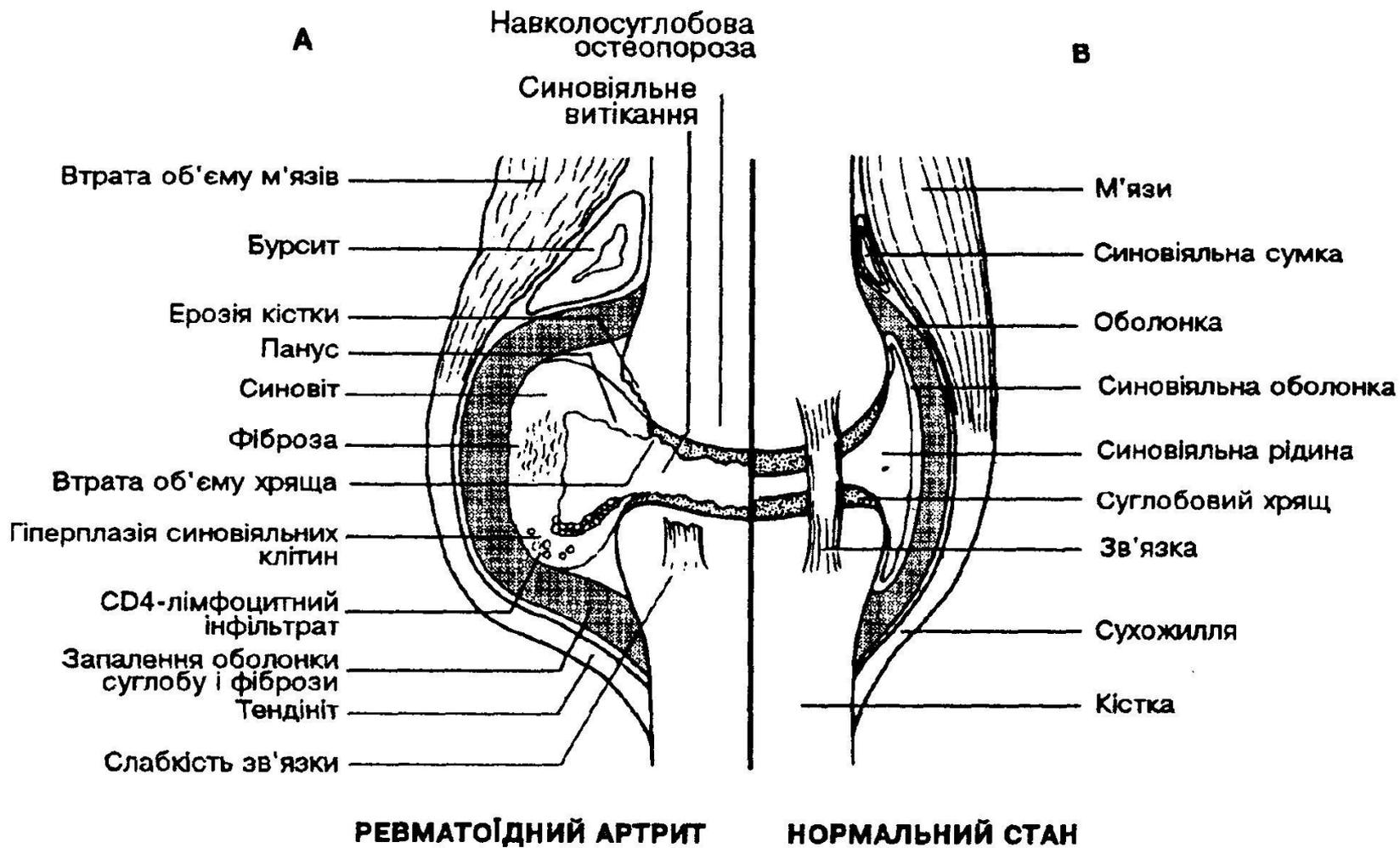
Активация ферментов повреждающих хрящ

В тканях сустава образуется паннус («плащ»), из большого числа клеток,

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ця автоімунна форма артриту виникає у хворих зі спадковою схильністю. У них виробляються антитіла, які взаємодіють з власними тканинами організму. Розвивається запалення, набряк, обмеження рухів та деформація суглобів. До ранніх симптомів належать гарячка, блідість та слабкість. При хронічному перебігу хвороби можливе ураження очей, шкіри, серця, нервів та легень.





Патологія, характерна для ревматоїдного артриту.



Характеристика клинических синдромов при ЮРА

Интоксикационный синдром при РА

- Общая слабость
- Эмоциональная лабильность
- Головная боль
- Бледность кожи
- Снижение аппетита
- Нарушение сна

Болевой синдром

- «Воспалительный» ритм болевого синдрома, при котором максимальная интенсивность артралгий приходится на вторую половину ночи и утренние часы, к вечеру боль ослабевает.

Продолжение



Миалгии
Оссалгии

Могут носить периодический или постоянный характер, обусловлены воспалительной инфильтрацией соединительной ткани суставов и мышечной ткани, которые насыщены нервными окончаниями.

-
- Утренняя скованность, связанная с повышением вязкости внутрисуставной жидкости вследствие смещения пика выделения эндогенных глюкокортикоидов с 7-8 часов утра на более позднее время, отмечаются у 95-100 % больных, коррелируя с активностью воспалительных процессов.

Особенности суставного синдрома при РА

- боль,
- болезненность,
- отечность,
- изменение формы суставов,
- ограничение объема активных и пассивных движений,
- повышение локальной температуры.
- не характерна выраженная гиперемия кожи над областью суставов

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПОРАЖАЮТСЯ:

- коленные,
- голеностопные,
- лучевые,
- локтевые суставы,
- проксимальные межфаланговые суставы (у детей реже) 2,3,4 пальцев кисти.

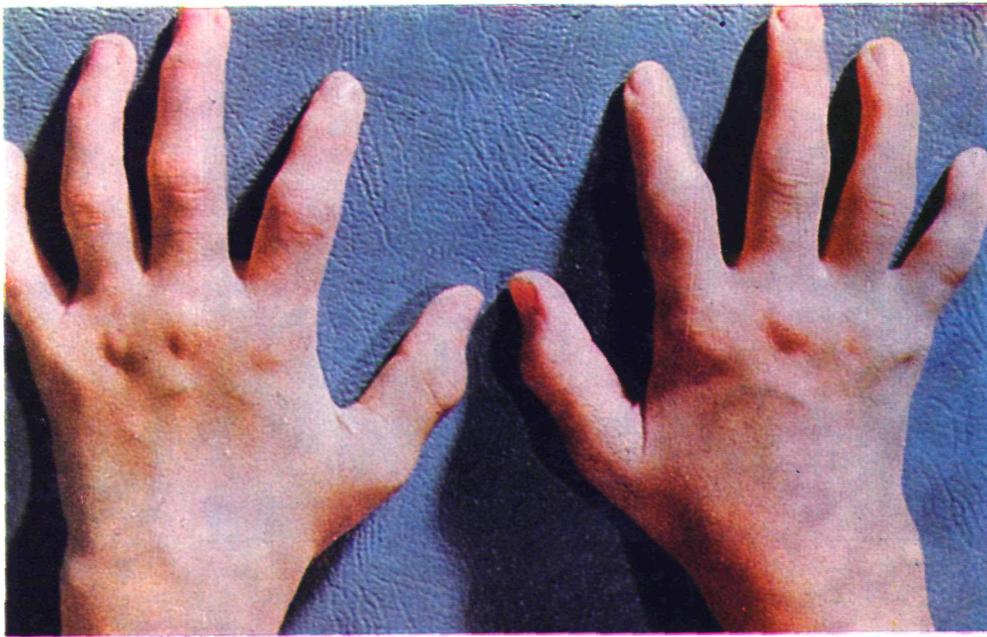


Рис. 17. Ревматоидная кисть (Ж стр. 119).

