

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра педиатрии

Т. Е. БУБНЕВИЧ, С. С. ИВКИНА, А. И. ЗАРЯНКИНА

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
субординаторов-педиатров, врачей общей практики,
кардиоревматологов, педиатров,
слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки**



**Гомель
ГомГМУ
2018**

УДК 616.72-002.77-08.2/.6(072)

ББК 55.518:57.33я73

Б 90

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кабинетом функциональной диагностики
Гомельской областной детской клинической больницы

Н. А. Скуратова;

кандидат медицинских наук,
заведующая отделением детской гематологии
Республиканского научно-практического центра
радиационной медицины и экологии человека

И. П. Ромашевская

Бубневич, Т. Е.

Б 90 Ювенильный ревматоидный артрит у детей и подростков: учеб.-метод. пособие для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, субординаторов-педиатров, врачей общей практики, педиатров, кардиоревматологов, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки, родителей / Т. Е. Бубневич, С. С. Ивкина, А. И. Зарянкина. — Гомель: ГомГМУ, 2018. — 52 с.

ISBN 978-985-588-051-7

В учебно-методическом пособии изложены современные представления о этиопатогенезе, клинической картине, диагностике, тактике современной терапии, отражены вопросы диспансерного наблюдения, реабилитации детей и подростков с ювенильным ревматоидным артритом

Предназначено для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, субординаторов-педиатров, врачей общей практики, педиатров, кардиоревматологов, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки, родителей.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 25 апреля 2018, протокол № 2.

УДК 616.72-002.77-08.2/.6(072)

ББК 55.518:57.33я73

ISBN 978-985-588-051-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список используемых обозначений	4
Введение	5
1. Ювенильный ревматоидный артрит	6
1.1. Этиология и патогенез ювенильного ревматоидного артрита	6
1.2. Номенклатура и классификация ювенильного ревматоидного артрита	8
2. Клиника ювенильного ревматоидного артрита	9
2.1. Юношеский артрит с системным началом	11
2.1.1. Аллергосепсис Висслера — Фанкони	11
2.1.2. Синдром Стилла	12
2.2. Полиартикулярный вариант ювенильного ревматоидного артрита	13
2.2.1. Ювенильный полиартикулярный ревматоидный артрит, серопозитивный субтип (около 10 % случаев)	13
2.2.2. Ювенильный полиартикулярный ревматоидный артрит, серонегативный субтип (менее 20–30 % случаев)	14
2.3. Пауциартикулярный (олигоартикулярный) ювенильный ревматоидный артрит	14
3. Поражение глаз при ювенильном ревматоидном артрите	15
3.1. Классификация увеитов	15
3.2. Клиническая картина увеита	16
3.3. Диагностические критерии увеита	16
3.4. Осложнения и прогноз заболевания	16
4. Диагностика ювенильного ревматоидного артрита	17
4.1. План обследования пациента с подозрением на ювенильный ревматоидный артрит (дифференциально-диагностический поиск)	17
4.2. Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита	19
5. Дифференциальная диагностика ювенильного ревматоидного артрита	21
6. Лечение ювенильного ревматоидного артрита	27
6.1. Медикаментозная терапия	28
6.2. Немедикаментозная терапия ювенильного ревматоидного артрита	36
6.3. Оценка результатов лечения и реабилитации	37
7. Прогноз заболевания	38
8. Профилактика ювенильного ревматоидного артрита	39
9. Диспансерное наблюдение детей с ювенильным ревматоидным артритом	40
Заключение	43
Приложения	44
Литература	49

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— антиген
АТ	— антитело
АНФ	— антинуклеарный фактор
АСО	— антистрептолизин-О
БАК	— биохимический анализ крови
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала
ВВИГ	— внутривенные иммуноглобулины
ГИБП	— генно-инженерные биологические препараты
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДНК	— дезоксирибонуклеаза
ИК	— иммунные комплексы
ИКЛ	— инфракрасный лазер
ИЛ	— интерлейкин
ИФА	— иммуноферментный анализ
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокеназа
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛФК	— лечебная физкультура
МАТ	— моноклональные антитела
МРТ	— магнитно-резонансная терапия
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОАК	— общий анализ крови
ОАМ	— общий анализ мочи
ОДА	— опорно-двигательный аппарат
ПГ	— простогландины
ПеМП	— переменное магнитное поле
ПФ	— плазмаферез
РА	— реактивные артропатии
РФ	— ревматоидный фактор
СЗСТ	— системные заболевания соединительной ткани
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СРБ	— С-реактивный белок
ТГ	— триглицериды
УЗ	— ультразвук
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХС	— холестерин
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	— центральная нервная система
ЭФГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ЮРА	— ювенильный ревматоидный артрит

