

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПЕДИАТРИЯ

Ювенильный ревматоидный артрит

**Главный редактор
академик РАМН
А.А. Баранов**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2005

*Методическая рекомендация
«Ювенильный ревматоидный артрит»
разработана и рекомендована Союзом педиатров России
(протокол заседания исполкома
Союза педиатров России от 20.01.2005).*

Главный редактор:
акад. РАМН А.А. Баранов

Разработчики:
докт. мед. наук, проф. Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова

Рецензенты:
докт. мед. наук, проф. М.К. Соболева
докт. мед. наук, проф. М.Ю. Щербакова

Клинические рекомендации. Педиатрия (Ювенильный ревматоидный артрит) / Под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 32 с. – (Серия «Доказательная медицина»).

Первое отечественное издание, содержащее клинические рекомендации по наиболее распространенным заболеваниям детского возраста. Клинические рекомендации включают действия врача по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации.

Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике. Поэтому клинические рекомендации имеют преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения.

Предназначено практикующим врачам – педиатрам, ревматологам, интернам, ординаторам, организаторам здравоохранения и студентам старших курсов медицинских вузов.

Права на данное издание принадлежат Союзу педиатров России и издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателей.

Ювенильный ревматоидный артрит

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — артрит неустановленной причины, продолжительностью более 6 нед, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

МКБ-10: M08.0 Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-); M08.1 Юношеский (ювенильный) анкилозирующий артрит; M08.2 Юношеский (ювенильный) артрит с системными проявлениями; M08.3 Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный); M08.4 Юношеский (ювенильный) пауциарткулярный артрит; M08.8 Другие ювенильные артриты; M08.9 Юношеский артрит неустановленный.

АББРЕВИАТУРЫ: ЮРА — ювенильный ревматоидный артрит; РФ — ревматоидный фактор; АНФ — антинуклеарный фактор; СРБ — С-реактивный белок; ГК — глюкокортикоиды, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ВВИГ — иммуноглобулин для в/в введения; ЛС — лекарственные средства, ЦОГ — циклооксигеназа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЮРА — одно из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮРА составляет 2–16 случаев на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет. Распространённость ЮРА в разных странах составляет 0,05–0,6%. Распространённость ЮРА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации — 62,3 на 100 000, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 000. У подростков распространённость ЮРА составляет 116,4 на 100 000 (у детей до 14 лет — 45,8 на 100 000), первичная заболеваемость — 28,3 на 100 000 (у детей до 14 лет — 12,6 на 100.000). Чаще ревматоидным артритом болеют девочки. Смертность составляет 0,5–1%.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику ЮРА не проводят.

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Применяют три классификации заболевания: классификацию ЮРА Американской ассоциации ревматологов [1], классификацию ювенильного

хронического артрита Европейской лиги против ревматизма и классификацию ювенильного идиопатического артрита Всемирной лиги ревматологических ассоциаций [2] (табл. 1). Сравнительная характеристика классификационных критериев представлена в табл. 2. Поскольку настоящий раздел посвящён рекомендациям по ювенильному ревматоидному артриту, в дальнейшем использованы критерии для ЮРА.

Классификация ILAR нельзя считать идеальной, она нуждается в доработке, так как 20% детей с артритом либо не удовлетворяют критериям ни одной категории, либо удовлетворяют критериям больше, чем одной категории, вследствие этого их диагнозы трактуют под рубрикой «другие артриты». Каждый врач, наблюдающий детей с артритом должен понимать, что ювенильный ревматоидный (хронический, идиопатический) артрит — гетерогенное заболевание, которое нуждается в ранней диагностике и назначении адекватной терапии еще до развития деструкции суставов и инвалидизации ребёнка^[3].

Диагноз следует ставить в соответствии с МКБ-10, а в скобках указывать вариант идиопатического артрита, поскольку в настоящее время

4 ♦ Педиатрия

Таблица 1. Классификации ювенильных артритов

Американская коллегия ревматологов (ACR)	Европейская лига против ревматизма (EULAR)	Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR)
Ювенильный ревматоидный артрит	Ювенильный хронический артрит	Ювенильный идиопатический артрит
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный	Полиартикулярный РФ-
	Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)	Полиартикулярный РФ+
Олиго(пауци)арттикулярный	Олиго(пауци)арттикулярный	Олигоарттикулярный
	Ювенильный псориаитический артрит	Персистирующий
	Ювенильный анкилозирующий спондилит	Прогрессирующий
		Псориаитический артрит
		Энтезитный артрит
		Другие артриты

Таблица 2. Характеристика классификационных критериев ювенильных артритов

Характеристики	ACR	EULAR	ILAR
Критерии	Клинические	Клинические и серологические (РФ)	Клинические и серологические (РФ)
	дебют и течение	только дебют	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 нед	≥ 3 мес	≥ 6 нед
Включает ювенильный анкилозирующий спондилит	Нет	Да	Да
Включает ювенильный псориаитический артрит	Нет	Да	Да
Включает воспалительные заболевания кишечника	Нет	Да	Да
Включает реактивный артрит	Нет	Нет	Нет
Исключение всех других болезней	Да	Да	Да

мировое ревматологическое сообщество переходит на классификацию Международной лиги ревматологических ассоциаций.

Среди отечественных ревматологов до сих пор наиболее широко используется рабочая классификация ЮРА, принятая на конгрессе ревматологов.

Таблица 3. Восточно-европейская классификация ювенильного ревматоидного артрита (А.В. Долгополова, А.А. Яковлева, Л.А. Исаева)

Клинико-анатомическая характеристика ЮРА	<p>1. Ревматоидный артрит, преимущественно суставная форма (с поражением или без поражения глаз):</p> <p>а) полиартрит</p> <p>б) олигоартрит</p> <p>в) моноартрит</p> <p>2. Ревматоидный артрит суставно-висцеральная форма (с поражением ретикуло-эндотелиальной системы, сердца, серозных оболочек, сосудов, кожи, глаз, легких, почек, нервной системы):</p> <p>а) с ограниченными висцеритами</p> <p>б) синдром Стилла</p> <p>в) аллергосептический синдром</p> <p>3. Ревматоидный артрит в сочетании:</p> <p>а) с ревматизмом</p> <p>б) с диффузными заболеваниями соединительной ткани</p>
Иммунологическая характеристика ЮРА	<p>Проба на РФ положительная</p> <p>Проба на РФ отрицательная</p>
Течение болезни	<p>Быстро прогрессирующее</p> <p>Медленно прогрессирующее</p> <p>Без заметного прогрессирования</p>
Степень Активности	<p>Высокая (III степень)</p> <p>Средняя (II степень)</p> <p>Низкая (I степень)</p> <p>Ремиссия</p>
Рентгенологическая стадия	<p>I. Околосуставной остеопороз, признаки выпота в полость сустава, уплотнение периартикулярных тканей, ускорение роста эпифизов пораженных суставов</p> <p>II. Те же изменения и сужение суставной щели, единичные костные узурь</p> <p>III. Распространенный остеопороз, выраженная костнохрящевая деструкция, вывихи, подвывихи, системное нарушение роста костей</p> <p>IV. Изменения, присущие I–III стадии и анкилозы (анкилоз в шейном отделе позвоночника не определяет стадии процесса)</p>
Функциональная способность больного	<p>1. Сохранена</p> <p>2. Нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата:</p> <p>а) способность к самообслуживанию сохранена</p> <p>б) способность к самообслуживанию частично утрачена</p> <p>в) способность к самообслуживанию утрачена</p> <p>3. Нарушена по состоянию глаз или внутренних органов</p>

6 ♦ Педиатрия

Диагноз устанавливается на основании восточно-европейских диагностических критериев, разработанных ревматологами стран Восточной Европы и России в конце 70-х годов (Долгополова А.В. и др., 1981).

