

Статья поступила в редакцию 30.01.2017 г.

Игишева Л.Н., Притчина С.С., Быкова Ю.А., Аникеенко А.А.
*Кемеровский государственный медицинский университет,
 Детская городская клиническая больница № 5,
 г. Кемерово*

ЮВЕНИЛЬНЫЕ АРТРИТЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В методических рекомендациях рассматриваются теоретические и практические вопросы, касающиеся различных аспектов артритов у детей, призванные систематизировать и оптимизировать диагностический процесс, что самое важное для педиатров, врачей, к которым в первую очередь обращаются пациенты детского возраста с первыми признаками заболевания. Данные методические рекомендации описывают современные технологии лечения ювенильного артрита, хронического заболевания с отчетливой тенденцией к ранней инвалидизации уже в детском возрасте, с нередким вовлечением в патологический процесс внутренних органов и глаз. Только своевременная диагностика и выбор адекватного лечения позволят предотвратить или уменьшить тяжелые последствия этой социально значимой болезни. Рекомендации предназначены для врачей-педиатров, ревматологов, детских хирургов, а так же будут полезны для клинических ординаторов, аспирантов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ювенильный артрит; диагностика; лечение; методические рекомендации.

Igisheva L.N., Pritchina S.S., Bykova U.A., Anikeenko A.A.
*Kemerovo State Medical University,
 Children's City Clinical Hospital N 5, Kemerovo*

JUVENILE ARTHRITIS: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

There are some theoretical and practical issues which are connected with different aspects of arthritis in children are discussed in the guideline. Such aspects are appealed to systematize and optimize the diagnostic process and this is very important, because children with early signs of the disease are usually resorted to the pediatricians. This guideline describes modern technologies of the juvenile arthritis treatment – a chronic disease with distinct tendency to the children disablement and involvement of internal organs as well as eyes to the pathological process. Only modern diagnostics and adequate treatment can prevent or lessen hard sequelae of this social disease. The guideline is intended for the pediatricians, rheumatologists, children surgeons, as well as for medical residents and postgrads.

KEY WORDS: juvenile arthritis; diagnostics; treatment; guideline.

Ювенильный артрит (ЮА) — это тяжелое деструктивно-воспалительное заболевание суставов, приводящее к инвалидизации больных, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет при исключении других ревматических заболеваний [1].

На территории Российской Федерации за 2010 год показатель заболеваемости ювенильным артритом у детей до 18 лет составил 62,3 на 100000, первичная заболеваемость — 16,2 на 100000. Среди подростков

этот показатель достиг 116,4 на 100000; у детей до 14 лет — 45,8 на 100000, что превышает данный показатель в других странах (50 на 100000) [2-6]. ЮА относится к категории наиболее значимых в социальном и медицинском аспектах заболеваний в силу своей достаточно широкой распространенности. Поражаются лица молодого, наиболее трудоспособного возраста, у которых наблюдается прогрессирующее течение, а также отчетливая тенденция к ранней инвалидизации в связи с нарушениями не только функции суставов, но и нередким вовлечением в патологический процесс внутренних органов и глаз. Поэтому очевидна важность для врачей разных специальностей и уровней квалификации совершенствование профессиональных качеств, навыков диагностики и лечения ЮА, а также общения с больным ре-

Корреспонденцию адресовать:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
 Тел.: +7-923-612-09-30.
 E-mail: igiseval@yandex.ru

бенком, его родителями и замещающими их лицами.

ДИАГНОСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА

Основным клиническим проявлением заболевания является артрит (боль — артралгии, припухлость, увеличение в объеме, деформация/деформация суставов, нарушение движений и местная гипертермия). У детей чаще поражаются крупные и средние суставы (коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные), шейный отдел позвоночника, челюстно-височные суставы.

Традиционно диагноз ЮА выставляется на основании клинических проявлений, наличия признаков артрита, рентгенологических данных и результатов лабораторных исследований. В настоящее время в мировой педиатрической ревматологии существуют 3 главные профессиональные группы, занимающиеся артритом. В связи с этим, действующими остаются 3 классификации (табл. 1), которые, за определенными исключениями, являются эквивалентами друг друга: классификация ЮРА Американской коллегии ревматологов (ACR), классификация ювенильного хронического артрита Европейской лиги против ревматизма (EULAN), классификация ювенильного идиопатического артрита Международной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR) [2, 3, 7].

В настоящее время принята классификация ЮА, разработанная *Международной лигой Ассоциаций Ревматологов (ILAR)*, в которой был принят новый термин «Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА)» и новые классификационные критерии болезни. ЮИА рассматривается теперь как термин-зонтик, определяющий болезнь, начавшуюся, главным образом, артритом с продолжительностью не менее 6 недель. Эк-

перты условились: как только этиология какой-либо категории артритов станет ясной, он будет исключен из рубрики «ЮИА».

В международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10) 1995 года в самостоятельной рубрике — M08 — выделен термин «Ювенильный артрит», определяемый, как «Артрит у детей, начавшийся до 16-летнего возраста и длящийся более 3 месяцев»:

- M 08.0 — Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (серопозитивный и серонегативный);
- M 08.2 — Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом;
- M 08.3 — Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
- M 08.4 — Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит;
- M 08.8 — Другие ювенильные артриты;
- M 08.9 — Юношеский артрит неустановленный.

Согласно общепринятой в настоящий момент классификации *Международной Лиги ревматологических Ассоциаций (ILAR, 2007)*, ЮИА протекает в 3-х вариантах:

- системном;
- полиартикулярном;
- пауциартикулярном.

По числу пораженных суставов выделяют следующие варианты:

- пауци (олиго-) артрит — поражение от 1 до 4 суставов;
- полиартрит — поражение более 4-х суставов;
- генерализованный артрит — поражение всех суставов.

По наличию ревматоидного фактора (РФ):

- серопозитивный — наличие ревматоидного фактора;
- серонегативный — отсутствие ревматоидного фактора.