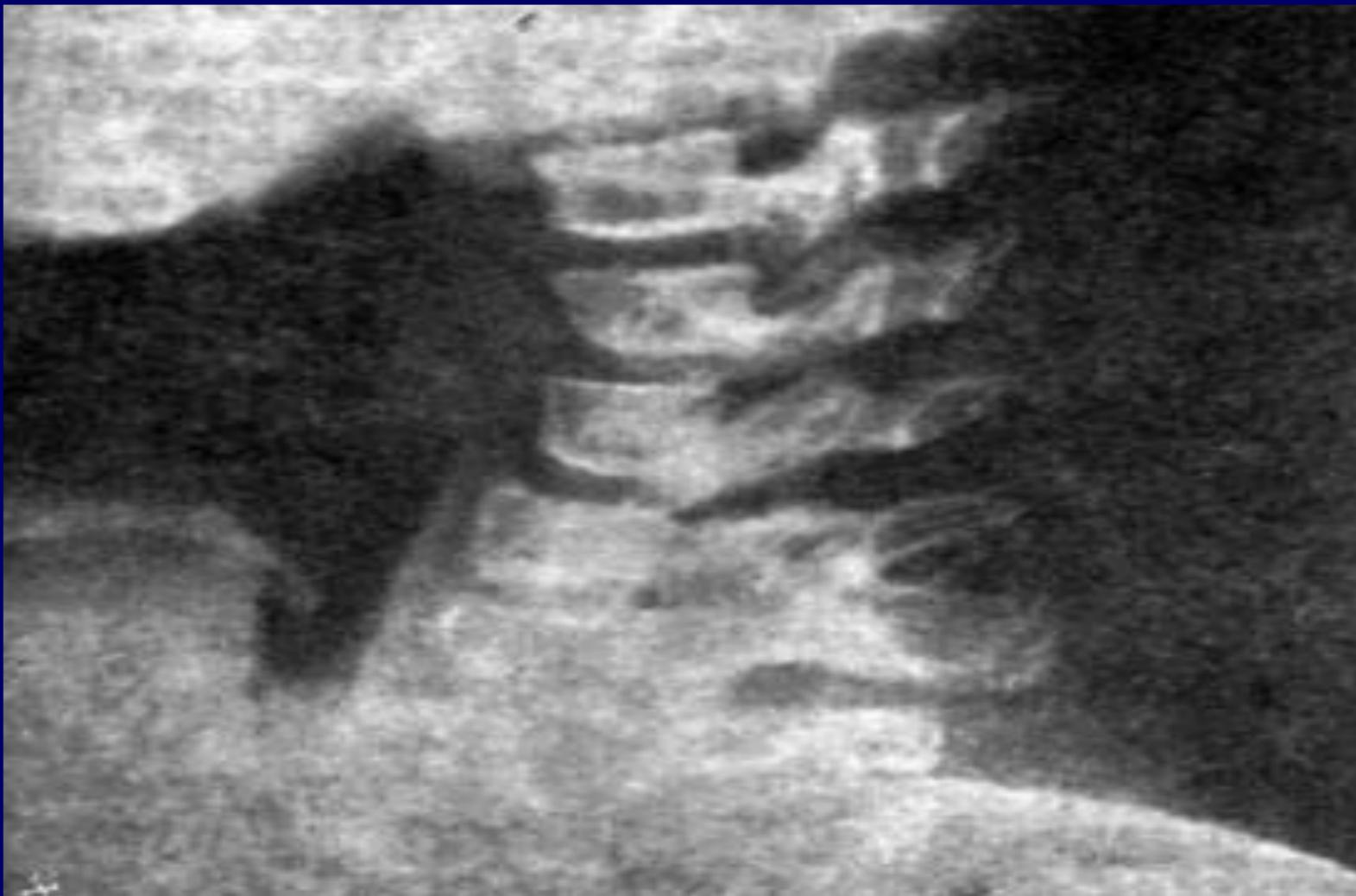
Симметричная деформация всех мелких и лучезапястных суставов, множественные контрактуры, атрофия мышц, геберденовские узелки.



Ранние изменения на рентгенограмме при ювенильном ревматоидном артрите (длительность болезни менее 6 мес).
Отек мягких тканей, периостальное формирование новой костной ткани в области проксимальных межфаланговых суставов II и IV пальцев.

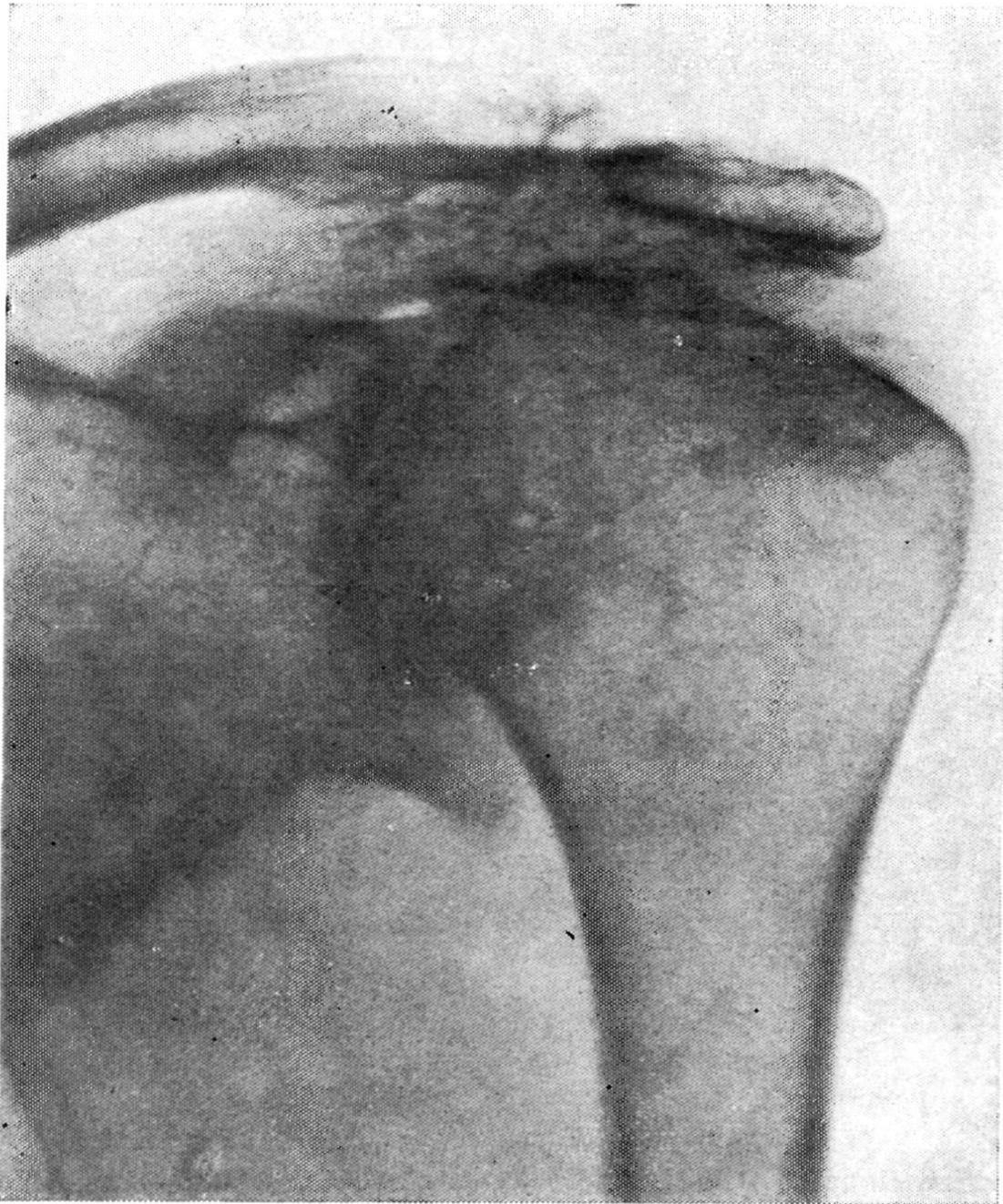
РЕЖЕ ВОВЛЕКАЮТСЯ В ПРОЦЕСС:

- пястно-фаланговые,
- суставы стоп,
- тазобедренные,
- суставы шейного отдела позвоночника,
- височно-нижнечелюстные



Рентгенограмма шейного отдела позвоночника при длительно текущем активном ювенильном ревматоидном артрите.

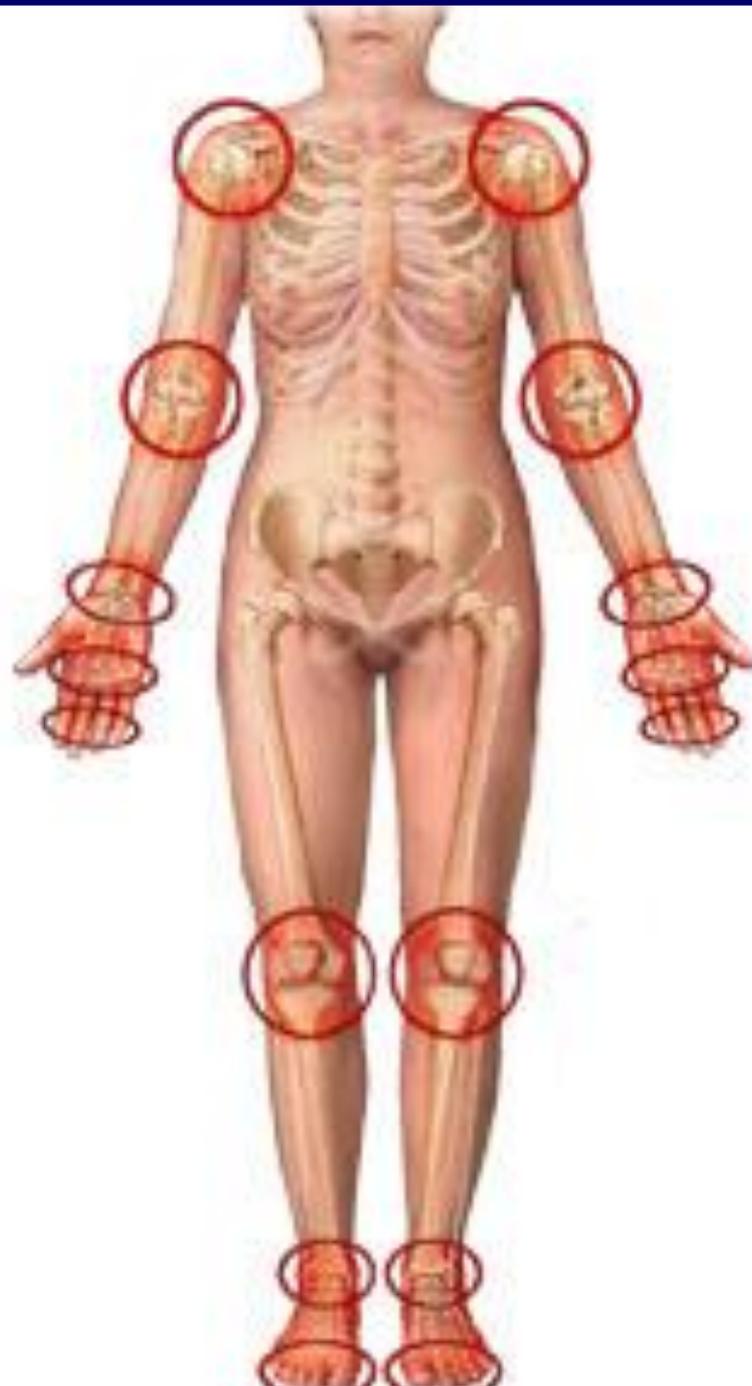
Отмечаются срастание дуг позвонков между C2—C3, сужение и эрозии других дуг позвонков, в результате чего возникла патологическая кривизна.