Диагностические критерии ЮРА включают:

1. Артрит продолжительностью 3 месяца и более.
2. Артрит второго сустава, возникающий через 3 месяца и позже.
3. Симметричное поражение мелких суставов.
4. Контрактуры.
5. Теносиновит или бурсит.
6. Мышечная атрофия.
7. Утренняя скованность.
8. Ревматоидное поражение глаз.
9. Ревматоидные узелки.

Рентгенологические признаки:

10. Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза.
11. Сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.
12. Нарушение роста костей.
13. Поражение шейного отдела позвоночника.

Лабораторные признаки:

14. Положительный ревматоидный фактор.
15. Положительные данные биопсии синовиальной оболочки.

Общее количество положительных признаков:

- ЮРА вероятный (3 признака),
- ЮРА определенный (4 признака),
- ЮРА классический (8 признаков).

ДИАГНОСТИКА

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

Всем больным с подозрением на ЮРА следует провести следующие исследования.

- Сбор анамнеза жизни, семейного анамнеза.
- Сбор анамнеза заболевания.
- Физикальное обследование.
- Лабораторные исследования:

- клинический анализ крови (содержание эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ);

- биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, билирубин, трансминазы, калий);

- иммунологический анализ крови (концентрация СРБ, IgA, IgM, IgG, комплемента, РФ, АНФ, АТ к ДНК);
- исследование синовиальной жидкости;

- микробиологические исследования (Аг и АТ к стрептококку, хламидиям, бактериям кишечной группы, токсоплазмам, токсокарам, бруцеллам, трихинеллам);

- серологические исследования (АТ к вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусам гепатитов А, В, С);

- иммуногенетическое исследование (типирование HLA — локусы DR, А, В).

- Инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ суставов, органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки и поражённых суставов).

Все вышеперечисленные исследования являются обязательными за исключением иммуногенетического. Иммуногенетическое исследование следует проводить для уточнения диагноза и прогноза заболевания.

АНАМНЕЗ

И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Больного следует расспросить о воздействии за 14–30 дней до начала заболевания факторов, которые могли спровоцировать развитие ЮРА. Они включают травмы, бактериальные и вирусные (в том числе ОРВИ) инфекции, профилактические прививки, инсоляцию, психические травмы. Следует оценить вариант дебюта ЮРА, который может носить системный, полиартикулярный, олигоартикулярный характер с поражением глаз или без такового. До развития

клинически выраженного поражения суставов больной может жаловаться на ухудшение общего состояния, слабость, утреннюю скованность, артралгии, похудание, субфебрильную температуру тела.

Врачу необходимо провести осмотр, пальпацию всех групп суставов. При этом оценивают цвет кожи над суставом, местную температуру, функцию, наличие отёка и боли. Следует проверить объём пассивных и активных движений в суставах.

- Шейный отдел позвоночника. Попросить больного:
 - запрокинуть голову назад (разгибание в норме — 50–60°);
 - достать подбородком до грудины (сгибание в норме — 45°);
 - повернуть голову вправо и влево (ротация в норме 60–80°);
 - наклонить голову к правому и левому плечу (боковое сгибание в норме 40°).
- Поясничный и грудной отделы позвоночника. Попросить больного нагнуться вперёд и достать пол руками (в норме расстояние от кончиков пальцев до пола не более 5 см). Усиление поясничного лордоза может свидетельствовать о поражении тазобедренных суставов.
- Височно-нижнечелюстные суставы. Попросить больного:
 - открыть рот, выдвинуть вперёд и назад нижнюю челюсть;
 - произвести боковые движения нижней челюстью из стороны в сторону.
- Плечевые суставы. Попросить больного:
 - поднять руки через стороны вверх;
 - достать правое и левое ухо через затылок;
 - достать правую и левую лопатку кистью противоположной руки сзади;
 - снять самостоятельно рубашку, майку;
 - причесться.
- Локтевые суставы. Попросить больного:

- положить кисти на плечи (в норме угол между плечом и предплечьем при этом не более 20°);
- разогнуть руку в локтевом суставе (в норме не менее 180°);
- произвести пронацию и супинацию предплечья (в норме 90°).
- Лучезапястные суставы. Попросить больного:
 - произвести тыльное сгибание кисти (в норме 70°);
 - произвести ладонное сгибание кисти (в норме 90°).
- Мелкие суставы кистей рук. Попросить больного:
 - собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным);
 - снять самостоятельно носки и колготки;
 - расстегнуть и застегнуть пуговицы.
- Тазобедренные суставы. Попросить больного:
 - развести ноги в тазобедренных суставах в положении лёжа на спине (в норме не менее 140°);
 - согнуть бедро (должен коснуться бёдрами и коленями живота и груди).
- Проверяют наружную и внутреннюю ротацию бедра (в норме не менее 40–45°).
- Коленные суставы. Попросить больного:
 - согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы);
 - сесть на коленные суставы и опустить ягодицы на пятки;
 - разогнуть ноги в коленных суставах (угол 180°);
 - присесть на корточки.
- Проверить симптом баллотации надколенника.
- Голеностопные суставы и суставы стоп. Попросить больного:
 - произвести тыльное сгибание ступни (в норме угол 45°);
 - произвести подошвенное сгибание ступни (в норме угол 20°);
 - произвести супинацию стопы (поворот внутрь, в норме 30°);
 - произвести пронацию стопы (поворот наружу, в норме 20°);

– встать на цыпочки и пройтись (в норме ребёнок выполняет задание без затруднений);

– встать на пятки и пройтись (в норме ребёнок выполняет задание без затруднений).

• Оценивают походку. Возможные варианты:

– с быстрым переносом массы тела с больной ноги на здоровую (поражение коленных, тазобедренных суставов, стоп);

– больной встаёт на всю стопу или носок (поражение пятки);

– «утиная» — переваливающаяся (двустороннее поражение тазобедренных суставов).

Необходимо проверить наличие энтезопатий, для чего пальпируют в области:

- остистых отростков позвонков;
- гребней подвздошных костей;
- проекции кресцово-подвздошных сочленений;
- верхнего и нижнего полюса надколенника;
- прикрепления ахиллова сухожилия к бугру пяточной кости;
- прикрепления подошвенного апоневроза к бугру пяточной кости.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Необходимо определить функциональный класс больного (по Штейнбрockerу).

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

ВАРИАНТЫ

ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Системный вариант

Составляет 10–20% случаев ЮРА. Развивается в любом возрасте. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Согласно новой классификации ювенильного идиопатического артрита (Durban, 1997) системный дебют ЮРА обозначают как системный артрит. Для характеристики используют следующие критерии: возраст начала, длительность и характер артрита, наличие или отсутствие АНФ и РФ.

Диагноз системного варианта ЮРА устанавливают при наличии артрита, сопровождающегося или с предшествующей документированной лихорадкой в течение минимум 2 нед в сочетании с не менее чем двумя из следующих признаков: сыпь, серозит, генерализованная лимфаденопатия, гепато- и/или спленомегалия.

Для постановки диагноза системного ЮРА следует оценить наличие и выраженность системных проявлений.