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости детского возраста одно из ведущих мест занимают ревматические болезни. По сводным отчетным данным МЗ РБ, распространенность ревматических болезней у детей в нашей стране составляет 79,3 на 100 тыс. детского населения. Значительную часть этой патологии занимают заболевания суставов. По данным Европейской ассоциации ревматологов, по частоте и распространенности болезни суставов занимают около 1 % в популяции. В структуре общей ревматической заболеваемости у детей основную позицию занимает ЮРА в связи с высокой частотой неблагоприятных исходов и осложнений, тенденцией к развитию ранней инвалидизации.

По результатам различных исследований, распространенность ЮРА составляет от 3,8 до 165,1 на 100 тыс. детей в возрасте 0–16 лет, первичная заболеваемость составляет от 2 до 19 случаев на 100 тыс. населения в год. Первый пик дебюта ЮРА приходится на возраст от 1 до 3 лет, а следующий — на 8–10 лет. ЮРА чаще поражает девочек. Каждый вариант течения заболевания имеет свои особенности и исходы.

ЮРА возникающий в детском возрасте имеет отличия от ревматоидного артрита взрослых пациентов, как по причинам развития, так и по характеру течения.

За последние годы значительно выросло количество больных с РА, которые угрожают трансформацией в ревматоидный артрит. Зачастую заболевания, сопровождающиеся суставным синдромом, протекают на фоне системных нарушений, что может создавать определенные сложности в диагностике.

Ранняя диагностика, осуществление своевременного адекватного лечения, соблюдение больным правил постоянного диспансерного наблюдения, устранение или сведение к минимуму провоцирующих факторов, влияния факторов риска позволяют замедлить прогрессирование заболевания, значительно снизить степень агрессивности его течения, улучшить прогноз выживаемости и повысить качество жизни.

1. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

1.1. Этиология и патогенез ювенильного ревматоидного артрита

Этиология ЮРА не известна. В этиологии ЮРА можно выделить 3 группы ведущих факторов:

1. Генетическая предрасположенность подтверждается эпидемиологическими исследованиями, болезнью близких родственников, близнецов и обнаружением маркеров отдельных заболеваний по системе HLA D-генов (DR, DQ и DP), A1, B8, B27 и др.

2. Пусковой механизм, в качестве которого выступают вирусы, содержащие РНК (ретровирусы, пикорнавирусы), и хроническая персистирующая инфекция, передающаяся трансплацентарно (вирус Эпштейна — Барра, герпеса, цитомегаловирусы, парвовирусы, вирус краснухи).

3. Разрешающий фактор: стрессовая ситуация, гиперинсоляция, переохлаждение, вакцинация.

Большую роль в патогенезе ЮРА играют цитокины (ИЛ-1 β , ФНО), секретируемые макрофагами. ФНО вовлекается в процессы деструкции хрящевой и костной ткани суставов, стимулирует продукцию фибробластами и синовиоцитами ИЛ-1 β , влияет на деминерализацию костной ткани и синтез коллагена. ИЛ-1 β и ФНО являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6, концентрация которого коррелирует с клиническими и лабораторными показателями активности ЮРА. Кроме того, ИЛ-6 наряду с ИЛ-1 β принимает участие в развитии остеопороза. Изменение соотношения Тс/Тх наряду с дисбалансом Т- и В-лимфоцитов ведет к гиперактивации В-системы и нерегулируемому синтезу АГ. Считается, что бактерии, вирусы приводят к повреждению этих АГ, которые воспринимаются как чужеродный АГ эндогенного происхождения.