Ревматоидный артрит у больной 34 лет. Поражение плечевого сустава. Резкий остеопороз. Неглубокая контактная деструкция головки плечевой кости и суставной впадины лопатки. Подвывих плечевой кости кверху. У этой же больной поражены суставы кистей, стоп, коленные суставы.



Ревматоидный артрит у больной 46 лет. Поражение тазобедренного сустава. Резкое сужение суставной щели и остеопороз области сустава. У этой же больной поражен второй тазобедренный, коленные суставы, суставы кистей и стоп.



НАРЯДУ С АРТРИТОМ РАЗВИВАЕТСЯ:

- атрофия мышц, проксимальнее пораженного сустава,
- общая дистрофия,
- задержка роста,
- ускоренный рост эпифизов пораженных суставов



Рис. 18. Больной суставно-висцеральной формой ревматоидного артрита быстро прогрессирующего течения. (К стр. 120).

Поражение всех суставов экссудативно-пролиферативного характера, контрактуры, подвывих в коленных суставах, трофические расстройства, нарушение функции суставов III степени.



Экстраартикулярные проявления

Лихорадка

- При полиартикулярном – субфебрильная,
- При варианте Стилла – субфебрильная или фебрильная,
- При алергосептическом варианте – фебрильная или гектического характера

Типична лихорадка в утренние часы

При алерго-септическом варианте – в утренние, дневные и вечерние часы

Лихорадка сопровождается ознобом, нарастанием интоксикации, появлением сыпи.

Падение температуры сопровождается проливными потами.

Лихорадочный период продолжителен – недели и месяцы, иногда годы.

Может предшествовать развитию суставного синдрома

Особенности экзантемы при РА

Локализация:

- туловище,
- разгибательные проксимальные отделы конечностей.
- лицо,
- ладони,
- подошвы,
- ягодицы,
- груди.

Сыпь не носит зудящий характер.

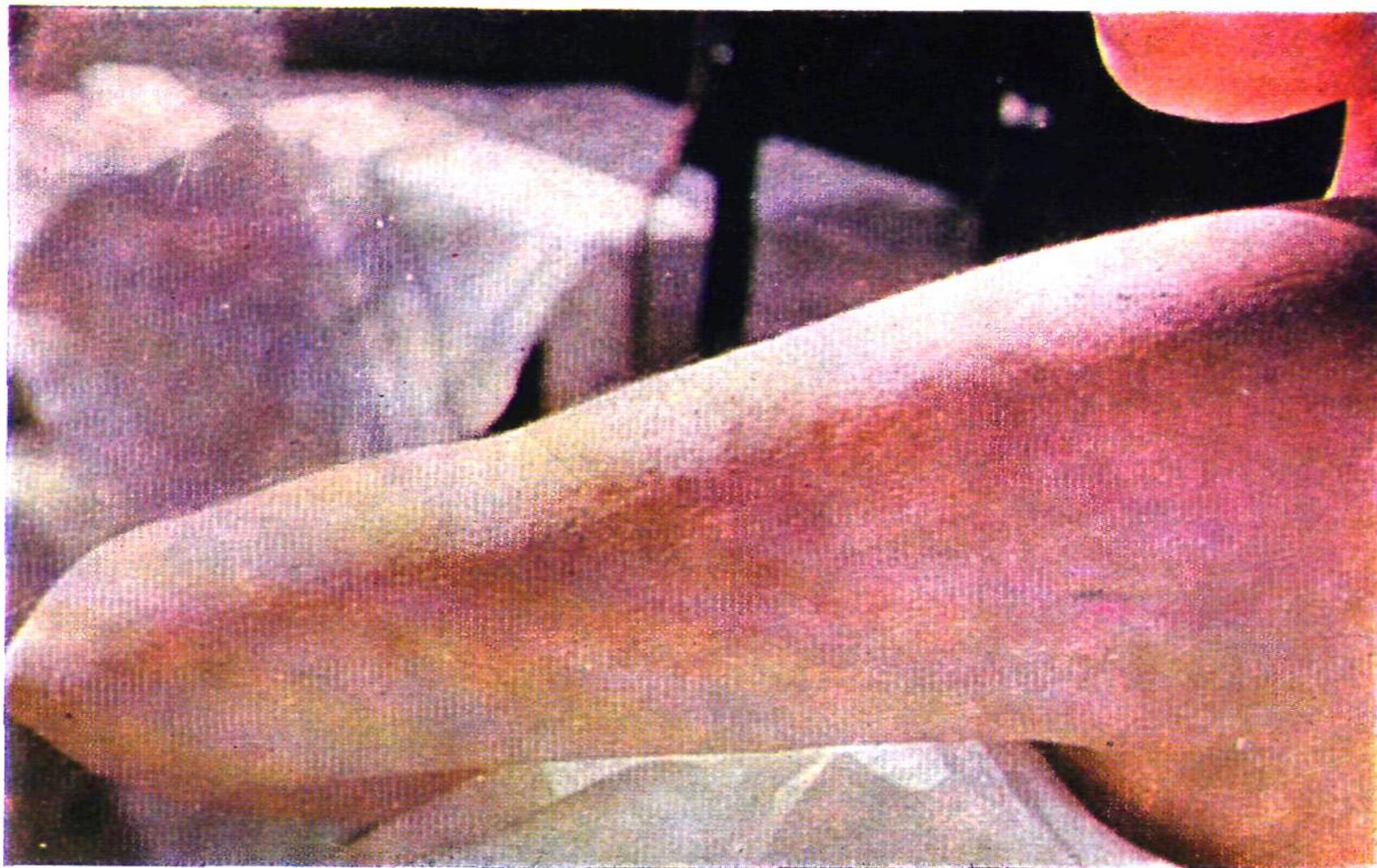


Рис. 19. Аллергическая сыпь макулопапулезная и уртикарноподобная при ревматоидном артрите. (К стр. 120).

-
- Сыпь, как правило, является проявлением системных вариантов ЮРА.

Продолжение

Носит эфемерный характер, усиливаясь на высоте лихорадки

Полиморфна:

- макулопапулезная,
- аннулярная,
- макулезная,
- уртикарная,
- геморрагическая.

Наиболее типичны: кореподобные макулопапулезные элементы 2-5 мм в диаметре.

Продолжение

○ Положительный симптом Кебнера: появление новых высыпаний в местах трения или расчесывания, усиление интенсивности и рецидивирование после горячей ванны или эмоциональных перегрузок.

Другие изменения кожи при РА:

- Капилляриты (часто в области околоногтевого ложа)
- Телеангиоэктазии
- Дистрофические изменения кожи и придатков: ломкость волос, поперечная исчерченность ногтей, сухость и истонченность кожи.

Для детей не характерны:

- Увеличение плотности кожи
- Снижение эластичности кожи
- Периартикулярная депигментация области пораженных суставов даже при длительной персистенции или частом рецидивировании воспалительного процесса

Ревматоидные узелки – специфические гранулемы, состоящие из трех слоев:

- Центральный – некроз коллагена и фибриновых изменений
- Средний – эпителиоидные клетки (измененные макрофаги)
- Внешний – грануляционная ткань, инфильтрированная лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами

(продолжение)

-
- Ревматоидные узелки располагаются подкожно в местах наиболее подверженных давлению и травматизации: локтевые суставы, разгибательные поверхности предплечий, кисти рук в области межфаланговых суставов, пяточные сухожилия, легкие, сердце.

(продолжение)

- Встречаются у 5 – 12% больных детей преимущественно при серопозитивном полиартикулярном варианте РА.
- Размеры: 2-3 мм – 1см.
- Безболезненные, подвижные, эластичные, практически бессимптомные.

Продолжение

- В процессе болезни число их может варьировать до полного исчезновения.
- Они свидетельствуют о высокой степени активности процесса.

Висцериты

- Мио- или перикардит. Риск развития панцирного сердца

Серозиты:

- плеврит,
- серозный перитонит,
- перигепатит,
- периспленит.

-
- Пневмонит
(В основе лежит васкулит мелких сосудов легких).
Клинически напоминает двустороннюю пневмонию.
 - Гепатоспленомегалия.
(Главным образом при синдроме Стилла)

-
- Поражение почек (Гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз)
 - Поражение ЦНС (Цереброваскулит, невриты). Встречается редко

РЕВМАТОИДНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ (У 8-10 %)

- Чаще при олигоартикулярном варианте.
- Возникает в любой период заболевания, даже предшествует суставному синдрому: ирит, иридоциклит, хориоидит, увеит.
- Протекает субклинически.