- Начало — острое или подострое.
- Лихорадка фебрильная или гектическая, подъёмы температуры тела преимущественно в утренние часы, часто сопровождаются ознобом, падение температуры — проливными потами.
- Сыпь пятнистая и/или пятнистопапулёзная, линейная, не сопровождается зудом, не стойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, на боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической.
- Поражение внутренних органов.
 - Поражение сердца протекает чаще по типу миоперикардита. При этом

- больной жалуется на боли в области сердца, в левом плече, в левой лопатке, при перикардите — в эпигастральной области, чувство нехватки воздуха, сердцебиение. Ребёнок может занимать вынужденное положение (сидя). При осмотре врач должен обратить внимание на наличие цианоза носогубного треугольника, акроцианоза, пульсации в области сердца и эпигастральной области. Следует провести перкуссию границ относительной сердечной тупости, которые, как правило, расширены влево; провести аускультацию сердца (тоны приглушены, выраженный систолический шум, часто над всеми клапанами, тахикардия вплоть до пароксизмальной, может быть брадикардия, при перикардите — шум трения перикарда). При рецидивирующем перикардите развивается прогрессирующий фиброз с формированием «панцирного» сердца.
- Поражение лёгких 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 — множество мелкопузырчатых хрипов и крепитация в нижних отделах лёгких.
 - При развитии фиброзирующего альвеолита больные жалуются 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. Необходимо помнить, что для начальных стадий фиброзирующего альвеолита характерно несоответствие выраженности одышки физикаль-
- ным изменениям в лёгких (ослабленное дыхание).
- Полисерозит, как правило, проявляется перикардитом, плевритом, реже серозным перитонитом. Полисерозит при ЮРА характеризуется небольшим количеством жидкости в серозных полостях.
 - При системном ЮРА возможно развитие васкулита. При осмотре нужно обратить внимание на ладони и стопы — возможно развитие ладонного, реже подошвенного капиллярита, локальных ангионевротических отёков, чаще области кисти, появление цианотичной окраски дистальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп), «мраморность» кожных покровов.
 - Лимфаденопатия — частое проявление системного варианта ЮРА. Необходимо провести пальпацию лимфатических узлов всех групп, оценивая при этом размеры, консистенцию, подвижность и болезненность лимфатических узлов. В большинстве случаев выявляют увеличение лимфатических узлов практически всех групп. Лимфатические узлы диаметром до 4–6 см, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотно-эластической консистенции.
 - Гепатоспленомегалия: необходимо провести пальпацию живота и оценить размеры печени и селезенки. У большинства больных выявляют увеличение печени, которая, как правило, безболезненная при пальпации, с острым краем, плотно-эластичной консистенции. Реже увеличивается селезенка.
 - Суставной синдром. После оценки выраженности системных проявлений необходимо провести тщательное обследование суставов и оценить особенности суставного синдрома.
 - **Системный вариант с олигоартритом или отсроченным суставным**

синдромом [аллергосептический вариант по отечественной классификации (Долгополова А.В. и соавт., 1981)] — обычно симметричный олиго-, реже ограниченный полиартрит. Поражаются преимущественно крупные (коленные, тазобедренные, голеностопные) суставы. Преобладают экссудативные изменения, в более поздние сроки развиваются деформации и контрактуры. Практически у всех больных в среднем на 4-м году болезни развивается коксит с последующим асептическим некрозом головок бедренных костей. В ряде случаев поражение суставов развивается через несколько месяцев, а иногда и лет после дебюта системных проявлений (отсроченный суставной синдром). В клинической картине у таких больных преобладают артралгии и миалгии, усиливающиеся на высоте лихорадки.

- **Системный вариант с полиартритом** (вариант Стилла по отечественной классификации). С начала болезни формируется полиарткулярный или генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника, преобладанием пролиферативно-экссудативных изменений в суставах, быстрым развитием стойких деформаций и контрактур, гипотрофии мышц.

Лабораторные исследования

- **Анализ крови.**
- При системном варианте с олигоартритом — лейкоцитоз (до $30-50 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоформулы влево (до 25–30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда — до миелоцитов), повышение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз, повышение концентрации СРБ и IgG в сыворотке крови.
- При системном варианте с полиартритом: повышение СОЭ до 40–50 мм/ч, умеренный лейкоцитоз с не-

значительным сдвигом лейкоформулы влево, выраженная гипохромная анемия, тромбоцитоз, повышение концентрации СРБ, IgM и IgG в сыворотке крови.

Инструментальные исследования

При подозрении на поражение сердца и лёгких врач должен провести ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенографию органов грудной клетки.

- ЭКГ при миоперикардите выявляет признаки перегрузки левых и/или правых отделов сердца, нарушения коронарного кровообращения, повышения давления в системе лёгочной артерии; ЭхоКГ — дилатацию левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезию задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки; признаки относительной недостаточности митрального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в лёгочной артерии. При перикардите ЭхоКГ позволяет выявить сепарацию листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости перикарда.
- При рентгенографии органов грудной клетки выявляют увеличение размеров сердца за счёт левых отделов (реже тотальное), увеличение кардиоторакального индекса, усиление сосудисто-интерстициального рисунка лёгких, очаговые затенения. При фиброзирующем альвеолите на ранних стадиях обнаруживают усиление и деформацию лёгочного рисунка, в дальнейшем формируется картина «сотового» лёгкого.

Осложнения

- Сердечно-лёгочная недостаточность.
- Синдром активации макрофагов (или ДВС-синдром): резкое ухудшение состояния, гектическая лихорадка, полиорганная недостаточность, геморрагическая сыпь, кровотечение из слизистых оболочек, нарушение сознания вплоть до

комы, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, лейкопения, снижение СОЭ, повышение концентрации триглицеридов, трансаминаз, фибриногена, продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижение концентрации факторов свёртывания крови II, VII, X, в пунктате красного костного мозга — большое количество макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки. Возможен летальный исход. Развитие синдрома активации макрофагов могут спровоцировать бактериальные и вирусные инфекции, лекарственные препараты (НПВП, соли золота и др.).

- Амилоидоз.
- Задержка роста особенно выражена при начале заболевания в раннем детском возрасте и полиартикулярном суставном синдроме.
- Инфекционные осложнения (бактериальный сепсис, генерализованная вирусная инфекция).

Полиартикулярный вариант

Составляет 30–40% случаев ЮРА. По классификации ILAR полиартикулярный дебют ЮРА расценивают как полиартрит, который в дальнейшем делится на два варианта в зависимости от наличия или отсутствия РФ. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, симметричный или асимметричный артрит, наличие или отсутствие АНФ. Иногда сопровождается субфебрильной лихорадкой и лимфаденопатией.

- Серопозитивный по РФ (РФ+) субтип (около 30% случаев).
 - Развивается в возрасте от 8 до 15 лет.
 - Чаще болеют девочки (80%).
 - Начало подострое.
 - Суставной синдром: симметричный полиартрит с поражением коленных, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов кистей и стоп.

Структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 мес болезни с формированием анкилозов в мелких костях запястья уже к концу первого года болезни. У 50% пациентов развивается деструктивный артрит.

- Серонегативный по РФ (РФ–) субтип (менее 10% случаев).
 - Развивается в возрасте от 1 года до 15 лет.
 - Чаще болеют девочки (90%).
 - Начало подострое или хроническое.
 - Суставной синдром: симметричное поражение крупных и мелких суставов, включая височно-нижнечелюстные и шейного отдела позвоночника. Течение артрита в большинстве случаев относительно доброкачественное, но у 10% пациентов развиваются тяжёлые деструктивные изменения в основном в тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставах.
 - Существует риск развития увеита.