Таким образом, экзогенный или эндогенный чужеродный АГ распознается системой макрофаги — Т-лимфоциты; их взаимодействие запускает иммунный ответ. Макрофаги представляют АГ Т-хелперам, а последние стимулируют В-лимфоциты, которые продуцируют ревматоидный фактор (IgM). Кроме того, В-лимфоциты продуцируют лимфокины, которые способствуют выработке коллагеназы, простагландинов и биологически активных веществ, приводящих к распаду коллагена и протеогликанов хряща, а также к резорбции суставных поверхностей костей. Макрофаги посредством факторов роста стимулируют размножение эндотелиальных клеток сосудов и их миграцию в сустав. На границе синовиальной оболочки и хряща образуются паннусы-конгломераты из фибробластов, сосудистых и воспалительных клеток, что вызывает эрозирование хряща и кости. Ревматоидный фактор, выделенный в синовиальную жидкость В-лимфоцитами, аккумулируется в синовиальной оболочке и активирует комплемент в синовиальной жидкости.

Ревмофактор также фагоцитируется макрофагами и нейтрофилами, что стимулирует образование цитокинов и высвобождение протеолитических ферментов, усиливающих воспаление. В последующем даже нормальный IgG начинает распознаваться иммунной системой как чужеродный, что становится причиной хронического, периодически активирующегося процесса. В результате хронического воспаления происходит образование фиброзной ткани. Сначала образуются фиброзные спайки, сустав деформируется, а далее — замыкание сустава — анкилоз (рисунок 1).