СУЩЕСТВУЮТ 2 ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ЮРА:

- Суставная
 - Системная
- (суставно-висцеральная)

Системный вариант у детей встречается гораздо чаще, чем у взрослых

Включает 5
диагностических
признаков:

- Лихорадка
- Сыпь
- Лимфаденопатия
- Гепатолиенальный синдром
- Артралгии/артрит

-
- Состояние, при котором 1-е 4 признака сочетаются с клинически выраженным артритом называется болезнь Стилла
 - Клиника, включающая 4 первых признака с артралгиями называется субсепсис Вислера-Фанкони

Диагностические критерии ЮРА (Л. А. Исаева, И. Е. Шахбазян, А. В. Долгополова и др., 1987)

○ Клинические признаки:

- Артрит одного сустава продолжительностью более 3 месяцев
- Артрит второго сустава, возникающий через 2-3 месяца и позже
- Симметричное поражение мелких суставов
- Контрактура, мышечная атрофия, утренняя скованность
- Тендовагинит или бурсит
- Ревматоидное поражение глаз
- Ревматоидные узелки
- Проявления ревматоидного васкулита (серозиты, кардит, пневмонит, нефрит и др.)

○ **Рентгенологические признаки:**

- **Остеопороз**
- **Мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза**
- **Сужение суставной щели**
- **Костные эрозии**
- **Анкилоз суставов**
- **Поражение шейного отдела позвоночника с ущемлением или подвывихом атланта**
- **Нарушение роста костей**

○ Лабораторные признаки:

- Положительный РФ
- Наличие более 5% рогоцитов в синовиальной жидкости
- Положительные данные биопсии синовиальной оболочки (РФ, специфические ЦИК, криоглобулины и др.)

○ Иммуногенетические признаки:

- Признаки разбалансированности кооперации Т- и В-клеток
- Общая иммуносупрессивная направленность иммунных реакций
- Выявление гаплотипов системы гистосовместимости: В35, В12, DR2, DR1, DR5, DR4, DW12, DW15, DQ2, В27 и др.

Наличие общих фенотипов предрасположенности к ЮРА по системе HLA у близких родственников больного.

При наличии 3 признаков диагноз считается возможным, 4 – определенным, 8 – классическим.

Критерии диагностики ЮРА (АРА, 1986)

Начало заболевания до 16 лет.

Поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом либо имеющее, как минимум, 2 из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры.

Длительность суставного синдрома не менее 6 нед.

Исключение всех других ревматических заболеваний.

Для постановки диагноза согласно данным критериям необходимо наличие всех 4 признаков.

-
- Согласно протоколам утвержденным МЗ Украины диагностические критерии существуют клинические и параклинические

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- Артрит 3 и больше суставных зон
- Артрит суставов кисти
- Симметричный артрит
- Ревматоидные узелки
- Ревматоидный фактор в сыворотке крови
- Рентгенологически изменения

При наличии 4 и более из 7 выше перечисленных критериев можно поставить диагноз ЮРА

Лабораторные изменения при ЮРА

- Лейкоцитоз, при длительном течении – лейкопения, гипохромная или нормохромная анемия.
- СОЭ значительно ускорена
- Ревматоидный фактор определяется при тяжелом течении, АНФ, АТ к ДНК

Продолжение

- Диспротеинемия: снижение содержания альбумина
- Увеличение содержания IgG, А, М
- Снижение Т-лимфоцитов. Определение антинуклеарных антител
- Исследование синовиальной жидкости (комплемент, цитокины, ЦиК)
- Биопсия синовиальной ткани
- Рентгенодиагностика суставов
- Ультразвуковая денситометрия

Ревматоидный фактор

- Это иммуноглобулин, относящийся к классу IgM.
- Определяется в сыворотке крови и синовиальной жидкости различными диагностическими методами (латекс-тест, реакция Ваалера-Роуза и др.)
- При наличии ревматоидного фактора заболевание считается серопозитивным.



Классификация

-
- В настоящее время существует несколько классификаций ЮРА.
 - Наиболее распространенной среди педиатров является Международная классификация ЮРА десятого пересмотра

**Международная классификация ЮРА
(Cassidi J., Retty R. 1990)**

Форма	Клинико-лабораторная характеристика
<p>Системный вариант Пик заболеваемости — возраст 1–5 лет</p>	<p>1. Системный вариант с фебрильной или гектической лихорадкой, аллергической пятнистой, линейной, реже пятнисто-папулезной сыпью, кардитом, полисерозитом, васкулитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, миалгиями, артралгиями, олиго-, реже полиартикулярным суставным синдромом.</p> <p>Высокая лабораторная активность – значительный лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, ускорением СОЭ 50–80 мм/ч, гипохромной анемией, тромбоцитозом, повышением СРБ, IgG в сыворотке крови.</p> <p>Соответствует аллергосептическому варианту по отечественной классификации.</p> <p>2. Системный вариант с преобладанием лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, субфебрильной или фебрильной лихорадки, реже с наличием аллергической сыпи и полисерозита, полиартикулярным генерализованным суставным синдромом с поражением шейного отдела позвоночника, преобладанием пролиферативно-экссудативных изменений в суставах, быстрым развитием стойких деформаций и контрактур, амиотрофии, общей дистрофии.</p> <p>Лабораторно – ускорение СОЭ до 40–50 мм/ч, умеренным лейкоцитозом, незначительным нейтрофильным сдвигом влево, гипохромной анемией, повышением СРБ, IgG в сыворотке крови.</p> <p>Соответствует варианту Стилла по отечественной классификации.</p>

Полиартикулярный вариант	<ol style="list-style-type: none">1. Субтип с наличием РФ: симметричный полиартрит с поздним началом (после 10 лет), преимущественно у девочек. Является аналогом взрослого типа РА, но с меньшим риском деструктивных изменений.2. Субтип с отсутствием РФ: симметричный полиартрит с ранним началом (средний возраст дебюта 3 года), чаще у девочек, с риском развития увеита. Часто положителен антинуклеарный фактор (АНФ). Течение в большинстве случаев доброкачественное.
Олигоартикулярный вариант	<ol style="list-style-type: none">1. Субтип, встречающийся преимущественно у девочек в возрасте 1–6 лет, с поражением чаще одного сустава, с наличием АНФ, отсутствием РФ, с высоким риском увеита и у 30–50% слепоты. Суставной синдром может не прогрессировать.2. Субтип, встречающийся чаще у мальчиков, возраст дебюта 8–12 лет. Чаще поражаются суставы нижних конечностей. Дифференцировать со спондилоартритом (болезнью Бехтерева).3. Субтип, встречающийся во всех возрастных группах, с отсутствием РФ, АНФ, HLA-B27. Течение, как правило, доброкачественное, без деструктивных изменений в суставах.

Рабочая классификация и номенклатура РА

А. В. Долгополова, А. А. Яковлева, Л. А. Исаева

Клинико-анатомическая форма:

- РА, преимущественно суставная форма с (без) поражением глаз:

- Полиартрит
- Олигоартрит
- Моноартрит

- РА, суставно-висцеральная форма:
 - С ограниченным поражением органов (поражение ретикуло-эндотелиальной системы, сердца, сосудов, почек, легких, серозных оболочек, глаз, кожи, амилоидоз внутренних органов;
 - Синдром Стилла;
 - Субсептический синдром.

Иммунологическая характеристика:

- Серопозитивный
- Серонегативный

Течение заболевания:

- Быстро прогрессирующее
- Медленно прогрессирующее

Рабочая классификация

(продолжение)

Степени активности:

- I-минимальная
- II-средняя
- III-высокая
- Ремиссия

Рентгенологическая стадия *(по Штейнброккеру):*

- **I – околоуставной остеопороз, расширение суставной щели**
- **II – остеопороз +сужение суставной щели (могут быть единичные эрозии), разволокнение хряща**
- **III – остеопороз, сужение суставной щели, множественные эрозии, подвывихи, девиации**
- **IV – как в стадии III + костные анкилозы**

Функциональное состояние опорно-двигательного аппарата:

- **Трудоспособность сохранена**
- **Нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата:**
 - **Способность к самообслуживанию сохранена;**
 - **Способность к самообслуживанию частично утрачена;**
 - **Способность к самообслуживанию утрачена полностью**
- **Нарушена по состоянию глаз или внутренних органов**

Степени активности ревматоидного артрита

I - минимальная	II - средняя	III - высокая
Болевой синдром чаще при движении	Болевой синдром в покое	Резкий болевой синдром в покое
Утренняя скованность и непродолжительные экссудативные явления в суставах не выражены.	Подвижность ограничена, выражены экссудативные явления в суставах. Нечеткие изменения внутренних органов.	Экссудативные изменения в суставах выражены значительно, значительное ограничение подвижности суставов. Утренняя скованность выражена и продолжительна. Высокая лихорадка, поражение внутренних органов (миокардит, плеврит, нефрит).
Острофазовые показатели незначительно изменены (СОЭ до 20 мм/ч, лейкоциты в норме, незначительное повышение уровня фибриногена и α 2- и γ -глобулинов, СРБ)	Четкие изменения острофазовых показателей (СОЭ 30-40 мм/ч, лейкоцитоз 8-10тыс., значительное повышение уровня фибриногена и α 2- и γ -глобулинов, СРБ)	Выраженные изменения острофазовых показателей (СОЭ 40-60 мм/ч, лейкоцитоз 15-20тыс., значительное повышение уровня фибриногена и α 2- и γ -глобулинов, СРБ)

Примеры формулировок диагноза

- Ревматоидный артрит (полиартрит), I степень активности, серопозитивный тип, медленнопрорессирующее течение, РС-III, ПФС-II.
- Ревматоидный артрит (моноартрит), III степень активности, серонегативный тип, медленнопрорессирующее течение, РС-I, ПФС-II.