Лабораторные исследования

Гипохромная анемия, невыраженный нейтрофильный лейкоцитоз (до $15 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ выше 40 мм/час, может быть АНФ в невысоком титре. Повышена концентрация СРБ. Тест на РФ положительный при серопозитивном варианте ЮРА, отрицательный — при серонегативном. Повышены концентрации IgM, IgG. При серопозитивном варианте ЮРА выявляют HLA DR4.

Осложнения

- Сгибательные контрактуры суставов.
- Тяжёлая инвалидизация (особенно при раннем начале).
- Задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

Олигоартикулярный вариант

Составляет около 50% случаев. По Дурбанской классификации олигоартрит может быть персистирующим и

прогрессирующим. При персистирующем олигоартрите в течение всего периода болезни поражается не более 4 суставов. При прогрессирующем олигоартрите количество поражённых суставов увеличивается после 6 мес болезни. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер суставного синдрома (симметричность или асимметричность, поражение крупных или мелких суставов, вовлечение в процесс суставов верхних или нижних конечностей), наличие АНФ, развитие увеита.

Субтип с ранним началом (50% случаев)

- Развивается в возрасте от 1 года до 5 лет.
- Болеют преимущественно девочки (85%).
- Суставной синдром: поражаются коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные суставы, часто асимметрично. В 25% случаев течение суставного синдрома агрессивное с развитием деструкции суставов.
- Иридоциклит у 30–50% больных.

Лабораторные исследования: воспалительных изменений в крови может не быть; у 80% обнаруживают АНФ, РФ отрицательный, высока частота обнаружения HLA A2.

Субтип с поздним началом (10–15% случаев)

- Развивается в возрасте 8–15 лет.
- Встречается преимущественно у мальчиков (90%).
- Суставной синдром: асимметричное поражение суставов преимущественно нижних конечностей — пяточные области, суставы стоп, тазобедренные суставы, а также крестцово-подвздошные сочленения, поясничный отдел позвоночника. Развиваются энтезопатии. Течение суставного синдрома очень агрессивное, у больных быстро развиваются деструктивные изменения, особенно в тазобедренных суставах, что приводит к ранней инвалидизации.

- У 5–10% развивается острый иридоциклит.

Лабораторные исследования: гипохромная анемия, невыраженный нейтрофильный лейкоцитоз (до 15×10^9 /л), СОЭ выше 40 мм/час. Повышена концентрация СРБ. Может быть АНФ в невысоком титре, РФ отрицательный. Повышены концентрации IgA, IgM, IgG. Высока частота обнаружения HLA B27.

Осложнения раннего и позднего олигоартрикулярных вариантов ЮРА:

- асимметрия роста конечностей в длину;
- осложнения увеита: катаракта, глаукома, слепота;
- инвалидизация по состоянию опорно-двигательного аппарата, глаз.

Субтип, наблюдаемый среди всех возрастных групп

- Средний возраст начала — 6 лет.
 - Чаще болеют девочки.
 - Суставной синдром протекает, как правило, доброкачественно, с незначительными энтезопатиями, без деструктивных изменений в суставах.
- Лабораторные исследования: воспалительных изменений в крови может не быть. Тесты на РФ, АНФ и HLA B27 отрицательные.

Другие варианты ювенильного идиопатического артрита

Согласно классификация ILAR к ювенильному идиопатическому артриту также относят энтезитный и псориазический артриты.

- **Энтезитный артрит:** в эту категорию включают детей, у которых артрит сочетается с энтезитом или не менее чем двумя из следующих критериев: боли в крестцово-подвздошных сочленениях; боли в позвоночнике воспалительного характера; наличие HLA 27; наличие в семейном анамнезе переднего увеита с болевым синдромом, спондилоартропатий или воспалительного заболевания кишечника; передний увеит, сопровождающийся болевым

синдромом, покраснением глазного яблока или светобоязнью. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (поражены мелкие или крупные суставы), артрит аксиальный, симметричный или прогрессирующий в полиартрит.

- **Псориатический артрит:** в эту категорию включают детей с псориазом и артритом, детей с артритом и семейным анамнезом, отягощённым по псориазу у родственников первой линии родства, с дактилитом и другими поражениями ногтевой пластинки. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер артрита (симметричный или асимметричный), течение артрита (олиго- или полиартрит), наличие АНФ, увеита.

СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ АРТРИТА

- 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.

СТАДИИ РЕНГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВОВ (ПО ШТЕЙНБРОККЕРУ)

- 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 стадии в сочетании с фиброзным или костным анкилозом.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагноз ЮРА устанавливают на основании критериев Американской ревматологической ассоциации⁹[1]:

1. Начало заболевания не старше 16 лет.
2. Поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом, либо как минимум дву-

мя из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры.

3. Длительность суставных изменений больше 6 нед.

4. Исключение всех других ревматических заболеваний.

В диагноз выносят вариант ЮРА, степень активности, позитивность/негативность по РФ, стадию рентгенологических изменений, функциональный класс, а также осложнения заболевания и терапии.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ЮРА рассматривается в табл. 4.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Окулист: все больные с поражением суставов, снижение остроты зрения.

Эндокринолог: синдром Кушинга, нарушение роста.

Отоларинголог: очаги хронической инфекции в носоглотке.

Стоматолог, ортодонт: кариес, нарушение роста челюстей, зубов и прикуса.

Фтизиатр: положительная реакция Манту, лимфаденопатия.

Гематолог, онколог: оссалгии, упорные артралгии, тяжёлое общее состояние при наличии олигоартрита, тяжёлые системные проявления с гематологическими нарушениями.

Ортопед: функциональная недостаточность суставов, нарушение роста костей в длину, подвывихи, разработка реабилитационных мероприятий.

Генетик: множественные малые аномалии развития, синдром дисплазии соединительной ткани.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

- Подавление воспалительной и иммунологической активности процесса.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика ЮРА

Нозология	Суставной синдром	Примечание
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 1,5–2 нед после острой стрептококковой инфекции	
Реактивные артриты	Развиваются через 1,5–2 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 сакроилеит; тендовагинит пяточного сухожилия; подошвенный фасциит; периостит пяточных бугров	Иерсиниоз нередко протекает с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, и может являться «маской» системного варианта ЮРА. Характерная особенность иерсиниоза — шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомом комплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на ладонях и подошвах), наличие HLA B27, называется болезнь 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	
Псориатический артрит	Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов (коленного, голеностопного). Развивается тяжёлый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов	Присутствуют типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей

Нозология	Суставной синдром	Примечание
Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных).	Наличие HLA B27, энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием крестцово-подвздошных сочленений
СКВ	В начальный период болезни — полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болезни — симметричное поражение суставов, не сопровождающееся эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью	Подтверждается наличием типичной эритемы лица, полисерозита (чаще плеврита), нефрита, поражения ЦНС, лейкопении и тромбоцитопении, волчаночного антикоагулянта, АНФ, АТ к ДНК, антифосфолипидных АТ
Системная склеродермия	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 гибательных контрактур, подвывихами	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями
Геморрагический васкулит (болезнь Шёнляйна–Геноха)	Артралгии или артрит, полиморфная, преимущественно геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Суставной синдром нестойкий	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	Выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко — ограниченная костная	Положительные туберкулиновые пробы

Нозология	Суставной синдром	Примечание
Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз)	полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи. Возможен реактивный полиартрит на фоне висцерального туберкулёза. Характерно поражение мелких суставов	Сочетается с клещевой эритемой, поражением 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)	Деформация 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 туберкулёзе, 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
Лейкозы	Оссальгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болями контрактурами	При системных вариантах ЮРА обязательно исключают лейкоз

Нозология	Суставной синдром	Примечание
Неопластические процессы (нейробластома, саркома, остеоидная остеома, метастазы при лейкозах)	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях, тяжёлое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями
Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отёком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленные, голеностопные суставы и суставы кистей, может развиться симптом запястного канала	Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены мышечная слабость, миалгии

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

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Развитие системных проявлений (лихорадка, поражение сердца, лёгких).
- Выраженное обострение суставного синдрома.
- Подбор иммуносупрессивных препаратов.
- Отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения.
- Присоединение интеркуррентной инфекции.
- Наличие сомнений в правильности установленного диагноза.
- Проведение реабилитационных мероприятий в периоды обострения

суставного синдрома (особенно при поражении тазобедренных суставов).