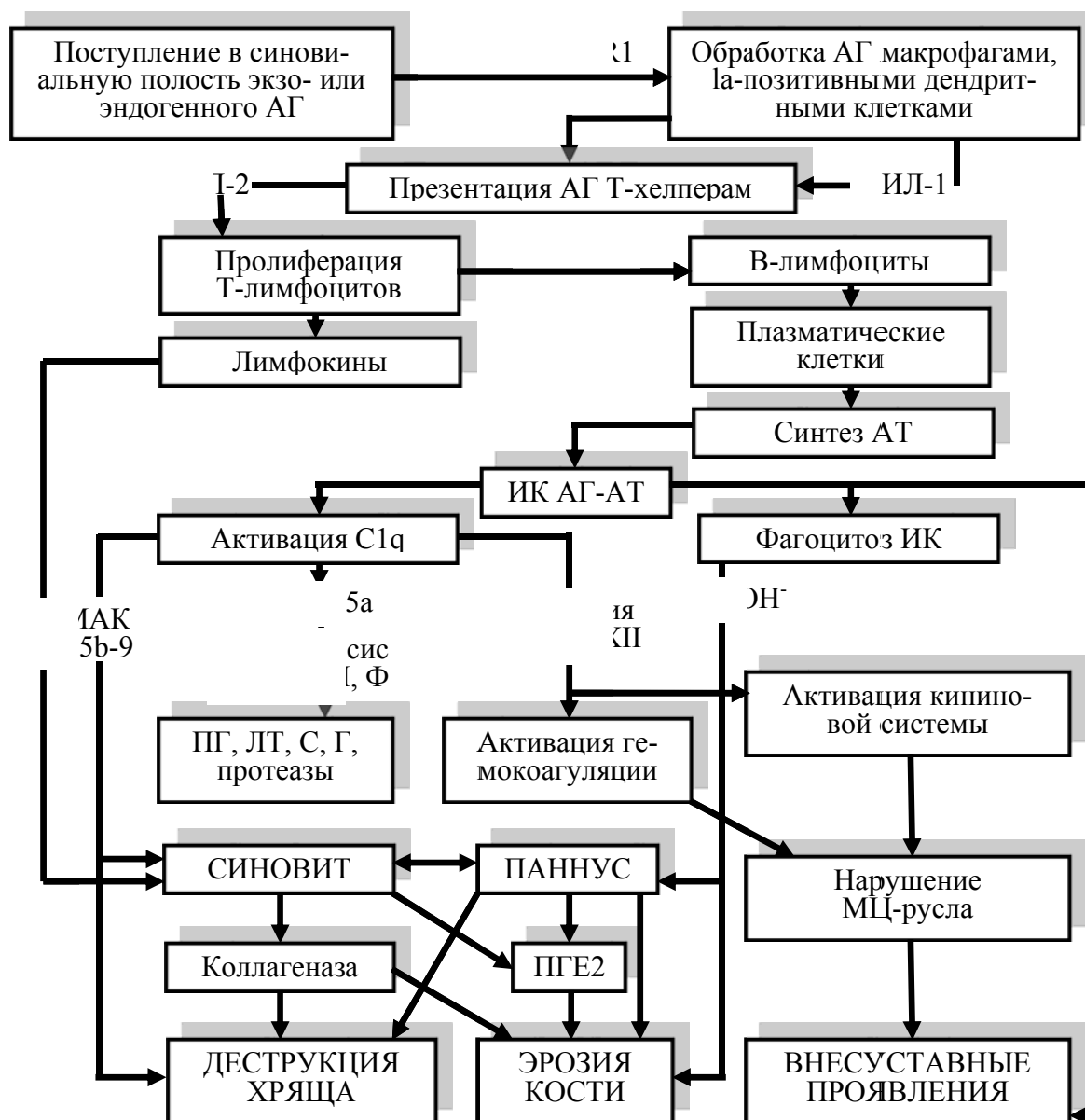


Рисунок 1 — Схема патогенеза ювенильного ревматоидного артрита

1.2. Номенклатура и классификация ювенильного ревматоидного артрита

Ювенильный ревматоидный артрит — системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего артрита (таблица 1).

В практическом здравоохранении используется классификация ревматоидного артрита в соответствии с МКБ-Х:

M08.0 – Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–).

M08.1 – Ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС).

M08.2 – Ювенильный артрит с системным началом.

M08.3 – Ювенильный хронический артрит (ЮХА) (серонегативный).

M08.4 – Ювенильный артрит с пауциартикулярным началом.

M08.8 – Другие ювенильные артриты.

M09 – Юношеский артрит при болезнях, классифицируемых в других рубриках.

Таблица 1 — Классификация ювенильных артритов (ACR, EULAR, ILAR)

Американская коллегия ревматологов (ACR)	Европейская лига против ревматизма (EULAR)	Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR)
ЮРА	ЮХА	ЮИА
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный	Полиартикулярный РФ –
	ЮРА (РФ+)	Полиартикулярный РФ +
Олиго- (пауци-) артикулярный	Олиго- (пауци-) артикулярный	Олигоартикулярный: персистирующий распространяющийся
	Ювенильный псориатический артрит	Псориатический артрит
	Ювенильный Анкилозирующий спондилит	Артрит, ассоциированный с энтезитом
		Недифференцированный артрит

Классификация ЮРА (Яковлева А. А., 1984)

1. Клинико-анатомическая характеристика заболевания.

1.1. Преимущественно суставная форма с/без поражения глаз:

- полиартрит;
- олигоартрит (2–3 сустава);
- моноартрит.

1.2. Суставно-висцеральная форма:

- с ограниченными висцеритами;
- синдром Стилла;
- субсепсис Вислера — Фанкони.

1.3. РА в сочетании:

- с ревматизмом;
- с другими СЗСТ.

2. Клинико-иммунологическая характеристика заболевания.
 - 2.1. Серопозитивный ЮРА – РФ +.
 - 2.2. Серонегативный ЮРА – РФ –.
3. Течение болезни.
 - 3.1. Быстро прогрессирующее.
 - 3.2. Медленно прогрессирующее.
 - 3.3. Без заметного прогрессирования.
4. Степень активности процесса.
 - 4.1. I, II, III степень.
 - 4.2. Ремиссия.
5. Рентгенологическая стадия артрита.
 - 5.1. I — околосуставной остеопороз, выпот.
 - 5.2. II — остеопороз, деструкция хряща, сужение суставной щели.
 - 5.3. III — костные эрозии, распространенный остеопороз, вывихи, подвывихи.
 - 5.4. IV — I–III стадия + анкилоз суставов.
6. Функциональная способность больного.
 - 6.1. I — способность к самообслуживанию сохранена.
 - 6.2. II — нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата:
 - а) способность к самообслуживанию сохранена;
 - б) способность к самообслуживанию частично утрачена;
 - в) способность к самообслуживанию значительно утрачена.
 - 6.3. III — нарушена по состоянию глаз или внутренних органов.

2. КЛИНИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Клинические проявления ЮРА весьма разнообразны и зависят от множества факторов: возраста ребенка, наследственности, пола, исходного состояния иммунной системы, своевременной диагностики и т. д.