Продолжение

- Ревматоидный артрит серопозитивный вариант, III степень активности с явлениями васкулита (капиллярного миокардита, экссудативного плеврита), РС-II, ПФС-II.
- Ревматоидный артрит, I степень активности, серонегативный вариант, медленнопрорессирующее течение в сочетании с вторичным деформирующим остеопорозом с преимущественным поражением коленных суставов и рецидивирующими синовитами, РС-III, ПФС-III.

Признаки прогрессирования ЮРА

- Вовлечение в процесс новых суставов
- Переход на новую рентгенологическую стадию артрита:
 - I – расширение суставной щели, первые признаки периартикулярного остеопороза
 - II – появление ячеистости, узурации внутрисуставных структур
 - III – значительное сужение суставной щели
 - IV – анкилозирование сустава

- Прогрессирующие функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата

-
- Быстропрогрессирующее течение – характеризуется наличием вышеизложенной динамики процесса на первом году заболевания
 - Медленнопрогрессирующее течение – признаки имеются в период от 1,5 до 3 лет с момента заболевания.
 - Малопрогрессирующее течение – на протяжении 3 лет у больного нет признаков прогрессирования артрита.

Дифференциальная диагностика ЮРА

- Реактивные артриты (возникают как реакция на внесуставную инфекцию – иерсиниоз, сальмонеллез)
- Ревматизм
- Системная красная волчанка
- Системная склеродермия
- Синдром Рейтера

Продолжение

- Псориатический артрит
- Туберкулёз суставов
- Остеохондропатии
- Лаймская болезнь
- Васкулиты: болезнь Кавасаки, Шенляйн-Геноха, гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит
- Другие (всего около 40 заболеваний)

Дифференциальная диагностика ЮРА

Нозология	Суставной синдром	Примечание
1	2	3
Острая ревматическая лихорадка	Полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит — симметричное поражение крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне терапии НПВП и ГК. Развивается через 2,5–3 нед после острой стрептококковой инфекции	
Реактивные артриты	Развиваются в сроки от 1,5–2 нед до 6 нед после перенесённых инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; односторонний	Иерсиниоз нередко протекает с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом и может ошибочно трактоваться как системный вариант ЮРА. Характерная особенность иерсиниоза — шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомокомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение

сакроилеит; тендовагинит пяточного сухожилия; подошвенный фасциит; периостит пяточных бугров

кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на ладонях и подошвах), наличие HLA-B27, называется болезнью Райтера

Септический артрит

Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит, с выраженной интоксикацией, повышением температуры, наличием лабораторных показателей острого воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом

Применение противовоспалительных и жаропонижающих средств может уменьшать выраженность клинических проявлений

Псориатический артрит

Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов (коленного, голеностопного). Спондилоартритический вариант с сакроилеитом, поражением позвоночника и в сочетании с периферическим артритом. Может протекать в виде тяжёлого деструктивного (мутилирующего) артрита с резорбцией костной ткани, разнонаправленными вывихами и подвывихами суставов, костными анкилозами

Присутствуют типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей. Следует принимать во внимание наличие псориаза у родственников первой степени родства

Ювенильный
анкилозирующий
спондилоартрит

Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных), частое развитие энтезитов, теносиновитов

Наличие HLA-B27, энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирование процесса с анкилозированием крестцово-подвздошных сочленений

СКВ

В начальный период болезни — полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болез-

Подтверждается наличием типичной эритемы лица, полисерозита (чаще плеврита), нефрита, поражения ЦНС,

Системная склеродермия

ни — симметричное поражение суставов, не сопровождающееся эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью

Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами

Геморрагический васкулит (болезнь Шёнляйна—Геноха)

Артралгии или артрит, полиморфная, преимущественно геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Суставной синдром нестойк

лейкопении и тромбоцитопении, волчаночного антикоагулянта, АНФ, АТ к ДНК, АТ к ФЛ

Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями

Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом

Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона	Периферический асимметричный артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей	Спондилит, сакроилеит связаны с активностью основного заболевания. Высокая частота обнаружения HLA-B27
Туберкулёз	Моноартрит преимущественно коленного или тазобедренного суставов. Выраженные артралгии. Возможно поражение позвоночника, коксит. Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко — ограниченная костная полость с наличием секвестра; остеолитические изменения. Возможен реактивный полиартрит на фоне висцерального туберкулёза	Положительные туберкулиновые пробы
Болезнь Лайма	Преимущественно моно- или олигоартрит, обычно — со значительным выпотом в полость сустава	Анамнестические указания на предшествующие артриту за несколько недель или месяцев клещевую мигрирующую эритему; поражение нервной системы, сердца

Вирусные артриты

Кратковременный, полностью обратимый

Наблюдают при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе

Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари—Бамбергера)

Дефигурация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов. Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы)

Наблюдают при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке лёгкого, саркоидозе

Гемофилия

Кровоизлияния в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Поражаются коленные суставы, реже — локтевые, голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные суставы. Сравнительно редко поражаются суставы кистей, стоп, межпозвонковые суставы

Выявляют в раннем детском возрасте

<p>Лейкозы</p>	<p>Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами</p>	<p>При системных вариантах ЮРА обязательно исключают лейкоз</p>
<p>Неопластические процессы (нейробластома, саркома, остеонидная остеома, метастазы при лейкозах)</p>	<p>Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерны выраженный болевой синдром в периартикулярных областях, тяжёлое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита</p>	<p>Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями</p>
<p>Гипотиреоз</p>	<p>Артралгии с небольшим отёком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиться симптом запястного канала</p>	<p>Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены мышечная слабость, миалгии</p>



Лечение РА

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

- Подавление воспалительной и иммунологической активности процесса.
- Купирование системных проявлений и уставного синдрома.
- Сохранение функциональной способности суставов.
- Предотвращение или замедление деструкции суставов, инвалидизации пациентов.
- Достижение ремиссии.
- Повышение качества жизни больных.
- Минимизация побочных эффектов терапии.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ:

- **Комплексность** – воздействие на различные звенья патогенеза
- **Этапность:** стационар, поликлиника, санаторно-курортное лечение
- **Индивидуальный дифференцированный подход** – в зависимости от формы, степени активности, стадии и характера течения

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Подозрение на развитие ЮРА.
- Развитие системных проявлений (лихорадка, поражение сердца, лёгких).
- Выраженное обострение.
- Подбор терапии.
- Отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения.
- Присоединение интеркуррентной инфекции.
- Проведение реабилитационных мероприятий в периоды обострения поражения суставов (особенно при поражении тазобедренных суставов).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

РЕЖИМ

- В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребёнка.
- Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, поскольку способствует развитию контрактур, атрофии мышц, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза.

продолжение

- Дозированные физические нагрузки способствуют сохранению функциональной активности суставов.
- Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки.
- Бег, прыжки, активные игры нежелательны.
- Рекомендуют сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жёстком матрасе и тонкой подушке.
- Исключают психоэмоциональные перегрузки, пребывание на солнце.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

- Больной и его родители должны знать об основных клинических признаках, характере заболевания, факторах, провоцирующих обострение.
- Их необходимо детально информировать о достоинствах и побочных эффектах ЛС, необходимости регулярного приёма препаратов.

продолжение

- Следует инструктировать больных о важности тщательного регулярного мониторинга проводимой терапии.
- При появлении побочных эффектов пациент должен знать о последовательности своих действий (временной отмене ЛС и обращении к врачу).
- Необходимо обучение самих пациентов и их родителей навыкам ежедневных тренировок, упражнениям лечебной физкультуры.

ДИЕТА

- У больных, получающих глюкокортикоиды, ограничивают употребление углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета.
- Для профилактики остеопороза рекомендуют диету с повышенным содержанием кальция и витамина D.

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА

- Важнейший компонент лечения ЮРА.
- Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объёма движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы.
- При поражении тазобедренных суставов назначают процедуры на поражённую конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях.
- В период развития коксита и асептического некроза головок бедренных костей передвижение больного без костылей противопоказано.
- Лечебную физкультуру (ЛФК) нужно проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

- Применяют статические ортезы типа шин, лонгет, стелек и динамические ортезы в виде лёгких съёмных аппаратов.
- При применении статических ортезов иммобилизация должна быть прерывистой — их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии.
- При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника необходимо ношение корсета или реклинирующей системы, при поражении суставов шейного отдела позвоночника — головодержателя (мягкого, жёсткого).

ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ:

- Фармакотерапия
- Локальная медикаментозная терапия
- Экстракорпоральные методы
- Лучевая терапия
- Ортопедическое лечение
- Реабилитация

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

- Лекарственную терапию ЮРА можно подразделить на два вида: **симптоматическую** (НПВП и ГК) и **патогенетическую** — базисная противовоспалительная терапия (БПВП).
- Применение НПВП и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспалительного процесса в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов.
- Терапия БПВП приостанавливает развитие деструкции, уменьшает инвалидизацию.
- При выборе лекарственных средств и педиатрической практике следует отдавать предпочтение оригинальным препаратам, зарегистрированным к применению у детей.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Монотерапия НПВП проводится у пациентов с недеструктивным лимитированным поражением суставов без системных проявлений либо на ранних стадиях болезни не более 6—12 нед до окончательной верификации диагноза
- Полиартикулярный или системный вариант ЮРА, высокая активность заболевания, как правило, требуют сочетания НПВП с иммуносупрессивными препаратами.
- Во избежание развития побочных реакций при сочетанном приёме БПВП и НПВП дозировку последних снижают в два раза.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

НПВП неселективные:

- Вольтарен – 2-3 мг/кг
- Индометацин – 1-3 мг/кг
- Напроксен – 10-20 мг/кг
- Ибупрофен – 20-30 мг/кг

Продолжение

- **Селективные ингибиторы ЦОГ-2:**

- **Нимесулид**

- **Мелоксикам**

- **Лорноксикам**

- **Целекоксиб**

-
- Целесообразно применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (мелоксикам — детям старше 15 лет нимесулид детям старше 2 лет) с целью уменьшения побочных эффектов со стороны ЖКТ и почек.
 - Детям старше 5 лет в качестве препаратов первой линии показаны диклофенак и напроксен.
 - Применение ацетилсалициловой кислоты в настоящее время малооправдано, поскольку в арсенале НПВП имеется достаточно лекарственных средств с лучшим профилем эффективности и переносимости.
 - НПВП могут провоцировать развитие ДВС-синдрома или синдрома активации макрофагов, поэтому нужно с осторожностью применять их во время обострений системных проявлений ЮРА, а при применении ацетилсалициловой кислоты следует помнить о высоком риске развития синдрома Рейе.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРИЁМ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- Решение о назначении ребёнку с ЮРА пероральных ГК должно быть тщательно взвешенным и учитывать наличие у больного ярких системных проявлений, высокой персистирующей активности, недостаточного эффекта от НПВП и внутрисуставного и/или внутривенного введения ГК.
- Следует помнить, что назначение ГК детям до 5 лет (и особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте может привести к остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка.

Показания к глюкокортикоидной терапии

- Системный вариант начала с высокой лихорадкой или кардитом (субсепсис)
- Наличие некупирующегося при местном применении ГК увеита, других тяжелых внесуставных проявлений
- Выраженное обострение суставного синдрома при полиартритическом варианте до начала действия базисной терапии (в дозе обычно не выше 0,5 мг/кг/сутки)

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ:

- 2 мг/кг не более**
- 15 мг/сутки**

Варианты глюкокортикоидной терапии

- Локальное (внутрисуставное) введение
- Местное (накожное) применение в виде мази
- Системное: ежедневный прием, альтернирующий режим, пульс-терапия. Использование ГКС вместе с базисными противоревматическими препаратами.

Варианты пульс-терапии

Показана при «системном» течении РА

- Первые сутки – 1г.метилпреднизолона, 1г. циклофосфамида; вторые сутки – 1г. метилпреднизолона; третьи сутки – 1г. метилпреднизолона, 1г.циклофосфамида.
- 1г.метилпреднизолона в течение 3-х суток
- Комбинация 1 или 3г.метилпреднизолона и 1г. циклофосфамида
- Комбинация пульс-терапии и экстракорпоральных методов детоксикации (плазмаферез, гемосорбция)

-
- В случае назначения ГК доза преднизолона не должна превышать 0,2 — 0,5 мг/кг/сут, а суточная доза — 15 мг;
 - ГК обязательно сочетают с иммунодепрессантами и другими видами лечения.
 - Максимальную дозу ГК следует принимать не больше месяца после достижения ремиссии.
 - В дальнейшем дозу ГК постепенно снижают до поддерживающей по схеме, с последующей их отменой. Приём преднизолона в дозах выше 0,5 мг/кг/сут более 6 мес приводит к развитию тяжёлых, часто необратимых побочных эффектов.

СКОРОСТЬ СНИЖЕНИЯ ДОЗЫ ГК ЗАВИСИТ ОТ ИСХОДНОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ:

- Более 15 мг: снижать по 1,25 мг 1 раз в 3—4 дня.
- 15—10 мг: снижать по 1,25 мг 1 раз в 5—7 дней.
- 10—5 мг: альтернирующее снижение — по чётным дням ребёнок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечётным — на 1/8 таблетки (0,625 мг) меньше.
- Такой режим приёма сохраняют в течение 7—10 дней.
- При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить.
- В течение последующих 7—10 дней ребёнок принимает постоянную (после отмены 1/8 таблетки) дозу преднизолона.

-
- С 5 мг и до полной отмены — альтернирующее снижение.
 - По чётным дням ребёнок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечётным — на 1/8 таблетки (0,625 мг) меньше.
 - Такой режим приёма сохраняют в течение 14 дней.
 - При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить.
 - В течение последующих 4 нед ребёнок принимает постоянную дозу преднизолона.

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

-
- Отмена преднизолона, назначенного в дозе 1,0 мг/кг/сут и выше, у больных с системным вариантом ЮРА в течение 2—4 месяцев после достижения терапевтического эффекта, противопоказана.
 - Дозу ГК можно начинать медленно снижать только после купирования активности системных проявлений и экссудативных изменений в суставах на фоне введения ВВИГ и клинически значимого эффекта терапии иммунодепрессантами продолжительностью не менее 1 мес.

-
- Длительный приём ГК даже в низких дозах вызывает развитие серьёзных, иногда необратимых последствий.
 - Чем дольше пациенты принимают ГК, тем более выражены у них побочные эффекты.
 - Обеспечить быстрое достижение необходимого терапевтического эффекта без неблагоприятных последствий терапии могут внутривенный и внутрисуставной пути введения ГК.

-
- Для профилактики остеопороза на фоне лечения ГК обязателен приём препаратов кальция (500—1000 мг) и витамина D (400 МЕ).
 - Для предупреждения развития глюкокортикоидного остеопороза приём ГК целесообразно сочетать с препаратами кальцитонина.

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

- Локальная терапия ГК быстро купирует воспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность.
- Благодаря системному эффекту снижается общая воспалительная активность заболевания, активность системных проявлений, купируются воспалительные изменения в непунктируемых суставах.

-
- Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамцинолон.
 - У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей.
 - Локальная терапия ГК — эффективная альтернатива пероральному приёму преднизолона у больных системным ЮРА с нетяжёлыми системными проявлениями.

-
- Введение ГК следует проводить не чаще 1 раза в 1—3 мес в один и тот же сустав.
 - Необходимо избегать применения препаратов триамцина в мелкие и средние суставы, а также суставы «не синовиального» типа во избежание развития атрофии мягких тканей.
 - Не показано введение в тазобедренные суставы при аллергосептическом варианте ЮРА (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей).

ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНОМ

- Пульс-терапия быстро подавляет активность воспалительного процесса у больных, резистентных к предшествующей терапии.
- У больных с жизнеугрожающим состоянием показано использование ГКС в виде пульс-терапии преимущественно метипредом.
- Расчётная доза препарата составляет 15—20 мг/кг веса ребёнка на одно введение.

-
- Пульс-терапия проводится как в виде однократного курса, состоящего из 3 дней, в один из которых (как правило, во второй) добавляется циклофосфан 0,4 г/м², так и программного — каждые 1—3 месяца в течение 1 года.
 - Альтернативой традиционной методике пульс-терапии является «мини-пульс-терапия», при которой начальная максимальная доза — 5—15 мг/кг на введение ежедневно в течение 3 дней.
 - В дальнейшем дозу препарата снижают на 62,5 мг 1 раз в 2—3 дня до полной его отмены.

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

БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Терапия БПВП должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной.
- Следует начинать сразу после верификации диагноза и проводить в течение первых 3 — 6 мес болезни.
- Отменить препарат можно в том случае, если больной находится в состоянии клинико-лабораторной ремиссии не менее 1—2 лет.
- Необоснованная отмена БПВП у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Базисная терапия

Она замедляет разрушение костей и хрящей, т.е. прогрессирование заболевания

Показания:

Неэффективность НПВП

Быстрое прогрессирование

Необходимость снизить дозы ГК

○ Препараты:

- Сульфасалазин
- Соли золота (кризанол, тауредон)
- D-пенициламин
- Цитостатики: метотрексат, циклоспорин А
- Антицитокиновые препараты: лефлуномид
- Моноклональные антитела (в стадии разработки): инфликсимаб, этанерцепт

Метотрексат

- Наиболее эффективен при олиго- и полиартикулярных вариантах ЮРА.
- У большинства больных с системными вариантами ЮРА метотрексат в стандартных дозах существенно не влияет на выраженность системных проявлений и требует применения более высоких доз.
- Эффективной терапевтической дозой является 10—12 мг/м²/нед.
- Начальная доза составляет 5—7,5 мг/м²/нед, увеличивают её постепенно — по 1,25 мг 1 раз и неделю под контролем биохимического и общего анализов крови.
- Эффект оценивают и через 8—12 нед.

-
- При недостаточной эффективности препарата возможно увеличение дозы до 15—20 мг/м²/нед, при этом целесообразно использовать парентеральный (внутримышечный или подкожный) способ введения в целях повышения биодоступности препарата.
 - Для уменьшения побочных эффектов препарата следует принимать фолиевую кислоту по 5 мг в неделю или 1 мг в сутки в дни, свободные от приёма метотрексата.

Сульфасалазин

- Наиболее эффективен у больных с поздним олигоартикулярным и полиартикулярным ЮРА.
- Доза — 30-40 мг/ кг/сут.
- Клинический эффект наступает на 4—8-й неделе лечения.
- Начинать лечение следует с дозы 125—250 мг/сут (в зависимости от массы тела ребёнка), постепенно достигая терапевтической (по 125 мг в 5—7 дней) в течение 3—4 нед.