Подтверждение диагноза и отработку тактики терапии следует проводить в специализированном детском ревматологическом отделении.

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. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езды 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.

Диета

У больных с синдромом Кушинга ограничивают употребления 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 тракционные 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 отрезки 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 течении 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).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Лекарственную терапию ЮРА делят на два вида: симптоматическую (НПВП и ГК) и патогенетическую (иммуносупрессивную). Применение НПВП и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспалительного процесса в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов. Иммуносупрессивная терапия приостанавливает развитие деструкции, уменьшает инвалидизацию.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Монотерапию НПВП следует проводить не более 6–12 нед, до постановки достоверного диагноза ЮРА. После этого НПВП обязательно сочетают с иммуносупрессивными препаратами. Дозировки основных НПВП представлены в табл. 5. Во избежание развития побочных реакций при сочетанном приёме иммунодепрессантов и НПВП дозировку последних снижают в два раза.

Таблица 5. Нестероидные противовоспалительные препараты

Препарат	Доза, мг/кг/сут	Максимальная доза, мг/сут	Кратность приёма
Диклофенак	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ибупрофен	35–40	800–1200	2–4
Ацетилсалициловая кислота	75–90	4000	3–4

Целесообразно применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам). Детям старше 5 лет в качестве препаратов первой линии показаны диклофенак и напроксен[®][9]. Диклофенак более эффективен, чем ацетилсалициловая кислота, и вызывает меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ, печени, почек[®][4]. Ацетилсалициловая кислота эффективна для лечения ЮРА, но вызывает побочные реакции чаще, чем другие НПВП[®][7]. На фоне лечения ацетилсалициловой кислотой повышен риск развития синдрома Рея. НПВП могут провоцировать развитие ДВС-синдрома или синдрома активации макрофагов, поэтому нужно с осторожностью применять их во время обострений системных проявлений ЮРА[®].

Глюкокортикоиды

Пероральный приём глюкокортикоидов

Пероральный приём ГК показан при неэффективности ВВИГ, иммуносупрессивных препаратов, внутрисуставного и внутривенного введения ГК. Применение ГК для перорального приёма в качестве препаратов первого ряда для лечения больных с тяжёлыми системными, и особенно суставными вариантами ЮРА, нецелесообразно[®][14].

Не рекомендуют назначать ГК детям до 5 лет (и особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте. Назначение ГК может привести к полной остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка.

В случае назначения ГК доза преднизолона не должна превышать 0,2–0,5 мг/кг/сут[®][13,14], а суточная доза — 15 мг; ГК обязательно сочетают с иммунодепрессантами и другими видами лечения (см. ниже). 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[®][14].
 - 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 ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным — 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 может 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 минипульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 5 мг/кг на введение.
- Отмена преднизолона, назначенного в дозе 1,0 мг/кг/сут и выше, у больных с аллергосептическим ва-

риантом ЮРА в течение 2–4 месяцев после достижения терапевтического эффекта, противопоказана^Р[14]. У пациентов с системными вариантами ЮРА дозу ГК можно начинать медленно снижать только на фоне устранения аллергосептического синдрома, после 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^Р[15]. 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)^А[16]. Для предупреждения развития стероидного остеопороза приём ГК с первых же месяцев необходимо сочетать с препаратами кальцитонина^А[17].

Локальная терапия глюкокортикоидами

Локальная терапия ГК быстро купирует воспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность^С[18]. Благодаря системному эффекту снижается общая воспалительная активность заболевания, активность системных проявлений, купируются воспали-

тельные изменения в непунктируемых суставах.

Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамцинолон (табл. 6). У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей^Р[19].

Локальная терапия ГК — эффективная альтернатива пероральному приёму преднизолона у больных системным ЮРА с неотяжёлыми системными проявлениями^Р[20]. Введение ГК следует проводить не чаще 1 раза в 1–3 месяца в один и тот же сустав. Основные показания/противопоказания к локальной терапии ГК при ЮРА представлены в табл. 7.

Пульс-терапия метилпреднизолоном

Пульс-терапия быстро подавляет активность воспалительного процесса у больных, резистентных к предшествующей терапии^С[22,23]. Доза метилпреднизолона составляет 5–15 мг/кг на одно введение (не выше 500 мг) (схему введения см. ниже в разделе «Лечение системных вариантов»).

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

Таблица 6. Дозы ГК для внутрисуставного введения

Размер	Сустав	Количество препарата, мл*
Крупные	Коленные, плечевые, голеностопные	1,0
Средние	Локтевые, лучезапястные, голеностопные	0,5–0,7
Мелкие	Межфаланговые, пястнофаланговые	0,1–0,2

* В 1 мл растворов метилпреднизолона, бетаметазона, триамцинолона содержится 40, 7 и 40 мг препарата соответственно.

Таблица 7. Показания к локальной терапии у больных ЮРА

Показания	Глюкокортикоиды для локального введения		
	Метилпреднизолон	Бетаметазон	Триамцинолон
Синовит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Мелкие, средние, крупные суставы	Крупные суставы Тендовагиниты, бурситы
Болевой синдром в суставах с преобладанием пролиферации	Показан (не вызывает атрофию мягких тканей)	Показан (не вызывает атрофию мягких тканей)	Не показан (вызывает атрофию мягких тканей)
Синовит и системные проявления	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная лихорадка, сыпь	Фебрильная и гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит	Фебрильная и гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит
Синовит и синдром Кушинга при лечении преднизолоном	Показан (не усиливает проявления синдрома Кушинга)	Не показан (усиливает проявления синдрома Кушинга)	Не показан (усиливает проявления синдрома Кушинга)

Не показано введение в тазобедренные суставы при аллергосептическом варианте ЮРА (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей)^В[21]

2 мес, далее ежемесячно в течение последующих 6 мес. Однако эффект быстро теряется после отмены препарата^В[25].

- При системных вариантах ЮРА ВВИГ вводят в дозе 0,7–1 г/кг на курс: это индуцирует ремиссию системных проявлений, подавляет активность интеркуррентных инфекций^В[24,26]. На активность суставного синдрома не влияет.
- ВВИГ противопоказан при селективном дефиците IgA.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Иммуносупрессивная терапия должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной. Её 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. Отмена иммунодепрессантов

у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Метотрексат

Наиболее эффективен при суставных вариантах ЮРА^А[27]: снижает активность заболевания, индуцирует сероконверсию по РФ. У большинства больных с системными вариантами ЮРА метотрексат в дозах 10–20 мг/м²/нед существенно не влияет на активность системных проявлений. Чаще препарат назначают в низких (5–7,5 мг/м²/нед) и стандартных (10–12 мг/м²/нед) дозах. Начальная доза составляет 5–7,5 мг/м²/нед, увеличивают её постепенно — по 1,25 мг 1 раз в неделю под контролем биохимического и общего анализов крови. Эффект оценивают через 4–8 нед. В низких стандартных дозах метотрексат не оказывает выраженного иммуносупрессивного эффекта и приостанавливает деструкцию суставов в случае снижения лабораторных показателей активности. Для уменьшения

побочных эффектов препарата следует принимать фолиевую кислоту по 1–5 мг/сут в дни, свободные от приёма метотрексата^A[28,29].