Основными клиническими проявлениями ЮРА являются:

- A. Поражение суставов.
- B. Специфическое поражение глаз.
- C. Общий ревматоидный синдром.

A. Поражение суставов

Ведущий клинический синдром — суставной: в процесс вовлекаются крупные, средние и мелкие суставы (кисти, суставы позвоночника, особенно в шейном отделе), поражение мелких суставов симметричное, крупных суставов — асимметричное.

В фазе острого синовита — боль и припухлость в суставе, ограничение его подвижности, повышается температура тела.

Синовиальная жидкость имеет:

- низкую вязкость;
- может быть светло-соломенной или мутно-желтой;
- повышен цитоз, преобладают лейкоциты, нейтрофилы, снижен белок;
- определяются рогоциты, криоглобулины, РФ, лизосомальные ферменты.

По мере прогрессирования процесса — микроворсинчатое разрастание синовиальной оболочки в виде паннуса (скопления грануляционной ткани). Паннус распространяется на суставную поверхность, проникает в хрящ, вызывая дистрофические и деструктивные изменения; рентгенологически проявляется ячеистостью и периартикулярным остеопорозом.

Позже развиваются фиброз капсулы и фиброзные спайки в суставе. Эпифизы костей эрозируются и разрушаются.

Этот процесс прогрессирует, дальнейшее развитие фиброза ведет к изменению конфигурации сустава, ограничению его подвижности и к анкилозу.

В. Специфическое поражение глаз

Частота увеита при ЮРА варьирует от 6 до 18 %, достигая при моно- и олигоартритах 78 %. В большинстве случаев (до 86,6 %) увеиту предшествует заболеваний суставов.

Увеит, чаще двусторонний (до 80 %), протекает внешне малосимптомно, что ведет к поздней диагностике. Как правило, увеит носит характер переднего, иридоциклита, но возникают и менее характерные периферические и панувеиты.

Процесс в глазах при отсутствии профилактических осмотров окулистом чаще выявляют в стадии развития осложнений (лентовидная дистрофия, заращение зрачка, осложненная катаракта) при существенном снижении зрения.

Циклит могут сопровождать не только гипотония и формирование роговичных преципитатов, но и экссудация в стекловидное тело различной интенсивности, что ведет к развитию в стекловидном теле плавающих и полужестко фиксированных помутнений. Задний отрезок глаза вовлечен в процесс весьма редко, однако возможны признаки папиллита, мелкие желтоватые очажки на средней периферии глазного дна, кистевидная макулодистрофия.

С. Общий ревматоидный синдром характеризуется:

1. Лихорадкой — температура фебрильная, гектическая; подъемы температуры преимущественно в утренние часы, часто сопровождаются ознобом, падение температуры с проливным потом.

2. Типичными ревматоидными сыпями — сыпь пятнистая и (или) пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, нестойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихо-

радки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической.

3. Полисерозитом, висцеритами (обусловлены системным васкулитом):

- поражение сердца (часто) — миокардит, иногда миоперикардит;
- поражение легких (редко) — пневмонит или плеврит;
- гепатоспленомегалия, нарушения функции печени;
- поражение почек (неблагоприятное течение ЮРА) — диффузный гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз почек.

Васкулит — ладонный и (или) подошвенный капиллярит, локальные ангионевротические отеки, чаще в области кистей, цианотичная окраска и мраморность кожи и дистальных отделов нижних и верхних конечностей.

Патогмоничным для ЮРА считается наличие ревматоидных узелков. Однако у детей они встречаются редко. Они обычно локализуются по ходу сухожилий, бурс в области локтевых, коленных и голеностопных суставов. Узелки плотные, подвижные, безболезненные.

У 50–70 % больных ЮРА выявляется лимфаденопатия, что свидетельствует о вовлечении в процесс иммунной системы.

2.1. Юношеский артрит с системным началом

Среди всех ЮРА заболевание с системным началом встречается в 4–17 % случаев.

Классификация системных форм ЮРА

- Аллергосептический вариант.
- Вариант Стилла.

2.1.1. Аллергосепсис Висслера — Фанкони

Аллергосепсис Висслера — Фанкони (аллергосептический синдром) имеет типичные клинические признаки:

- Упорная лихорадка интермиттирующая или гектическая с большими колебаниями температуры. Продолжительность лихорадки 3–4 ч в сутки, чаще в утренние часы.