Циклоспорин

- Циклоспорин наиболее эффективен при системном ЮРА, снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности.
- Купирует проявления острого коксита, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей ГК.
- Позволяет снизить дозу пероральных ГК.
- Эффективен для лечения увеита.
- Дозировка составляет 3,5 — 5,0 мг/кг/сут.
- Эффект развивается через 1—3 мес и достигает максимума в течение 6—12 мес.

-
- *Гидроксихлорохин* (5—6 мг/кг/сут), *пеницилламин* (10 мг/кг/сут) уступают в эффективности метотрексату, применение *солей золота* в педиатрической практике малоприемливо в силу избирательной эффективности преимущественно при полиартикулярном серопозитивном варианте заболевания.
 - Такие препараты как циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн используют для лечения ЮРА достаточно редко в связи с высокой частотой тяжёлых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, риск развития злокачественных новообразований).

ИММУНОГЛОБУЛИН ДЛЯ В/В ВВЕДЕНИЯ

- Препарат нормального поливалентного IgG. Стандартный ВВИГ содержит 96% IgG, нестандартный — IgG, IgM, IgA.
- При полиартикулярном варианте ВВИГ вводят в дозе 1,5—2,0 г/кг на введение 2 раза в месяц в течение 2 мес, далее ежемесячно в течение последующих 6 мес. Однако эффект быстро теряется после отмены препарата.
- При системных вариантах ЮРА ВВИГ вводят в дозе 0,7—1 г/кг на курс: эффективен в отношении системных проявлений, вероятно, снижает риск развития интеркуррентных инфекций, но не влияет на течение артрита.
- ВВИГ противопоказан при селективном дефиците IgA.

ИНФЛИКСИМАБ

- Моноклональные АТ к ФНО-а.
- Изучается возможность применения инфликсимаба при тяжёлых, резистентных к классическим БПВП формах ЮРА. В настоящее время препарат не зарегистрирован к применению у детей.
- У детей старше 16 лет в клинических испытаниях показана высокая эффективность препарата.
- Инфликсимаб в ряде случаев оказывает быстрый выраженный противовоспалительный эффект уже после первого введения.

- Тактика назначения: 0, 2-, 6-я неделя и далее каждые 8 нед.
-
- Дозировка — 3— 20 мг/кг на введение.
 - Начинать целесообразно с дозы 3 мг/кг. В случае недостаточной эффективности продолжают вводить препарат по указанной схеме, но повышают дозировку; либо уменьшают интервал между введениями до 4 — 5 нед и при необходимости увеличивают дозу.
 - Лечение инфликсимабом сочетают с приёмом метотрексата в дозе 7,5— 10 мг/м² в неделю.
 - Перед началом лечения необходимо провести туберкулиновую пробу. В случае положительной или сомнительной туберкулиновой пробы лечение инфликсимабом проводить не следует.

КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- Цель комбинированной терапии — преодоление резистентности к предшествующей монотерапии БПВП.
- Метотрексат 7,5—10 мг/м²/нед и циклоспорин 4,4—4,5 мг/кг/сут.
- Комбинированная терапия метотрексатом и циклоспорином существенно снижает скорость прогрессирования деструкции в суставах по сравнению с монотерапией указанными препаратами (данные у взрослых).

Показания:

- сохранение высокой активности воспалительного процесса у больных системным ЮРА, получающих только метотрексат или циклоспорин;
- развитие коксита с асептическим некрозом костей, образующих тазобедренный сустав, или без него у больных, получающих метотрексат;
- развитие увеита у больных с олиго- и полиартикулярным ЮРА, получающих метотрексат;
- сохранение высоких лабораторных показателей активности заболевания у больных системным ЮРА при хорошем клиническом эффекте лечения циклоспорином.

ЦИКЛОСПОРИН 4,4—4,5 МГ/КГ/СУТ И СУЛЬФАСАЛАЗИН 30—40 МГ/КГ/СУТ.

- Показания:
- развитие увеита у больных с олиго- или полиартикулярным вариантом ЮРА, получающих сульфасалазин;
- развитие коксита у больных с олиго-артритом с поздним началом, получающих сульфасалазин.

МЕТОТРЕКСАТ 7,5—10 МГ/М2/НЕД И СУЛЬФАСАЛАЗИН 30—40 МГ/КГ/СУТ.

Показания:

- персистирующая активность воспалительного процесса у больных с полиартикулярными вариантами ЮРА, получающих метотрексат;
- прогрессирование поражения суставов у больных с олигоартритом с поздним началом, получающих сульфасалазин.

МЕТОТРЕКСАТ 7,5—10 МГ/М²/НЕД И ГИДРОКСИХЛОРОХИН 5—7 МГ/КГ/СУТ.

Показания:

- сохраняющаяся активность воспалительного процесса у больных с олиго- и полиартритом без поражения глаз, получающих метотрексат.

Локальная терапия

- Внутрисуставное введение ГКС (дипроспан, кеналог, депо-медрол, гидрокортизон) ингибиторов протеаз (трасилол, контрикал)
- Использование мазевых и гелевых форм на основе НПВС: долгит – крем (ибупрофен), фелден – гель (пироксикам), фастум-гель (кетопрофен), индометациновая мазь, финалгон, аппликации с димексидом
- Физиотерапевтические методы (УВЧ, гальванизация, ионофорез)

Дополнительная терапия

- При осложненных формах применяется плазмаферез, иногда в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном или циклофосфаном.
- ЛФК
- Массаж
- Физиотерапевтические процедуры (фонофорез с гидрокортизоном)
- Аппликации 10-30% димексида в сочетании с гидрокортизоном и гепарином
- Ревмоортопедические методы лечения

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

- Ведение больных ЮРА в амбулаторно-поликлинических условиях должен осуществлять детский ревматолог, детский кардиоревматолог или врач-педиатр, прошедший цикл тематического усовершенствования по детской ревматологии с учётом рекомендаций специализированного ревматологического отделения.
- Госпитализация показана всем детям с впервые установленным диагнозом, для его подтверждения и выработки тактики терапии.

-
- В дальнейшем детям с системными вариантами ЮРА госпитализация целесообразна не менее 3 раз в год для проведения полного обследования и при необходимости коррекции терапии.
 - Обязательна госпитализация в случае обострения системных проявлений.
 - Детей с олиго- и полиартикулярным ЮРА госпитализируют в плановом порядке 1—2 раза в год, а также при обострении заболевания, которое не удаётся купировать в амбулаторных условиях.

-
- Консультацию районного ревматолога необходимо осуществлять 1 раз в месяц для оценки клинических проявлений и переносимости терапии.
 - При лечении БПВП 1 раз в 2 недели проводят клинический (содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) и биохимический (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) анализы крови.
 - При снижении содержания лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нижней границы нормы и повышении концентрации мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше верхней границы нормы иммунодепрессанты отменяют на 5—7 дней; после контрольного анализа крови при нормализации показателей приём препарата возобновляют.

-
- ЭКГ проводят 1 раз в 3—6 месяцев.
 - УЗИ органов брюшной полости, сердца, почек, рентгенографию органов грудной клетки, поражённых суставов — по показаниям.
 - ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка с последующим тестированием на *H. pylori* и морфологическим исследованием — 1 раз в 6 месяцев у больных, получающих лечение НПВП и ГК.
 - Консультация окулиста и осмотр с помощью щелевой лампы проводят всем больным с поражением суставов 1 раз в 3 месяца.

-
- Всем детям с ЮРА необходимо проведение освидетельствования в МСЭК для решения вопроса об оформлении инвалидности.
 - Больным с системными вариантами ЮРА следует решить вопрос о возможности организации школьного обучения на дому или в «школах поддержки» для соматически ослабленных детей.
 - Детям с полиартритом и олигоартритом обучение на дому показано в периоды обострения.
 - Во время посещения школы запрещают занятия физкультурой в общей группе.
 - Необходимы занятия ЛФК.

-
- Противопоказаны профилактические прививки, введение γ -глобулинов, которые могут вызвать тяжёлые обострения заболевания на сроках от 2 недель до 2 месяцев.
 - Детям, получающим комбинированную терапию БПВП, реакцию Манту и рентгенографию органов грудной клетки целесообразно выполнять каждые 6 месяцев.