Сульфасалазин

Снижает активность периферического суставного синдрома, купирует энтезопатии, ригидность позвоночника, снижает лабораторные показатели активности, индуцирует развитие клинико-лабораторной ремиссии у больных с поздним олигоарткулярным и полиарткулярным ЮРА. Дозировка — 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). Повышают дозу под контролем клинико-лабораторных показателей по 125 мг в 5–7 дней до расчётной. Эффективен при олиго- и полиарткулярном варианте ЮРА, но плохо переносится в дозах более 40 мг/кг/сут^B[30].

Циклоспорин

Циклоспорин улучшает функциональный статус, минимизирует инвалидизацию при системном ЮРА, снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности. Купирует острый коксит, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей. Позволяет снизить дозу пероральных ГК^C[35]. 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^C[31,32,33,34].

Гидрохлорохин (5–6 мг/кг/сут), **пеницилламин** (10 мг/кг/сут), **соли золота** (0,15–0,20 мг/кг/сут): эффективность этих препаратов статистически значимо не отличается от эффективности плацебо^B[36].

Цитотоксические агенты

Такие препараты как циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн используются для лечения ЮРА достаточно редко в связи с высокой частотой тяжёлых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, неопластические процессы).

Лефлуноמיד

Препарат показан при тяжёлом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА^D. Дозировки: при массе тела более 30 кг — 100 мг/сут в один приём первые 3 дня, далее — 20 мг/сут 1 раз в день. У детей с массой тела менее 30 кг начальная доза — 50 мг/сут в один приём в течение 3 дней, далее — не более 10 мг/сут 1 раз в день.

Данных об использовании лефлуномида у детей при ЮРА нет. Препарат эффективен при ревматоидном артрите у взрослых^A[37] — снижает воспалительную активность заболевания, оказывает выраженный обезболивающий эффект, приостанавливает прогрессирование костнохрящевой деструкции.

Биологические агенты

Инфликсимаб

Инфликсимаб — моноклональные АТ к ФНО- α . Препарат показан при тяжёлом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА^C[38,39,40,41]. При применении инфликсимаба у детей с ЮРА в возрасте от 4 до 16 лет было показано снижение активности заболевания. У детей старше 16 лет в клинических испытаниях была показана высокая эффективность препарата^A[42]. Инфликсимаб оказывает быстрый выраженный противовоспалительный эффект уже после первого введения. Снижает клинические и лабораторные показатели активности заболевания, а также обладает гормоносберегающим эффектом (т.е. позволяет уменьшить дозу ГК).

Продолжительность курса лечения составляет 54 нед (0, 2-, 4-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 — усиление иммуносупрессивного эффекта, избежание развития побочных эффектов при повышении дозы иммунодепрессанта.

- Метотрексат 7,5–10 мг/м²/нед и циклоспорин 4,4–4,5 мг/кг/сут^[43]. Комбинированная терапия метотрексатом и циклоспорином существенно снижает скорость прогрессирования деструкции в суставах по сравнению с монотерапией указанными препаратами (данные у взрослых)^[44]. 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 заболева-

ния 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 олигоартритом 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 суставного синдрома с развитием симметричного поражения суставов верхних конечностей у больных с олигоартритом с поздним началом, получающих сульфасалазин.
- Метотрексат 7,5–10 мг/м²/нед и гидроксихлорохин 5–7 мг/кг/сут. Показания:
 - персистирующая активность воспалительного процесса у больных с олиго- и полиартритом без поражения глаз, получающих метотрексат.

ТЕРАПИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Лечение системных вариантов^D [14,34]

Цели лечения: купирование системных проявлений, активности интеркуррентной инфекции и суставного синдрома, предотвращение прогрессирования структурных изменений в суставах и инвалидизации пациентов.

- Пульс-терапия метилпреднизолоном.

Чаще всего метилпреднизолон вводят в дозе 20–30 мг/введение 1 раз в день в течение трех последовательных дней в сочетании с пульс-терапией

циклофосфаном или метотрексатом или без неё. Эта методика после своего окончания предполагает назначение преднизолона для перорального приема в дозах 0,2–0,3 мг/кг/сутки. Ниже приведена схема пульс-терапии, которая позволяет медленно снижать дозу метилпреднизолона, и в последующем не назначать преднизолон перорально. Это позволяет минимизировать побочные эффекты глюкокортикоидной терапии.

У больных с тяжёлым течением мио-перикардита, пневмонита, васкулита, полисерозита, выраженной лихорадкой показано более длительное внутривенное введение метилпреднизолона с постепенным снижением дозы. 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 метилпреднизолона 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.

- При наличии лабораторных и/или клинических признаков синдрома активации макрофагов, ДВС-синдрома необходимо переливание свежезамороженной плазмы^Р[13].
 - ВВИГ. Дозы и режим введения: 0,7–1 г/кг на курс, препарат вводят ежедневно не более чем 5 г на инфузию. Предпочтительно использовать не стандартный ВВИГ, а содержащий наряду с IgG также IgA и IgM. Лечение ВВИГ проводят параллельно с пульс-терапией метилпреднизолоном.
 - Антибиотики.
- Показания: системные проявления (фебрильная и гектическая лихорадка, кардит, полисерозит, сыпь,

синдром активации макрофагов), лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, наличие активной интеркуррентной инфекции.

- Цель антибиотикотерапии — усиление заместительного эффекта ВВИГ с учётом наличия данных о возможности инфекционного происхождения первичного Ag и наличия подтверждённых очагов бактериальной инфекции у больного.
- Следует назначать препараты с широким спектром действия (аминогликозиды 3- и 4-го поколения, цефалоспорины 3- и 4-го поколения, бета-лактамы и др.). При явных проявлениях сепсиса показано сочетанное применение 2–3 антибиотиков разных групп с целью подавления активности грамположительной, грамотрицательной, анаэробной и грибковой флоры. Препараты вводят внутривенно или внутримышечно; продолжительность курса лечения — 7–14 дней. При необходимости антибиотики меняют и продлевают курс лечения.
- Последовательность введения препаратов для инфузионной терапии.
 1. Метилпреднизолон разводят на 200 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида. Продолжительность введения 30–40 мин.
 2. Антибиотики вводят по часам при соблюдении общепринятых правил введения для данного препарата.
 3. Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.) при наличии показаний.
 4. ВВИГ: скорость введения 10–12 капель в минуту (не чаще 16–20 капель в минуту), продолжительность введения — не менее 3 ч.
- Внутрисуставное введение ГК (метилпреднизолона, бетаметазона, триамцинолона).
- НПВП: диклофенак 2–3 мг/кг/сут. При тяжёлых системных проявлениях от назначения НПВС воздерживаются, так как они могут спрово-

воцировать синдром активации макрофагов.