- Стойкая пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, не сопровождается зудом. Сыпь появляется или становится интенсивной на фоне лихорадки.

- Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

- Лабораторные исследования:

- в ОАК: нейтрофильный лейкоцитоз ($30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$) с выраженным сдвигом формулы влево до миелоцитов (палочкоядерные нейтрофилы 25–30 %), резко увеличена СОЭ (50–80 мм/ч);

- значительное повышение СРБ и иммуноглобулинов (особенно IgG) в сыворотке крови.

Для данного заболевания характерно наличие артралгий (часто) и позднее развитие артрита (спустя несколько месяцев и даже лет от начала

лихорадки) по типу олигоартрита. Как правило, в процесс вовлекаются крупные суставы (коленные, тазобедренные), реже голеностопные и крайне редко суставы кистей и стоп. Быстро развивается деструкция хрящевой ткани, костные эрозии.

У ряда детей наблюдается заинтересованность серозных оболочек с развитием перикардита, плеврита, асептического перитонита. Внутренние органы страдают редко (миокардит, пневмонит).

Подобная клиника при благоприятном течении и адекватной терапии может закончиться выздоровлением.

2.1.2. Синдром Стилла

Суставно-висцеральная форма с быстро прогрессирующим течением (синдром Стилла) — самая тяжелая форма ревматоидного артрита у детей, встречается реже, чем суставная форма.

Характерные особенности синдрома Стилла

1. Возникает в любом возрасте, чаще в возрастной группе 3–5 лет.
2. Заболевание возникает внезапно, среди полного здоровья, когда родители отмечают день и даже час его начала.
3. Лихорадка чаще фебрильная, продолжительностью не более 3–4 нед. По мере прогрессирования суставного синдрома лихорадка снижается.
4. Кожная аллергическая сыпь обычно носит полиморфный характер, не обильная, бледно-розового цвета, располагается на туловище или вокруг суставов.
5. У детей быстро развивается общая дистрофия.
6. Гепатоспленомегалия, лимфаденопатия.
7. Полисерозиты (перикардит, плеврит, серозный перитонит), висцериты (миокардит, пневмонит и др). наиболее часто развивается вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек.
8. Суставной синдром проявляется полиартритом: поражаются дистальные межфаланговые суставы кисти (патогномично для болезни Стилла), плюснефаланговые, голеностопные, коленные, тазобедренные, височно-челюстные, лучезапястные, локтевые суставы.
9. Течение заболевания быстро прогрессирующее и уже на 2–3 году заболевания развивается деструкция хрящевой ткани, костные эрозии, анкилозы мелких костей запястья.
10. Лабораторные исследования:
 - в ОАК: анемия, тромбоцитоз, чаще лейкопения, реже лейкоцитоз; СОЭ 60 мм/ч и выше;
 - повышение всех классов иммуноглобулинов (больше IgG), увеличение СРБ;
 - значительно увеличен уровень ЦИК и резко снижен уровень комплемента. Чаще встречаются ЦИК типа «IgG-анти-IgG», реже в составе

ЦИК обнаруживаются криопреципитирующие антитела классов IgG, IgM, анти-ДНК-антитела;

— нарушение пристеночно-тромбоцитарного и гемокоагуляционного звеньев гемостаза и как следствие развитие ДВС-синдрома (синдрома активации макрофагов — MAS-синдром).

Осложнения юношеского артрита с системным началом

- Сердечно-легочная недостаточность.
- Амилоидоз (амилоид откладывается в стенках сосудов, почках, печени, миокарде, кишечнике).
- Задержка роста (особенно выражена при дебюте заболевания в раннем возрасте и полиартикулярном суставном синдроме).
- Инфекционные осложнения (бактериальный сепсис, генерализованная вирусная инфекция).
- Синдром активации макрофагов (MAS-синдром, гемофагоцитарный синдром).

Дифференциальная диагностика системной формы ЮРА

1. Сепсис, инфекции (иерсиниоз, токсоплазмоз и др).
2. Злокачественные новообразования.
3. Диффузные заболевания соединительной ткани.
4. Периодическая болезнь.
5. Хронические заболевания кишечника (НЯК, болезнь Крона).