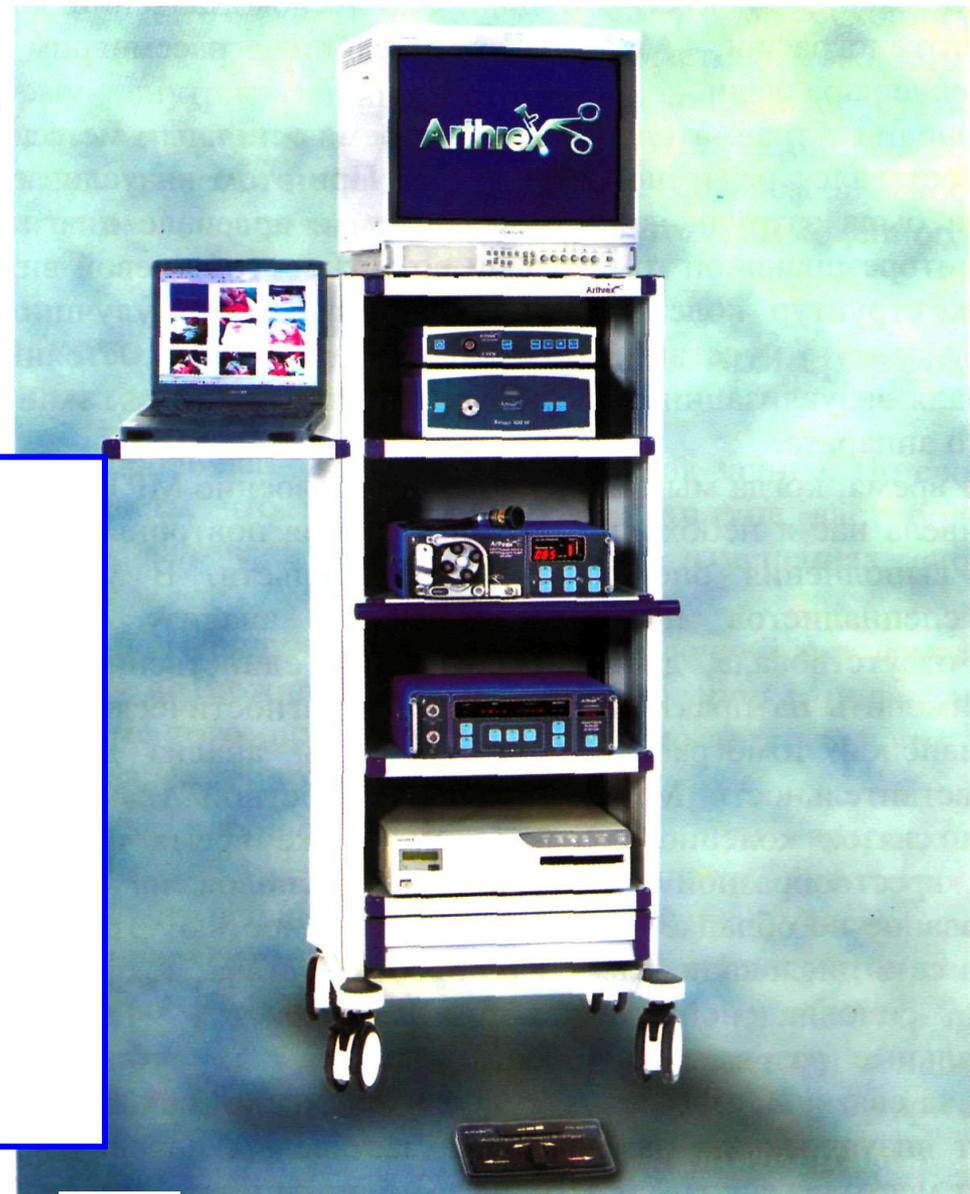
ПРОГНОЗ

- При системных вариантах ЮРА прогноз неоднозначный.
- 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 отмечают непрерывно рецидивирующее течение заболевания.
- Наиболее неблагоприятен прогноз у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитозом, получающих длительную ГК-терапию.
- У 50% развивается тяжёлый деструктивный артрит.
- У 20% во взрослом возрасте развивается амилоидоз, у 65% — тяжёлая функциональная недостаточность.

-
- Неблагоприятный прогноз у всех детей с ранним дебютом полиартикулярного серонегативного ЮРА.
 - У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжёлого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.
 - У 40% больных с олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит.

-
- У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилит.
 - У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.
 - Смертность при ЮРА невысока.
 - Большинство летальных исходов связано с развитием амилоидоза или инфекционными осложнениями, развивающимися у больных с системными формами ЮРА в результате длительной терапии ГК.

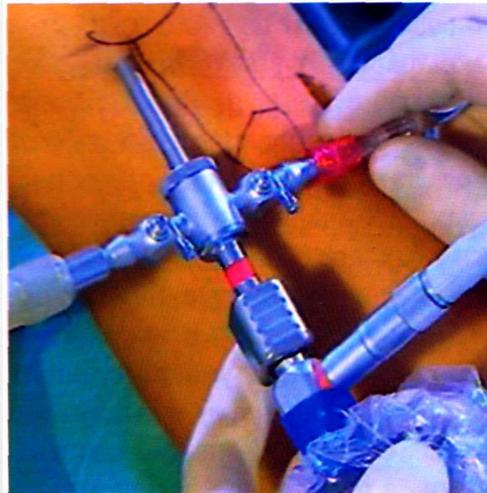
**Артроскопический
метод
обследования
и хирургического
вмешательства**



Артроскопическая стойка: монитор, видеокамера, источник света, помпа, электрокоагулятор, компьютер для записи информации, цветной принтер для документации изображения



Изменения синовиальной оболочки при вилло-нодулярном синовите



а)



б)



в)



г)



Осмотр внутреннего мениска

Передний нижнелатеральный доступ для артроскопии коленного сустава:
а) разрез скальпелем; б) введение канюли с тупым обтуратором;
в) проведение канюли в верхний заворот с одновременным разгибанием голени;
г) замена обтуратора на оптическую систему

Прогноз

В отношении функции суставов наиболее неблагоприятен у серопозитивных больных полиартритической и системной формами.

Причиной инвалидизации чаще всего бывает поражение тазобедренных суставов и увеит.

Инфекция чаще становится причиной смерти пациентов с ревматическими заболеваниями, чем их основная болезнь.

Прогноз резко ухудшается при развитии амилоидоза почек.



СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ!

-
- Мальчик А. 16 лет, поступил в отделение РКО ГДМБ №5 23 сентября 2008 года с жалобами: на боли постоянного характера, отечность, нарушение функции, утреннюю скованность в голеностопных суставах, утомляемость , головную боль.

-
- Из анамнеза известно:

Болеет с января 2007 года, когда после перенесенного инфекционного заболевания (со слов мамы ОКИ), появились вышеуказанные жалобы. Дважды лечился в РКО, эффект кратковременный. Настоящая госпитализация – в связи с ухудшением состояния.

○ Из анамнеза жизни:

Ребенок родился доношенным, травм в родах не было, на естественном вскармливании находился до 6 месяцев. Развивался соответственно возрасту, привит по возрасту. Аллергических реакций в анамнезе не наблюдалось. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, бронхит, ротавирусная инфекция, ангина, ветряная оспа.

-
- Со слов мамы, отец ребенка «лечил суставы», заболевание и диагноз указать не может.
 - Туберкулез и венерические заболевания у членов семьи мама отрицает

○ **Объективно:**

Общее состояние средней тяжести за счет основного заболевания.

Сознание ясное, положение в постели свободное. Менингеальные знаки отсутствуют.

Телосложение нормостеническое, осанка сколиотическая.

- Голеностопные суставы деформированы, болевая контрактура – больше справа,
выраженная венозная сеть и отечность голени.











-
- Кожные покровы бледные, видимые слизистые – бледно-розовые. Миндалины гипертрофированы до 1 ст. Дыхание через нос свободное, одышки нет.
 - Над легкими перкуторно ясный легочной звук, дыхание везикулярное, хрипов нет.
 - Границы относительной сердечной тупости: верхняя – III ребро, правая – правый край грудины, левая – 1. *medioclavicularis sinistra*. Тоны сердца ритмичные, приглушены, выслушивается короткий систолический шум на верхушке.

-
- Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Физиологические отправления не нарушены.

Данные дополнительных исследований

- Рентгенограмма голеностопных суставов: Ревматоидный артрит с вовлечением голеностопных суставов и мелких суставов стоп. Начальные признаки остеоартроза.

Б/мр Д. 16. = 1249 20.03.09 РМД





□

Foot

6/16/19

02000

-
- ЭКГ: Вольтаж достаточный, электрическая ось сердца вертикальная. Ритм синусовый, синусовая тахикардия. Синдром ранней реполяризации желудочков. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Консультации узких специалистов

- Окулист: глазное дно – DSN бледно-розовые, слегка деколорированы с височной стороны, границы четкие, вены расширенные, извиты. Периферия без особенностей.
- Психиатр: легкая умственная отсталость.

-
- Хирург: Венозная недостаточность, тромбоз глубоких вен голени справа.
 - Ангиохirurg: острый суральный флеботромбоз справа.

Данные лабораторного исследования

- ОАК: НВ 118 г/л., Эр 3,8, ЦП – 0,94, Л – 17,6, СОЭ – 43 мм/ч, П – 8%, С – 62%, Э – 2%, Л- 23%, М – 5%.
- Биохимический анализ крови: креатинин – 78 мкмоль/л, мочевины – 6,1 ммоль/л, билирубин общий – 15,8 мкмоль/л, АлАТ – 0,19 ммоль/л, глюкоза - 4,7 ммоль/л, кальций – 2,5 ммоль/л, фосфор – 1,05 ммоль/л, серомукоиды – 0,38 ед., СРБ -(+++), АСЛ(О) – 300 МЕ/мл.

-
- В анализах мочи патологии не выявлено
 - За время нахождения в стационаре дважды повышалась температура тела – до 37,0° на 10 день, и до 38,2 на 15 день стационарного лечения.

-
- Выставлен диагноз: Ревматоидный артрит, суставная форма, серонегативный вариант, прогрессирующее течение , ФС – 1 ст.
 - Сопутствующий: Венозная недостаточность I - II ст., плоскостопие II - III ст.

Назначено лечение:

- Диклофенак в/м 3,0 x 1 р/д №5
- Лиатон – втирать местно x 3 р/д
- Метотрексат – 5 мг. X 2р/д 1 раз в неделю
- Детралекс – 1т. X 2 раза в день.

Спасибо за внимание!