Таблица 1
Классификация ювенильных артритов

Американская коллегия ревматологов (ACR)	Европейская лига против ревматизма (EULAN)	Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR)
Ювенильный ревматоидный артрит	Ювенильный хронический артрит	Ювенильный идиопатический артрит:
Системный	Системный	- системный,
Полиартикулярный	Полиартикулярный	- полиартикулярный РФ-,
Олиго(пауци)-артикулярный	Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)	- полиартикулярный РФ+.
	Олиго(пауци)-артикулярный	Олиго(пауци)артикулярный:
	Ювенильный псориатический артрит	- персистирующий,
	Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит	- прогрессирующий.
		Псориатический артрит
		Энтезитный артрит
		Другие артриты

Сведения об авторах:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ст. науч. сотрудник, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: igiseval@yandex.ru

ПРИТЧИНА Светлана Сергеевна, аспирант, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: svetlanas.p@mail.ru

БЫКОВА Юлия Александровна, врач-педиатр, детский ревматолог, МАУЗ ДГКБ № 5, г. Кемерово, Россия. E-mail: bykova-julia74@yandex.ru

АНИКЕЕНКО Александра Александровна, врач-интерн, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: aleksandra_1505@mail.ru

Таблица 2

Характеристика классификационных критериев ювенильных артритов

Характеристики	ACR	EULAR	ILAR
Критерии	Клинические, дебют и течение	Клинические и серологические (РФ), только дебют	Клинические и серологические (РФ), дебют и течение
Тип дебюта	Три	Шесть	Семь
Подтип течения	Девять	Нет	Два
Возраст дебюта артрита	< 16 лет	< 16 лет	< 16 лет
Длительность артрита	> 6 недель	> 3 месяца	> 6 недель
Включает анкилозирующий спондилит	Нет	Да	Да
Включает псориатический артрит	Нет	Да	Да
Включает воспалительные заболевания кишечника	Нет	Да	Да
Включает реактивный артрит	Да	Нет	Нет
Исключение всех других болезней	Да	Да	Да

Функциональную способность суставов определяют согласно критериям Штейнброккера и выделяют 4 класса:

- I класс — функциональная способность суставов сохранена;
- II класс — ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию;
- III класс — ограничение функциональной способности суставов с ограничением способности к самообслуживанию;
- IV класс — ребёнок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи, костылях и других приспособлениях.

В соответствии с критериями Штейнброккера, выделяют 4 стадии анатомических изменений сустава по данным рентгенологического исследования:

- I стадия — эпифизарный остеопороз;
- II стадия — эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии;
- III стадия — деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах;
- IV стадия — критерии III плюс фиброзный или костный анкилоз.

Степень активности ЮА:

- 0 степень — СОЭ до 12 мм/ч;
- I степень — СОЭ 13-20 мм/ч;
- II степень — СОЭ 21-39 мм/ч;
- III степень — СОЭ 40 мм/ч и более.

Этиология ЮА неизвестна. Однако существует множество факторов, запускающих механизм развития болезни. Наиболее частыми являются вирусная

или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травмы суставов, инсоляция, переохлаждение, профилактические прививки, особенно проведенные на фоне или сразу после перенесенной ОРВИ или бактериальной инфекции.

В основе патогенеза лежит активация как клеточного, так и гуморального звена иммунитета, приводящая к иммуноагрессивным и воспалительным процессам, которые сопровождаются синтезом цитокинов, медиаторов воспаления, синтезом IgG, активацией ЕК-клеток, макрофагов. Неконтролируемые реакции иммунной системы приводят к развитию хронического воспаления, подчас необратимым изменениям в суставах, экстраартикулярным проявлениям и инвалидизации больных. Учитывая, что этиологический фактор ЮА неизвестен, его этиотропная терапия невозможна. Контроль над течением этого тяжелого инвалидизирующего процесса можно получить только благодаря патогенетической терапии, целенаправленно влияющей на механизмы его развития, в частности, подавляющей аномальные реакции иммунной системы [2, 3, 8, 9].

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ

Жалобы. При заболеваниях опорно-двигательной системы дети и их родители жалуются на боли в костях, суставах, припухлость, отечность суставов, ограничение подвижности.

Анамнез. Отягощенный наследственный анамнез по ревматическим, аутовоспалительным заболеваниям. Следует уточнить состояние здоровья ребенка

Information about authors:

IGISHEVA Lyudmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatric and neonatology, Kemerovo State Medical University; senior researcher, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia. E-mail: igiseval@yandex.ru

PRITCHINA Svetlana Sergeevna, postgraduate student, department of pediatric and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: svetlanas.p@mail.ru

BYKOVA Juliya Alexandrovna, pediatrician, pediatric rheumatologist, Children's City Clinical Hospital N 5, Kemerovo, Russia. E-mail: bykova-julia74@yandex.ru

ANIKEENKO Alexandra Alexandrovna, doctor-intern, department of pediatric and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: aleksandra_1505@mail.ru

накануне настоящего заболевания (связь со стрептококковыми, кишечными или урогенитальными инфекциями), наличие травм, стресса. Уточняют длительность болевого суставного синдрома, симметричность поражения, характер и интенсивность боли, время и условия ее появления и продолжительность (утренняя скованность, боли ночного характера, при физической нагрузке и т.д.). При деформациях костной системы необходимо выяснить время их появления. При наличии лихорадки уточнить ее длительность, купируется ли жаропонижающими средствами, в какие часы приходится пик.

Клиническое обследование

Осмотр костно-суставной системы выполняют в положении лежа и в движении последовательно сверху вниз: голова, затем туловище (грудная клетка, позвоночник) и конечности. При внешнем осмотре суставов обращают внимание на припухлость, повышение местной температуры, изменение цвета кожных покровов над ними, хруст, ограничение/нарушение подвижности, излишнюю подвижность, болезненность при активных и пассивных движениях.

Исследование **походки** важно для оценки состояния позвоночника и суставов нижних конечностей. Необходимо попросить ребенка пройти вперед, повернуться, вернуться назад. При этом оценивают движение рук, таза, бедер, коленей, различных отделов стопы.

Аналгическая походка: быстрый перенос массы тела с больной ноги на здоровую; **походка Тренделенбурга:** в положении на пораженной ноге с противоположной стороны отмечается опускание таза; **«утиная» (переваливающаяся) походка** отмечается при двустороннем поражении тазобедренных суставов; **спастическая (волочащаяся) походка:** перенос осуществляется по дуге, круговым движением, пальцы ног тащатся по земле.

Особенности обследования суставов. Методика используется непосредственно для каждого отдельно взятого сустава и включает осмотр (выявление припухлости, изменения формы, покраснения), пальпацию (определение болезненности, повышения местной температуры), изучение функции.

Важным правилом является последовательность обследования, начиная с суставов рук, затем нижних конечностей, челюстно-височных и, наконец, суставов позвоночника!!!

Обследование суставов наиболее информативно в положении лежа, так как при этом мышцы расслаблены. Функцию суставов надо исследовать осторожно, так как боль может затруднить контакт с ребенком и дальнейшее обследование.

Дефигурация – обратимое изменение, связанное с внутрисуставным выпотом или утолщением (воспалением) синовиальной оболочки, а также сочетанием этих процессов.

Деформация – стойкое изменение сустава, связанное с пролиферативными и деструктивными процессами, сопровождающимися изменением формы сустава, развитием подвывиха, контрактуры, анкилоза.

Подвижность сустава определяют угломером (гонометром) при пассивном сгибании, разгибании, ротации в суставах ребенка.

При осмотре **височно-челюстного сустава** (рис. 1) обращают внимание на правильность развития нижней челюсти. Сустав прощупывается клещами от наружного слухового прохода при открытии рта больного. Височно-челюстной сустав обеспечивает возможность следующих движений: открывание и закрывание рта, выдвигание вперед и назад нижней челюсти, боковые движения из стороны в сторону. При оценивании височно-нижнечелюстного сустава просят пациента широко открыть рот. Открытие рта оценивается по количеству пальцев пациента. Далее пациент демонстрирует движение нижней челюсти из стороны в сторону (оценивается в сантиметрах).