- Симптоматическая терапия: дезинтоксикационная, препараты, нормализующие функцию сердечно-сосудистой, дыхательной систем и др.
- Иммуносупрессивная терапия.
 - Системный вариант с отсроченным суставным синдромом: при достижении стойкой ремиссии системных проявлений, нормализации лабораторных показателей активности, отсутствии суставного синдрома, структурных изменений в суставах, функциональной недостаточности иммуносупрессивная терапия не показана.
 - Системный вариант с олиго- и полиартритом:

♦ раннее назначение (в течение первых 3 мес) метотрексата в дозе 10–15 мг/м²/нед или циклоспорина в дозе 4,5–5 мг/кг/сут;

♦ при наличии коксита с асептическим некрозом или без такового у больных системным вариантом ЮРА с олигоартритом назначают циклоспорин в дозе 4,5–5 мг/кг/сут;

♦ при неэффективности метотрексата или циклоспорина в течение 6 мес — проведение комбинированной терапии (см. выше);

♦ при неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 мес — лечение биологическими агентами (инфликсимаб);

♦ при развитии тяжёлого генерализованного суставного синдрома, непрерывно-рецидивирующем течение заболевания, высокой активности воспалительного процесса, быстром прогрессировании деструктивных изменений в суставах и развитии инвалидизации — комбинированная иммуносупрессивная терапия или биологические агенты в течение первых 6 мес болезни;

♦ при неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентераль-

ного введения ГК, терапии ВВИГ — назначение ГК перорально в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.

- ЛФК, реабилитация.

Терапия полиартикулярных вариантов

Цели лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, предотвращение прогрессирования деструктивных изменений хрящевой и костной ткани, повышение качества жизни больного.

- НПВП (предпочтительнее диклофенак в дозе 2–3 мг/кг, селективные ингибиторы ЦОГ2).
- Внутрисуставное введение ГК.
- Раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 10–12 мг/м²/нед.
- При недостаточной эффективности метотрексата в указанной дозе в течение 6–12 месяцев — повышение дозы до 12–15 мг/м²/нед при хорошей переносимости.
- При неэффективности высокой дозы метотрексата в течение 3–6 мес и/или наличии побочных эффектов — комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше).
- При неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 месяцев — биологические агенты (инфликсимаб).
- При неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентерального введения ГК — назначение ГК перорально в дозе менее 0,25 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.
- ЛФК, реабилитация.

Терапия олигоартикулярных вариантов

Цель лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, прогрессирования деструк-

тивных изменений хрящевой и костной ткани, индукция ремиссии увеита, сохранение остроты зрения, предотвращение развития слепоты и инвалидизации больного по состоянию опорно-двигательного аппарата и органа зрения.

- НПВП.

- Внутрисуставное введение ГК.

- Иммуносупрессивная терапия.

- Субтип с ранним началом:

- \diamond раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 7,5–10 мг/м²/нед;

- \diamond в случае тяжёлого острого и подострого течения увеита — циклоспорин в дозе 3,5–5 мг/кг/сут;

- \diamond при неэффективности метотрексата, циклоспорина в течение 6 мес — комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше);

- \diamond при неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 мес — биологические агенты (инфликсимаб);

- Субтип с поздним началом:

- \diamond раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) сульфасалазина в дозе 30–40 мг /кг/сут;

- \diamond при неэффективности сульфасалазина в течение 6 мес — комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше);

- \diamond при неэффективности комбинированной терапии в течение 6 мес — биологические агенты (инфликсимаб);

- Субтип, наблюдаемый среди всех возрастных групп:

- \diamond гидроксихлорохин в дозе 5–7 мг/кг/сут (при неэффективности лечения НПВП в течение 3–6 месяцев);

- \diamond назначение метотрексата в дозе 5–7,5 мг/м²/нед при неэффективности гидроксихлорохина и НПВП в течение 6 мес;

- \diamond повышение дозы метотрексата до 10–12 мг/м²/нед при неэффективности более низких доз в течение 3–6 мес;

- \diamond при недостаточной эффективности метотрексата в течение 6 мес — назначение комбинированной терапии (см. выше)

- \diamond при увеите — дексаметазон, бетаметазон в каплях, субконъюнктивально, ретробульбарно, а также капли с противовоспалительными препаратами и мидриатики (лечение увеита должен проводить офтальмолог);

- \diamond ЛФК, реабилитация.

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^[45].

Госпитализация показана всем детям с впервые установленным диагнозом, для его подтверждения и выработки тактики терапии. В дальнейшем детям с системными вариантами ЮРА госпитализация необходима не менее 3 раз в год для проведения полного обследования и при необходимости смены терапии. Обязательна госпитализация в случае обострения системных проявлений. Детей с олиго- и полиартикулярным ЮРА госпитализируют не менее одного раза в год, а также при обострении заболевания, которое не удаётся купировать в амбулаторных условиях.

- Физикальное обследование всем больным с поражением суставов проводят 1 раз в месяц.

- При лечении иммунодепрессантами 1 раз в 2 недели проводят клинический (содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) и биохимический (общий белок, белковые фракции, концентрация моче-

вины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) анализ 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.

- Анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, IgM, IgG, СРБ, РФ, АНФ) проводят 1 раз в 3 мес.
- Всем больным проводят ЭКГ 1 раз в 3 мес.
- УЗИ органов брюшной полости, сердца, почек, рентгенографию органов грудной клетки, поражённых суставов (при необходимости позвоночника, кресцово-подвздошных сочленений) проводят 1 раз в 6 мес. При обострении системных проявлений УЗИ внутренних органов и рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ и прочие инструментальные методы исследования (КТ, МРТ) проводят по показаниям.
- Больным, получающим НПВП и ГК, для исключения эрозивных, язвенных процессов и гастропатий, 1 раз в 6 мес проводят ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка с последующим тестированием на *H. pylori* и морфологическим исследованием.
- Консультация окулиста и осмотр с помощью щелевой лампы проводят всем больным с поражением суставов 1 раз в 3 мес.

Всем детям с ЮРА оформляют инвалидность. Больным с системными вариантами ЮРА показано обучение на дому для избежания контактов с инфекциями, которые могут спровоцировать обострение системных проявлений. 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 гамма-глобулинов. Детям, получающим комбинированную иммуносупрессивную терапию, реакцию Манту и рентгенографию органов грудной клетки проводят каждые 6 мес.

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. 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.

ПРОГНОЗ

При системных вариантах ЮРА 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^D [13].

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 ан-

килозирующий спондилит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Увеличение СОЭ, концентрации СРБ, IgA, IgM и IgG является достоверным признаком неблагоприятного прогноза развития деструкции суставов и вторичного амилоидоза.

Смертность при ЮРА не высока. Большинство летальных исходов связаны с развитием амилоидоза или инфекционными осложнениями, развивающимися у больных с системными формами ЮРА в результате длительной терапии ГК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brewer EJ Jr, Bass J, Baum J. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 20 (Suppl): 195, 1977.
2. Petty RE, Southwood TR, Baum J et al. Revision of proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J. Rheumatol.* 2001;28:1083.
3. Hofer MF, Mony R, Prieur AM. Juvenile idiopathic arthritis evaluated prospectively in a single center according to the Durban criteria. *J. Rheumatol.* 2001;28:1083.
4. Haapasaaari J, Wuolijoki E, Ylijoki H. Treatment of juvenile arthritis with diclofenac sodium. // *Scandinavian Journal of Rheumatology (Cochrane Library)* – 1983.
5. Ailioaie C, Lupusoru-Ailioaie LM. Antirheumatic effects of first-line agents in treatment of juvenile chronic arthritis. // *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici Si Naturalisti Din lasi (Cochrane Library)* – 1997.
6. Bhattay E, Thomson AJ. Double-blind study of ketoprofen and indomethacin in juvenile chronic arthritis. // *South African Medical Journal. (Cochrane Library)* – 1978.
7. Kvien TK, Hoyeraal HM, Sandstad B. Naproxen and acetylsalicylic acid in the treatment of pauciarticular and polyarticular juvenile rheumatoid arthritis/ Assessment of tolerance and efficacy in a singlecentre 24-week double-blind parallel study. // *Scandinavian Journal of Rheumatology (Cochrane Library)* – 1984.
8. Williams PL, Ansell BM, Bell A. Multicentre study of piroxicam versus naproxen in juvenile chronic arthritis, with special reference to problem areas in clinical trial of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in childhood. // *British Journal of Rheumatology (Cochrane Library)* – 1986.
9. Leak AM, Richter MR, Clemkens LE. A crossover study of naproxen, diclofenac and tolmetin in seronegative juvenile chronic arthritis. // *Clinical & Experimental rheumatology. (Cochrane Library)* – 1988 Apr-Jun.
10. Garcia-Morteo O, Maldonado-Cocco JA, Cuttica R. Piroxicam in juvenile rheumatoid arthritis. // *European Journal of Rheumatology & Inflammation. (Cochrane Library)* – 1987.
11. Giannini EH, Brewer EJ, Miller ML. Ibuprofen suspension in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group.* // *Journal of Pediatrics. (Cochrane Library)* – 1990.
12. Steans A, Manners PJ, Robinson IG. A multicentre, long-term evaluation of the safety and efficacy of ibuprofen syrup in children with juvenile chronic arthritis. // *Br J Clin Pract. (Cochrane Library)* – 1990.