При обследовании **шейного отдела позвоночника** следует попросить больного (рис. 2) [8]: запрокинуть голову назад (разгибание в норме 50-60°); достать подбородком до грудины (сгибание в норме 45°, т.е. подбородок касается грудины); повернуть голову вправо и влево (ротация в норме 60-80°); наклонить голову к правому и левому плечу (боковое сгибание в норме 40°).

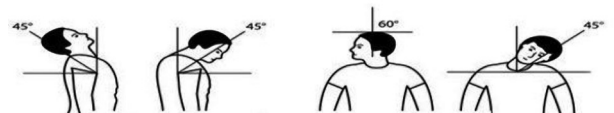
При осмотре **поясничного и грудного отделов позвоночника** необходимо попросить больного нагнуться вперед и достать пол руками (**симптом Томайера:** в норме расстояние от кончиков пальцев до пола не более 5 см). Сгибание в поясничном отделе позвоночника определяется **пробой Шобера:** отмечают две точки у вертикально стоящего ребенка на уровне остистого отростка на 10 см выше этого; при сгибании расстояние между точками увеличивается в норме на 4-4,5 см. Отсутствие или незначительность увеличения этого расстояния свидетельствует о ригидности. Усиление поясничного лордоза может свидетельствовать о поражении тазобедренных суставов.

Плечевой сустав имеет шаровидную форму, поэтому, помимо сгибания (подъем рук перед собой, над головой) и отведения (подъем рук над головой через стороны) возможны движения внутренней и наруж-

Рисунок 1
Объем движений в височно-челюстном суставе



Рисунок 2
Объем движений в шейном отделе позвоночника



ной ротации, которая определяется при касании кистью противоположной лопатки за спиной. Кроме того, можно попросить пациента снять самостоятельно рубашку, майку, причесаться (рис. 3) [8].

В **локтевых суставах** разгибание обследуют при вытянутых вперед руках с ладонями, обращенными вверх: рука составляет прямую линию (0°); в пределах нормы считается отклонение $5-10^\circ$ при переразгибании. Пронация и супинация предплечья происходят в проксимальном и дистальном лучелоктевых суставах, а также в плечелучевом суставе и составляет 90° в каждую сторону. Положив руки на плечи (прикоснувшись кончиками пальцев к плечам), ребенок демонстрирует нормальное сгибание в локтевых суставах (160° и угол между плечом и предплечьем при этом не более 20°) (рис. 4) [8].

При осмотре **лучезапястных суставов** можно выявить ластообразную деформацию со сглаженностью контуров, с возможной *девиацией* (отклонением) кнаружи типа «*ласты моржа*».

Сгибание, как тыльное, так и ладонное, в лучезапястных суставах рекомендуется исследовать в положении предплечий горизонтально на уровне груди — углы тыльного сгибания составляют 70° , ладонного — 90° (рис. 5) [8].

Осмотр **кисти** позволяет обнаружить характерные деформации в межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных суставах. Можно выявить поражение преимущественно дистальных межфаланговых суставов, сопровождающееся гиперемией и отеком пальцев — «*сосискообразные пальцы*»; истончение концевых фаланг с формированием кисти типа «*когтистой лапки*», сопровождающееся уплотнением и истончением кожи, мышц, наличием контрактур, связанных с изменениями в околоуставных тканях; «*веретенообразную деформацию*», обусловленную воспалительными изменениями в проксимальных межфаланговых суставах. Необходимо попросить пациента собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным), снять самостоятельно носки и колготки, расстегнуть и застегнуть пуговицы.

Объем движений в **межфаланговых** суставах можно определить, пассивно сгибая каждый палец, или предложив пациенту собрать «кулачок», при этом в пораженных суставах будет выявлено ограничение сгибания. В норме возможное сгибание в проксимальных межфаланговых суставах составляет $100-120^\circ$, в дистальных — $45-90^\circ$. В пястно-фаланговых суставах возможное сгибание может составлять $90-100^\circ$, разгибание — около 30° (рис. 6) [8].

Тазобедренный сустав обладает большой подвижностью. Наибольшая степень сгибания достигается в том случае, если нога согнута в коленном суставе. В суставе возможны сгибание, разгибание, приведение, отведение и ротация. Бедро может быть согнуто почти на 120° от среднего разогнутого положения. При сгибании разогнутой ноги угол между бедром и осью тела будет около 90° . Отведение вытянутых ног составляет $40-45^\circ$. При этом обследующий должен одновременно развести в стороны прямые ноги ребенка, удерживая их (рис. 7) [8].

Рисунок 3
Объем движений в плечевых суставах

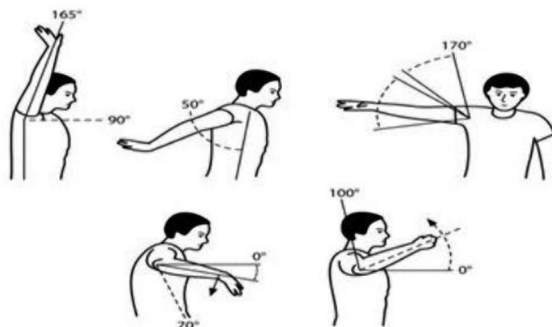


Рисунок 4
Объем движений в локтевых суставах

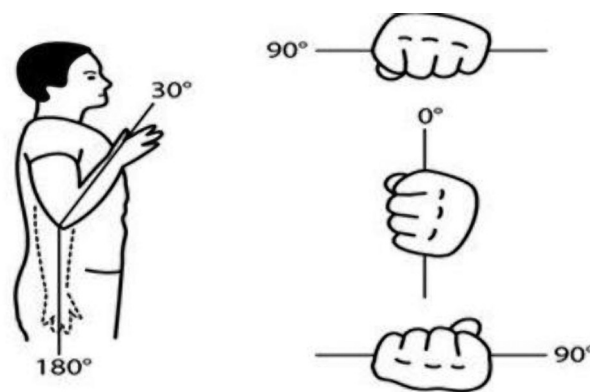


Рисунок 5
Объем движений в лучезапястных суставах

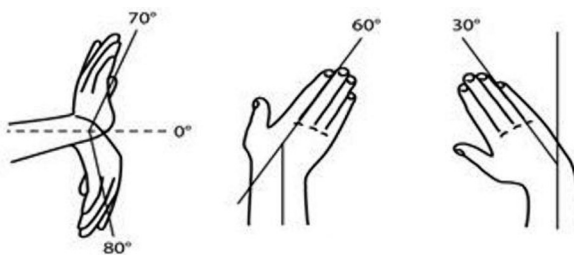
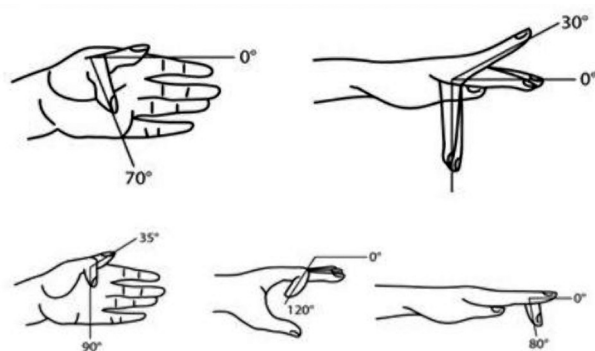


Рисунок 6
Объем движений в пястно-фаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставах



Часто в практике пользуются исследованием *коленно-пяточного симптома* или его вариантом — одновременным отведением согнутых в коленях и тазобедренных суставах ног. Этот симптом позволяет одновременно исследовать объем сгибания, отведения и наружной ротации в тазобедренных суставах. Наличие боли, мышечного напряжения или ограничение подвижности заставляют думать о патологии тазобедренных суставов. Этим же приемом определяется наличие подвывиха одного или обоих бедер, при котором, помимо ограничения разведения, выявляется *симптом скольжения* — при потягивании за ногу отмечается смещение головки бедра относительно таза. Ротация в тазобедренном суставе определяется при положении больного на спине с согнутыми в тазобедренных и коленных суставах ногами, в то время как обследующий, взявшись одной рукой за область коленного сустава, а другой за стопу, отклоняет стопу кнутри для определения наружной ротации и кнаружи для определения внутренней ротации. Нормальная ротация в тазобедренном суставе составляет кнаружи 45° и внутрь около 40° .

Коленный сустав — самый крупный из всех — является сложным мышечковым суставом, состоящим из трех сочленений с общей суставной полостью. При осмотре сустава необходимо обратить внимание на наличие деформации — вальгусной или варусной. Прогиб коленного сустава кзади называется *рекурвацией коленей*. Воспаление коленного сустава (*синовит*) характеризуется растяжением и припухлостью надпатellarного (верхнего), реже предпатellarного (нижнего) заворота. Важным симптомом экссудативного артрита коленного сустава является *симптом баллотации надколенника*. Для его определения обследующий левой рукой сжимает надпатellarный заворот и кончиками пальцев правой руки надавливает на надколенник в переднезаднем направлении.

Объем движений в коленном суставе включает разгибание до прямой линии. Иногда отмечается переразгибание дополнительно на $10-15^\circ$. Сгибание в коленном суставе составляет $130-150^\circ$. Чаще используют более простой способ: в положении лежа определяют расстояние между пяткой и ягодицей при согнутых до предела коленях. У большинства здоровых детей пятка полностью приводится к ягодице (рис. 8) [8].

Голеностопный сустав — блоковидный, обеспечивающий подошвенное и тыльное сгибание. От нормального положения покоя, при котором угол между голенью и стопой равен 90° , возможно подошвенное сгибание на 20° и тыльное сгибание ступни на 45° . При супинации (поворот внутрь) стопа поворачивается на 30° , при пронации (поворот кнаружи) — на 20° . Кроме того, попросите пациента встать на цыпочки, а затем на пятки и пройтись (в норме ребенок выполняет задание без затруднений).

При осмотре **стопы** можно отметить удлинение и уплощение продольного свода стопы, что у ребенка старше 2 лет должно расцениваться как плоскостопие. «Конская» стопа является следствием контрактуры ахиллова сухожилия с подъемом пятки и опущением переднего отдела стопы. Возможна вальгусная или

Рисунок 7
Объем движений в тазобедренных суставах

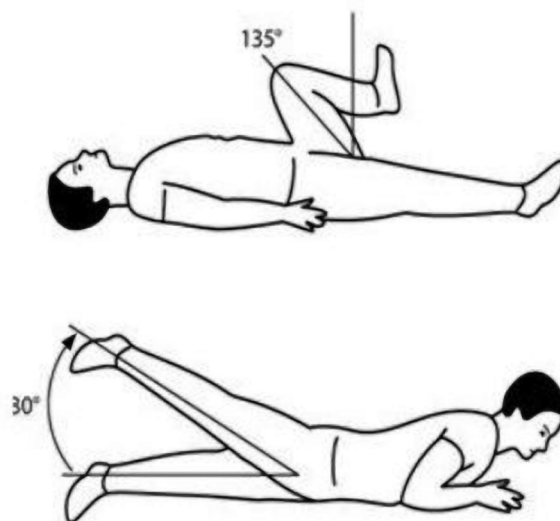


Рисунок 8
Объем движений в коленных суставах

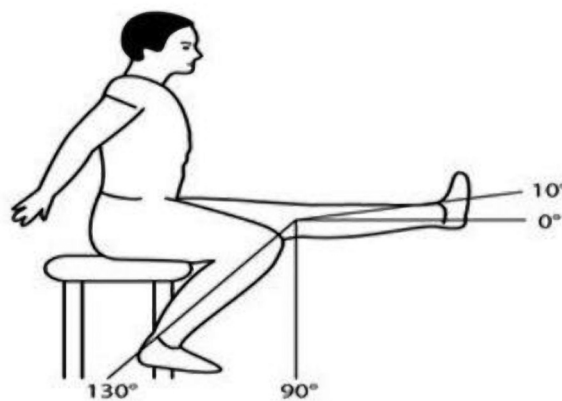
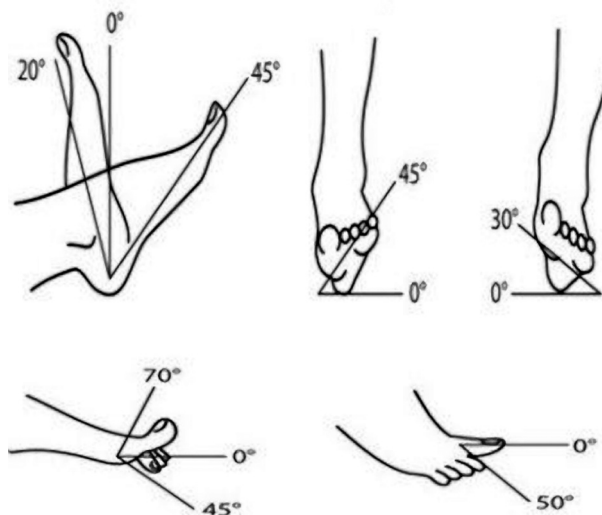


Рисунок 9
Объем движений в голеностопных и в мелких суставах стоп



варусная деформация стопы. Воспаление в суставах стопы проявляется болезненностью, отечностью, покраснением кожи над тылом стопы. Воспалительные изменения в плюснефаланговых и межфаланговых суставах стоп аналогичны таковым в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах рук (рис. 9) [8].

Объем движений в плюснефаланговых суставах составляет 40°, при разгибании и 40° при сгибании, за исключением I-го плюснефалангового сустава, где объем движений равен 80° и 35°, соответственно. В проксимальных межфаланговых суставах сгибание 50° и разгибание дальше 0° невозможно, в дистальных межфаланговых суставах разгибание может достичь 30°, сгибание — 40-50° [9, 11, 12].