Клинические рекомендации. Педиатрия

© Союз педиатров России, 2005

© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2005

13. Thomas JA Leman. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis.
14. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. // Серия Аутоиммунные болезни. – Москва. 2002.
15. Prieur AM. The plase of corticosteroid therapy in juvenile chronic arthritis. // Journal of Rheumatology. – 1993.
16. Amin S, LaValley MP, Simms RW. The role of vitamin D in corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analytic approach (structured abstract). // NHS Ceatre for Reviews and Dissemination. (Cochrane Library) – 1999.
17. Cranney A, Welch V, Adachi JD. Calcitonin for prevention and treating corticosteroid-induced osteoporosis. (Cochrane Library) – 1999.
18. Padeh S, Passwell JM/ Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. Arthritis Rheum. 1998; 41:1210.
- 19 Sherry DD, Stein LD, Reed AM et al. Prevention of leg length discrepancy in young children with pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis by treatment with intraarticular steroid. Arthritis Rheum. 1999; 42:2330.
- 20 Zulian F, Martini G, Visentin MT. Triamcinolone acetone and hexacetonide treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. // Arthritis & Rheumatism. – 2003. S 649.
21. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю. Глюкокортикоиды в ревматологии. – М., 1998.
22. Picco P, Gattorno M, Buoncompagni A. 6-Methylprednisolone ‘mini-pulses’: A new modality of glucocorticoid treatment in systemic onset juvenile chronic arthritis. // Scandinavian Journal of Rheumatology (Cochrane Library) – 1996.
23. Maksimov AA, Shaikov AV, Speranskii AI. Pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphamide in systemic juvenile rheumatoid arthritis: the results of an open, parallel, controlled, randomized, 12-month study. // Terapevticheskiy Arkhiv. (Cochrane Library) – 1992.
24. Silverman ED, Cawkell GD, Lovell DJ. Intravenous immunoglobulin in treatment of systemic juvenile rheumatoid arthritis: A randomized placebo controlled trial. // Journal of Rheumatology (Cochrane Library) – 1994.
25. Giannini EH, Lovell DJ, Silverman ED. Intravenous immunoglobulin in treatment of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis: a phase I/II study. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. // Journal of Pediatrics. (Cochrane Library) – 1996.
26. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолобова Е.С. Эффективность лечения внутривенным иммуноглобулином у больных с системными вариантами ЮРА. // «Клиническая медицина». – 2001. №2. стр 26-31.
27. Takken T, Van der Net J, Helders, PJM. Methotrexate for treating juvenile idiopathic arthritis. // (Cochrane Library) – 1996.
28. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. // (Cochrane Library) – 1999.
29. Hoekstra M, van Ede AE, Haagsma CJ. Factors associated with toxicity, final dose, and efficacy of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. // Annals of the Rheumatic Diseases. (Cochrane Library) – 2003.
30. Sulfasalazine in the treatment of juvenile chronic arthritis: A randomized, double-blind, placebo- controlled, multicenter study. // Arthritis & Rheumatism. (Cochrane Library) – 1998.
31. Gattorno M, Buocompagni A, Faraci M, Picco P. Early treatment of systemic juvenile chronic arthritis with low-dose cyclosporine A. // Clinical & Experimental Rheumatology. – 1. 1983.
32. Gerloni V, Cimaz R, Gattinara M. Efficacy and safety profile of cyclosporine A in the treatment of systemic juvenile chronic (idiopathic) arthritis. Results of a 10-year prospective study. // Rheumatology. 2001.

33. Flavio Fantini. Cyclosporin therapy in systemic juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease): an open pilot prospective study, in Bonorno L: Cyclosporin in Autoimmune Diseases, Rome, 1990, II Pensiero Scientifico Editore, pp 133-142.
34. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. (Автореферат дис. д.м.н.) – 2000.
35. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M. Corticosteroid sparing effect and safety profile of cyclosporine A in the treatment of juvenile chronic arthritis. // *Arthritis Rheum* 39 (suppl 9): S58-188, 1996.
36. Giannini EH, Cassidy JT, Brewer EJ. Comparative efficacy of advanced drug therapy in children with juvenile rheumatoid arthritis. // *Seminars in Arthritis & Rheumatism*. (Cochrane Library) – 1993.
37. Leflunomide and rheumatoid arthritis: a systematic review of effectiveness, safety and cost implications (structured abstract). // (Cochrane Library) – 2000.
38. Yukiko Kimura, Lisa F Imundo, Suzanne C Li. High dose infliximab in the treatment of resistant systemic juvenile rheumatoid arthritis.
39. Visa Honkanen, Marjatta Lappi, Leena Koskinen. Infliximab in the refractory chronic uveitis of juvenile idiopathic arthritis.
40. Gerloni V, Pontikaki I, Desiati F. Evaluation of disease activity, disability and quality of life in patients with persistently active refractory juvenile chronic arthritis after one year treatment with monoclonal anti-tumor necrosis factor- α antibody (infliximab).
41. Gerloni V, Pontikaki I, Desiati F. Infliximab in the treatment of persistently active refractory juvenile idiopathic (chronic) arthritis: a short-term pilot study. - 2000.
42. Blumenauer B, Judd M, Wells G. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. // (Cochrane Library) – 2002.
43. Ravelli A, Moretti C, Temporini F. Combination therapy with methotrexate and cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. // (PubMed).
44. Gerards AH, Landeve RB, Prins AP. Cyclosporin A monotherapy versus cyclosporin A and methotrexate combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: a double blind randomised placebo controlled trial. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. (Cochrane Library) – 2003.
45. Juvenile rheumatoid arthritis. // *EBM Guidelines*. – 11.2.2003.

ФОРМАТ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Определение
- Код МКБ-10
- Эпидемиология
- Профилактика
- Скрининг
- Классификация
- Диагноз (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальный диагноз, показания к консультации специалиста)
- Лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации специалиста)
- Дальнейшее ведение
- Прогноз

УРОВНИ ДОСТОВЕРНОСТИ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ СПРАВОЧНИКЕ

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Подписано в печать 27.01.05. Формат 60x90¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 2. Тираж 500 экз.

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
119828, Москва, ул. М. Пироговская, 1а,
тел./факс (095) 101-39-07,
e-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>