После физикального осмотра суставов необходимо произвести оценку активности суставного синдрома (приложение 1).

МЕТОДЫ ПАРАКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Дополнительные методы исследования и консультации различных специалистов преследуют цель определить причину артрита, т.е. проведение дифференциального диагноза, обоснования принадлежности артрита к ревматологическому классу болезней (табл. 3). Кроме того, служат мерами контроля эффективности и безопасности терапии.

Консультации специалистов:

- офтальмолог и проведение биомикроскопии глаз;
- оториноларинголог (очаги хронической инфекции в носоглотке);
- стоматолог, ортодонт (кариес, нарушение роста челюстей, зубов и прикуса);
- фтизиатр (положительная реакция Манту, лимфаденопатия);
- гематолог, онколог (лимфаденопатия, оссалгии и/или упорные артралгии, тяжелые системные проявления с гематологическими нарушениями);
- ортопед-травматолог (исключение наследственной или приобретенной ортопедической патологии, определение функциональной недостаточности суставов, нарушения роста костей в длину, подвывихи, разработка реабилитационных мероприятий);
- генетик (диагностика множественных малых аномалий развития, синдрома дисплазии соединительной ткани, верификация или исключение аутовоспалительных синдромов);
- иммунолог (при подозрении на иммунодефицитное состояние) [3, 12, 13, 16].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА

Ювенильный артрит с системным началом, M08.2 (Классификация ICD10 Системный ювенильный идиопатический артрит)

Данный вариант ЮА выставляется на основании следующих критериев:

1. *Суставной синдром* представлен артралгиями, миалгиями, олигоартритом, полиартритом, кокси-

том, асептическим некрозом тазобедренных суставов, амиотрофией, стойкой деформацией и контрактурой.

2. *Лихорадка* (фебрильная, гектическая, преимущественно в утренние часы, часто сопровождается ознобом, падение температуры — проливным потом) в течение минимум 2-х недель в сочетании с двумя или более нижеперечисленными признаками.
3. *Кожный синдром* представлен сыпью — пятнистая и/или пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, нестойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени (переменяющаяся, летучая), усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической, сопровождаться зудом.
4. *Поражение внутренних органов:*

- поражение сердца обычно протекает по типу миокардита (редко эндокардит, поражение коронарных артерий). При этом больной жалуется на боль в области сердца, в левом плече, левой лопатке, эпигастральной области, боль и дискомфорт при глубоком дыхании, сердцебиение. Ребенок может занимать вынужденное положение (сидя). При осмотре врач должен обратить внимание на наличие цианоза носогубного треугольника, акроцианоза, пульсации в области сердца и эпигастральной области. При перкуссии выявляется расширение границ сердечной тупости, при аускультации — приглушение тонов, шум трения перикарда, тахикардия;
- поражение легких может протекать в форме пневмонита или плевропневмонита. Больной жалуется на чувство нехватки воздуха, сухой непродуктивный кашель. При осмотре следует обратить внимание на наличие цианоза, акроцианоза, одышки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. При аускультации выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, крепитация и/или шум трения плевры. При развитии фиброзирующего альвеолита жалобы на повышенную утомляемость, одышку, которая на начальных этапах заболевания возникает при физической нагрузке, а затем и в покое, сухой малопродуктивный кашель. При осмотре выявляют цианоз, при аускультации — непостоянные мелкопузырчатые хрипы. Для начальных стадий фиброзирующего альвеолита характерно несоответствие выраженности одышки физикальным изменениям в легких (ослабленное дыхание);
- перигепатит, периспленит, серозный перитонит;
- возможно развитие васкулита, проявляющегося ладонным или подошвенным капилляритом, локальным ангионевротическим отеком (чаще в области кисти), акроцианозом, цианотичной окраской проксимальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп), мраморностью кожных покровов.

Приложение 1 Оценка активности суставного синдрома

Отек	Боль	ОД	Суставы	Отек	Боль	ОД
			Височно-нижнечелюстной			
			Грудинно-ключичный			
			Акромиально-ключичный			
			Плечевой			
			Локтевой			
			Лучезапястный			
			ПФС I			
			ПФС II			
			ПФС III			
			ПФС IV			
			ПФС V			
			ПМС I			
			ПМС II			
			ПМС III			
			ПМС IV			
			ПМС V			
			ДМС II			
			ДМС III			
			ДМС IV			
			ДМС V			
			Тазобедренный			
			Коленный			
			Голеностопный			
			Подтаранные			
			Межплюсневые			
			ПФС I			
			ПФС II			
			ПФС III			
			ПФС IV			
			ПФС V			
			СПС I			
			СПС II			
			СПС III			
			СПС IV			
			СПС V			
			Шейный отдел позвоночника			
			Грудной отдел позвоночника			
			Поясничный отдел позвоночника			
			Крестцово-подвздошные сочленения			

Число суставов с активным артритом _____ Число суставов с ограничением движений _____
ОД - объем движений

Общая оценка врачом текущей активности заболевания



Выраженность болевого синдрома (оценивается пациентом)



Таблица 3
Методы диагностики ювенильного артрита

Обязательные методы исследования		Дополнительные методы исследования	Инструментальные методы исследования
Метод исследования	Интерпретация		
Клинический анализ крови	<i>Гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз (до 25-30 % палочкоядерных лейкоцитов, иногда до миелоцитов), ускоренная СОЭ (50-80 мм/ч), тромбоцитоз</i>	Анализ мочи клинический; микроскопическое исследование осадка мочи; определение белка в моче	УЗИ пораженных суставов (диагностика, контроль эффективности терапии)
Биохимический анализ крови	<i>Диспротеинемия за счет гипоальбуминемии, гипергаммаглобулинемии. Взятие общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), амилазы, электролитов, триглицеридов, ферритина</i>	Имунофенотип лимфоцитов (для исключения иммунодефицитного состояния)	Рентгенография пораженных суставов (диагностика, определение стадии анатомических изменений суставов)
Исследование коагуляционного гемостаза	<i>Гиперфибриногенемия</i>	Молекулярно-генетическое исследование крови (для исключения аутовоспалительных синдромов (синдром Макла-Уэльса - MWS, хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром - CINCA, периодическая болезнь суставная форма и др.)	Пункция костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга (всем пациентам с системными проявлениями; пациентам без системных проявлений - при тяжелом общем состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома)
Прокальцитонинный тест	При хронических воспалительных процессах и аутоиммунных болезнях в пределах нормы	Определение антител классов М, G к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови; определение в сыворотке крови антител к <i>Borrelia burgdorferi</i> классов М и G методом непрямо́й иммунофлюоресценции; серологическое исследование крови на вирусы гепатитов В, С, герпеса I и II типа	
Имунологический и иммуногенетический анализы крови	Повышение концентрации СРБ, IgA, IgM и IgG в сыворотке крови, ЦИК, РФ положительный/отрицательный. <i>Повышение антинуклеарного фактора (АНФ). Повышение уровня антител к цитруллинсодержащему пептиду (anti-CCP) /цитруллинированому фибрину</i>	Молекулярно-биологическое исследование крови, слюны, мочи на вирусы; молекулярно-биологическое исследование крови, синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры и конъюнктивы на хламидии; молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>); бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	
Имунологический анализ кала		Исследование кала на кальпротектин при наличии наследственной предрасположенности, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома	
Туберкулиновые пробы		Кожная проба с туберкулином (реакция Манту с 2ТЕ, Диаскинтест)	

- в большинстве случаев при пальпации выявляется генерализованная *лимфаденопатия* (увеличение лимфатических узлов практически всех групп до 4-6 см). Лимфоузлы подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотноэластической консистенции.
- *гепатоспленомегалия* (увеличение печени, которая, как правило, безболезненная), реже — селезенки).

Частота встречаемости ЮА с системным началом в популяции составляет от 10 до 20 % случаев. Возраст дебюта любой. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Начало может быть острое или подострое.

**Пауциартикулярный ювенильный артрит, M08.4 (Классификация IAR)
Олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит персистирующий)**

Суставной синдром представлен в виде поражения от 1 до 4 суставов, преимущественно поражаются коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные суставы; часто поражение асимметричное; у 40 % больных течение суставного синдрома агрессивное, с развитием деструкции в суставах.

Иридоциклит развивается у 30-50 % больных.

По классификации IAR подразделяется на 2 варианта:

- *персистирующий* — суставной синдром с дебюта и на протяжении всего периода заболевания протекает с поражением не более 4 суставов;
- *распространившийся* — первые 6 месяцев суставной синдром ограничивается рамками олигоартикулярного поражения, а при дальнейшем течении распространяется на большее число суставов.

Частота встречаемости в популяции — до 50 % случаев. Возраст дебюта составляет от 1 года до 5 лет, встречается преимущественно у девочек (85 %).

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

Суставной синдром — симметричное поражение крупных и мелких суставов, включая височно-челюстные и шейный отдел позвоночника. Течение артрита у большинства больных относительно доброкачественное, но у 10 % пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения, в основном в тазобедренных и челюстно-височных суставах.

В случае дебюта в раннем возрасте имеется риск развития *увеита*.

При дебюте заболевания в раннем возрасте отмечаются *субфебрильная температура и лимфаденопатия*.

Частота встречаемости в популяции менее 20-30 % случаев. Возраст дебюта от 1 года до 15 лет. Чаще болеют девочки (90 %). Начало подострое, хроническое.

**Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный, M08.0 (Классификация IAR)
Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит серопозитивный)**

Суставной синдром — симметричный полиартрит с поражением коленных, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов кистей и стоп. Структурные изменения в суставах могут развиваться в течение первых 6 месяцев болезни с возможным формированием анкилозов в костях запястья уже к концу 1-го года болезни в случае неадекватной терапии.

Частота встречаемости в популяции около 10 % случаев. Возраст дебюта от 8 до 15 лет. Чаще болеют девочки (80 %). Этот вариант является *ревматоидным артритом взрослых с ранним началом*. Начало подострое.

Артрит, ассоциированный с энтезитом (Классификация IAR)

Суставной синдром — асимметричный олиго- или полиартрит преимущественно суставов нижних конечностей; *энтезиты* в области стоп и коленных суставов, реже в области таза.

Также характерно:

- поражение илеосакральных сочленений;
- энтезопатии и ригидность поясничного и грудного отделов позвоночника;
- риск развития переднего *увеита*, сопровождающегося болевым синдромом, покраснением глазного яблока или светобоязнью;
- *системные проявления болезни* (лихорадка, потеря массы тела);
- наличие в семейном анамнезе переднего увеита с болевым синдромом, спондилоартропатий или воспалительного заболевания кишечника;
- наличие HLA B27.

Частота встречаемости артрита с энтезитом 4-15 % случаев. Возраст дебюта старше 8 лет, чаще у подростков. Мальчики болеют чаще девочек (9 : 1).

**Псориатический артрит, M07 (Классификация IAR)
Псориатический артрит)**

Суставной синдром — чаще асимметричный олигоартрит мелких и средних суставов предшествует появлению *псориатических высыпаний* в 33-67 % случаев.

Также характерно:

- *дактилит* — воспалительный ограниченный процесс, который затрагивает отдельные пальцы рук или ног;
- развитие асимптомного *увеита* в 20 % случаев;
- поражение ногтей по типу «наперстка», онихолизис;
- семейный анамнез отягощен по псориазу у родственников первой линии родства;
- антинуклеарный фактор (АНФ) в сыворотке крови положительный > 10 МЕ/мл.

Частота встречаемости псориатического артрита 2-15 % случаев. Возраст дебюта 6 лет. Девочки болеют чаще, чем мальчики (2 : 1) [1, 2, 11, 14-16].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА

Лечебно-охранительный режим

В активный период заболевания следует *ограничить физическую активность* ребенка. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана: это способствует развитию контрактур, мышечной атрофии, прогрессированию остеопороза, быстрому развитию анкилоза.

В связи с этим, важнейшим компонентом лечения ЮА является *лечебная физкультура*. Показаны ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов — тракционные процедуры на пораженную конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях. В случае развития коксита и остеонекроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру необходимо проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

Многие больные нуждаются в *ортопедической коррекции*. Для этого применяются статические протезы типа шин, лонгет, стелек и динамические ортезы в виде легких съемных аппаратов. Для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации, их следует надевать в свободное от занятий время, и обязательно снимать в течение дня для стимуляции мышц во время физических упражнений, трудотерапии, туалета и т.д. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника показано ношение корсета или реклинрующей системы; при поражении суставов шейного отдела позвоночника — головодержателя.

Из физических упражнений, помогающих сохранить функциональную активность суставов, *полезны* езда на велосипеде, плавание в теплой воде с выполнением комплекса упражнений, прогулки.

Нежелательны: бег, прыжки, активные игры.

Исключаются психоэмоциональные нагрузки, избыточная инсоляция.

Медикаментозная терапия, используемая при лечении ЮА

Лекарственную терапию ЮА можно разделить на два вида: *симптоматическую* (НПВП и ГКС) и *патогенетическую* (иммуносупрессивную).

I. Модифицирующие симптомы противоревматические препараты:

1. *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*
2. *Глюкокортикостероиды (ГКС)*

II. Модифицирующие болезнь противоревматические препараты:

1. *Нецитотоксические:*
 - 1.1. сульфасалазин
 - 1.2. циклоспорин
 - 1.3. лефлуномид
2. *Цитотоксические:*

2.1. метотрексат

3. Биологические агенты

Применение НПВП и ГКС способствует быстрому уменьшению боли и воспалительного процесса в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов.

Иммуносупрессивная терапия приостанавливает развитие деструкции, уменьшает инвалидизацию.

Симптоматическая терапия:

I.1. Нестероидные противовоспалительные препараты обладают противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим (особенно у детей с системным вариантом), антиагрегационным свойствами.

Монотерапию НПВП следует проводить не более 6-12 недель, до постановки достоверного диагноза ЮА. После этого НПВП обязательно сочетают с иммуносупрессивными препаратами.

I.2. Глюкокортикостероиды при ЮА используются местно (внутрисуставное введение) и системно (внутривенно и через рот). В России чаще всего применяют бетаметазон (противопоказанием является детский возраст младше 3 лет) (табл. 5). ГКС, назначенные системно, дают быстрый противовоспалительный эффект, купируют островоспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений.

Решение о назначении ребенку с ЮА пероральных ГКС 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 ГКС.

Н.В! назначение ГКС детям до 5 лет (и особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте, может привести к остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка!!!

В случае назначения ГКС доза преднизолона внутрь не должна превышать 0,2-0,5 мг/кг в сутки (уровень доказательности D), суточная доза — 15 мг.

ГКС обязательно сочетают с иммунодепрессантами и другими видами лечения. Назначают 2/3 суточной дозы утром (обычно в 6.00), 1/3 суточной дозы распределяется на 10.00 и 12.00. Максимальную дозу ГКС следует принимать не дольше месяца после достижения ремиссии на фоне сочетанного приема преднизолона и иммунодепрессантов. В дальнейшем дозу ГКС постепенно снижают до поддерживающей дозы по схеме, с последующей их отменой.

При опасных для жизни системных проявлениях у больных с тяжелым течением миоперикардита, пневмонита, васкулита, полисерозита; выраженной лихорадкой, с целью быстрого подавления активности воспалительного процесса, назначается классическая схема пульс-терапии ГКС.

Классическая схема пульс-терапии метилпреднизолоном: быстрое (за 30-60 минут) в/в введение метилпреднизолона в дозах 10-15 мг/кг в течение 3-х последовательных суток с последующим назначением преднизолона для перорального приема в дозах 0,2-0,3 мг/кг в сутки.

Таблица 4
НПВП, применяемые в детской ревматологической практике

Препарат	Допустимый возраст	Доза, мг/кг в сутки	Максимальная доза, мг/сут	Число приемов
Ибупрофен	с 3 мес.	20-40	800-1200	2-4
Диклофенак натрия	с 6 лет	2-3	100	2-3
Напроксен	с 5 лет старше 12 лет	10-20 15-20	750	2
Пироксикам	По жизненным показаниям с разрешения локального этического комитета медицинской организации	0,3-0,6	20	1-2
Ацетилсалициловая кислота	с 12 лет	75-90	4000	3-4
Нимесулид	с 12 лет	5	250	2
Мелоксикам	с 2 летс 12 лет	0,125 0,3-0,5	7,5 15	1 1

Патогенетическая терапия:

II.1.1. Сульфасалазин — является препаратом выбора при спондилоартропатиях, артрит, ассоциированный с энтезитом.

Начальная доза — 10-15 мг/кг в сутки, далее дозу увеличивают еженедельно до 30-50 мг/кг в сутки в 2-3 приема. Оценка эффекта — через 6-12 месяцев. Переносимость контролируется ежемесячно (креатинин, функция почек, АД).

II.1.2. Циклоспорин А используется редко. Считается препаратом с возможным контролирующим влиянием на течение ЮА, применяется в комбинации с метотрексатом.

Применяют у пациентов с *пауци-(олиго-)артрикулярным вариантом, ассоциированным с увеитом*. Дозы: 3-5 мг/кг в сутки в 2-3 приема.

Эффективность развивается через 1-3 месяца и достигает максимума в течение 6-12 месяцев. Контроль переносимости проводится ежемесячно (креатинин, мочевины, АД).

II.1.3. Лефлуноמיד используется редко, у пациентов с *пауци-, полиартикулярным вариантом*.

Дозы: при массе тела < 20 кг — 10 мг в сутки или через день в 1 прием; 20-40 кг — 15 мг в сутки (или по 10 мг и 20 мг, чередуя); > 40 кг — 20 мг в сутки. Оценка эффекта проводится через 3-6 месяцев; контроль переносимости — ежемесячно (креатинин, функция почек, АД).

II.2.1. Метотрексат — «золотой» стандарт БПВП при ЮА.

Пациентам с *системным началом ЮА* назначают 50 мг/(м² × нед) внутривенно в течение 8-ми последовательных недель, при достижении эффекта переходят на внутримышечное, подкожное введение в дозе 20-25 мг/(м² × нед);

Пациентам с *пауци-(олиго-)артрикулярным вариантом* назначают 7,5-10 мг/(м² × нед);

У пациентов с *полиартритом, резистентным к стандартным дозам МТХ*, эффективно использование болюсного введения: комбинированная пульс-терапия (ГК с высокими дозами МТХ 30 мг/кг в неделю, максимально 40 мг), с переходом на еженедельное введение в дозе 15 мг/м².

Побочные эффекты: тошнота, рвота, повышение уровня печеночных трансаминаз, цитопения и др.

Таблица 5

Дозы глюкокортикостероидов для введения в суставы

Суставы	Препарат (доза)
Крупные: - коленные - плечевые	Метилпреднизолон 1,0 мл - 40 мг Бетаметазон 1,0 мл - 7 мг
Средние: - локтевые - лучезапястные - голеностопные	Метилпреднизолон 0,5-0,7 мл - 20-28 мг Бетаметазон 0,5-0,7 мл - 3,5-4,9 мг
Мелкие: - межфаланговые - пястно-фаланговые - суставы кистей	Метилпреднизолон 0,1-0,2 мл - 4-8 мг Бетаметазон 0,1-0,2 мл - 0,7-1,4 мг
Не показано введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей)	

Фолиевая кислота снижает риск побочных эффектов, назначают по 0,001 мг (1 табл.) ежедневно, кроме дня приема метотрексата.

Оценку эффекта проводят не ранее, чем через 3-6 месяцев. Контроль переносимости включает исследование общего анализа крови, общего анализа мочи, определение общего билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины.

Метотрексат категорически нельзя использовать при системном ЮА!!!

II.3. Биологические агенты — действие данных препаратов направлено на специфические субстанции, которые участвуют в иммунологических процессах и развитии реакции воспаления.

Абатацепт («Оренсия») — представляет собой растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена антигена 4-х цитотоксических Т-лимфоцитов (СТLA-4), связанного с модифицированным Fc фрагментом иммуноглобулина G₁ (IgG₁) человека. Является рекомбинантным белком, который производится методом генной инженерии на системе клеток млекопитающих. Абатацепт селективно модулирует ключевой ко-стимулирующий сигнал, необходимый для полной активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих кластер-дифференцировки 28 (CD28).

Применяется у детей в возрасте 6 лет и старше с умеренно выраженным или тяжелым течением ак-

Оценка эффективности противоревматической терапии согласно критериям АКРpedi (проводится через 3 мес., 6 мес. и 12 мес. от начала/смены терапии)

1. Число суставов с признаками активного воспаления: было ____ стало ____.
2. Число суставов с ограничением функции: было ____ стало ____.
3. Уровень СОЭ или СРБ: было ____ стало ____.
4. Общая оценка врачом активности болезни с помощью ВАШ: было ____ стало ____.
5. Оценка пациентом /родителем общего самочувствия с помощью ВАШ: было ____ стало ____.
6. Оценка функциональной активности с помощью опросника СНАQ: было ____ стало ____.

Общая сумма баллов: было ____, стало ____.

Заключение: Улучшение показателей АКРpedi от исходных значений на 30 %, 50 % или 70 %.
Неэффективность терапии в случае отсутствия 30 % улучшения от начала/смены терапии.

тивного ЮИА с множественным поражением суставов.

Дозы: при массе тела > 75 кг — 10 мг/кг в сутки, < 75 кг — как у взрослых, по 10-12 мг/кг в сутки (750 мг). Препарат вводят внутривенно в виде инфузии в течение 30 минут по схеме 0-я, 2-я, 4-я неделя, далее — каждые 4 недели 1 раз в неделю.

Этанерцепт («Энбрел») — представляет собой гибридную димерную белковую молекулу, состоящую из ФНО рецептора с молекулярной массой 75 kD, соединенную с Fc фрагментом (СН2 и СН3 области) человеческого IgG1. Продуцируется с применением технологии рекомбинантной ДНК на клетках яичников китайского хомячка. Этанерцепт специфически связывается с ФНО и блокирует его взаимодействие с ФНО-рецепторами, находящимися на поверхности клеток.

Применяется при лечении умеренного и тяжело-го активного полиартикулярного ЮИА и анкилозирующего спондилоартрита у пациентов в возрасте 4 лет и старше.

Дозы: 0,4 мг/кг 2 раза в неделю с интервалом 3-4 дня между инъекциями.

Тоцилизумаб («Актемра») — рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (ИЛ-6) из подкласса иммуноглобулинов IgG₁. Тоцилизумаб селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6 (sIL-6R и mIL-6R). ИЛ-6 является многофункциональным цитокином, вы-

рабатываемым различными типами клеток, и участвует в паракринной регуляции, системных физиологических и патологических процессах, таких как стимуляция секреции Ig, активация Т-клеток, стимуляция выработки белков острой фазы в печени и стимуляция гемопоэза.

Применяется при лечении пациентов с системным вариантом ЮА.

Дозы: у детей с массой тела ≥ 30 кг — 8 мг/кг; у детей с массой тела < 30 кг — 12 мг/кг.

Адалимуаб («Хумира») — рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG₁ человека. Селективно связываясь с ФНО, блокирует его взаимодействие с поверхностными клеточными p55 и p75 рецепторами, и нейтрализует функции ФНО. Изменяет ответные биологические реакции, которые контролируются ФНО, включая изменения молекул адгезии, вызывающих миграцию лейкоцитов. Снижает показатели С-реактивного белка, СОЭ, сывороточных цитокинов (ИЛ-6), матриксных металлопротеаз 1 и 3.

Применяется при лечении пациентов с ЮА в возрасте от 4 до 17 лет в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Дозы: у детей в возрасте 4-12 лет — 24 мг/м² на введение; в возрасте 13-17 лет — 40 мг на введение.

Оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии проводится согласно критериям Американской коллегии ревматологов!!! (приложение 2) [1, 9, 11-18].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Petty RE, Southwood TR, Baum J et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997. *J. Rheumatol.* 1998; 25 (10): 1991-1994.
2. Nasonov EL, Nasonova VA. Rheumatoid Arthritis. Rheumatology. National leadership. M.: GEOTAR-Media, 2008. P. 290-331. Russian (Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматоидный артрит //Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290-331.)
3. Yokota S, Imagawa T, Mori M et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, with-drawal phase III trial. *Lancet.* 2008; 371(9617): 998-1006.
4. Horneff G. Treatment options with biologics for juvenile idiopathic arthritis. *Int. J. Clin. Rheum.* 2011; 6 (3): 1-19.
5. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P et al. Pediatric Rheumatology International Trials Organization and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (6): 1792-1802.
6. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J. Rheumatol.* 2004; 31: 390-392.
7. De Benedetti F. Inflammatory cytokines in the pathogenesis and treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online J.* 2005; 3: 122-136.
8. Alekseeva EI. Assessment of disease activity in children with juvenile arthritis. M.: Union of pediatricians of Russia, 2012. 32 p. Russian (Алексеева Е.И. Оценка активности болезни у детей с ювенильным артритом. М.: Союз педиатров России, 2012. 32 с.)
9. LuraUi A, Gertoni V, GaUiura M et al. Disease activity, delayed menarche and bone mineralisation juvenile rheumatoid arthritis. EULAR, 2005. SATQ336.
10. Wallace CA. Developing standards of care for patients with juvenile idiopathic arthritis. *J. Rheumatology.* 2010; (49): 1213-1214.
11. Minden K, Niewert M, Listing J, Zink A. Health care provision in pediatric rheumatology in Germany national rheumatologic database. *J. Rheumatol.* 2002; 29 (3): 622-628.

12. Minden K, Niewerth M, Listing J et al. Long Term Outcome in Patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthr. Rheum.* 2002; 46 (9): 2392-2401.
13. Packham JC, Hall MA. Long term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome. *Rheumatology.* 2003; 41 (12): 1428-1435.
14. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC et al. *Arthritis rheum.* 1986; (29): 274-281.
15. Nikishina IP. Juvenile ankylosed spondyloarthritis. In: Children cardiology and rheumatology /ed. GA Samsygina, MU Shcherbakova. М.: Med-practic, 2004. P. 621-649. Russian (Никишина И.П. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит. В кн.: Кардиология и ревматология детского возраста /под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. М.: ИД Медпрактика, 2004. С. 621-649.)
16. Salugina SO, Kusmina NN, Movsisyan GR et al. Early arthritis in children and first prospective monitoring results. *Scientific and practical rheumatology.* 2007; (4): 72-79. Russian (Салугина С.О., Кузьмина Н.Н., Мовсисян Г.Р. и др. Ранний артрит у детей: первые результаты проспективного наблюдения //Научно-практическая ревматология. 2007. № 4. С. 72-79.)
17. Kuemmerle-Deschner JB, Bergmann J, Ihle J et al. ARDIS Arthritis and Rheumatism Database and Information System. *Arthrit. Rheum.* 1999; 42 (9): 5327.
18. Andrianova IA, Folomeeva OM, Nasonov EL et al. Estimation of the Russian patients functional state with rheumatoid arthritis according to the data of RAiSeR investigation. *Scient. and Pract. Rheumat.* 2010; (3): 15-23.