2.2. Полиартикулярный вариант ювенильного ревматоидного артрита

Среди всех ЮРА полиартикулярный вариант встречается в 18–30 % случаев.

- Серопозитивный субтип по РФ.
- Серонегативный субтип по РФ.

2.2.1. Ювенильный полиартикулярный ревматоидный артрит, серопозитивный субтип (около 10 % случаев)

Характерные особенности

1. Чаще болеют девочки (80 %) в возрасте от 8 до 15 лет.
2. Этот вариант является ревматоидным артритом взрослых с ранним началом, ассоциируется с АГ HLA-DR₄. Начало подострое.
3. Суставной синдром:
 - симметричный полиартрит с поражением проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов стоп;
 - структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 месяцев болезни с возможным формированием анкилозов в костях запястья уже к концу 1-го года болезни в случае неадекватной терапии;
 - у 50 % пациентов развивается деструктивный артрит.

2.2.2. Ювенильный полиартикулярный ревматоидный артрит, серонегативный субтип (менее 20–30 % случаев)

Характерные особенности

1. Чаще болеют девочки (90 %) в возрасте от 1 года до 15 лет.
2. Начало — подострое, хроническое.
3. Суставной синдром:
 - поражение мелких и средних суставов, включая височно-челюстные сочленения и шейный отдел позвоночника;
 - течение артрита у большинства больных относительно доброкачественное;
 - у 10 % пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения, в основном в челюстно-височных суставах.
4. Имеется риск развития увеита.
5. В ряде случаев заболевание сопровождается субфебрильной температурой и лимфаденопатией.

Осложнения полиартикулярного ЮРА

- сгибательные контрактуры в суставах;
- тяжелая инвалидизация (особенно при дебюте до 5 лет);
- задержка роста и проявление генерализованного остеопороза (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

2.3. Пауциартикулярный (олигоартикулярный) ювенильный ревматоидный артрит

Среди всех ЮРА олигоартикулярный вариант встречается в 27–56 % случаев.

- Субтип 1.
- Субтип 2.

Первый субтип

1. Встречается преимущественно у девочек (85 %) в возрасте 1–5 лет, ассоциирован с АГ гистосовместимости HLA-DR₅.
2. Суставной синдром:
 - чаще поражаются коленные суставы, могут поражаться голеностопные, локтевые, лучезапястные суставы;
 - начало заболевания — моно-олигоартрит, поражение асимметричное;
 - у 45 % пациентов заболевание прогрессирует и принимает характер полиартрита, у остальных — рецидивирующий олигоартрит.
3. Увеит встречается у 50 % больных.
4. В 40 % случаев у пациентов выявляют АНФ в титрах (1:40 – 1:80).

Второй субтип

1. Встречается преимущественно у мальчиков в возрасте 8–12 лет, ассоциирован с АГ гистосовместимости HLA-B₂₇.

2. Суставной синдром:

- асимметричный олигоартрит преимущественно суставов нижних конечностей, поражаются суставы свода стопы, талалгии, энтезиты, вовлечение крестцово-подвздошных сочленений;

- течение заболевания торпидное, прогрессирующее, особенно неблагоприятно протекает поражение тазобедренных суставов.

3. Увеит встречается у 15–20 % больных.

Данный вариант ЮРА ассоциируется с АГ гистосовместимости HLA-B₂₇, поэтому его рассматривают как «вероятный дебют» **анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева)**, наблюдаемого у взрослых. Чаще у детей такой трансформации не происходит, и течение болезни принимает вполне благоприятный характер.

Осложнения пауциартикулярного ЮРА

- Асимметрия роста конечностей в длину.
- Инвалидизация по состоянию опорно-двигательного аппарата, глаз.

3. ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Проявлением поражения органа зрения при ЮРА является увеит. Увеит — воспалительное заболевание сосудистого тракта глаза. Частота его развития составляет 15–20 %. Инвалидность по состоянию органа зрения развивается у 20 % больных пациентов с ЮРА.

3.1. Классификация увеитов

1. По локализации выделяют:

1) передний увеит (ирит, иридоциклит) поражает радужку и ресничное тело;

2) периферический увеит (задний циклит, гиалит, парспланит) вовлекает ресничное тело и передние отделы хориоидеи, стекловидного тела и сетчатки;

3) задний увеит (хориоидит, хориоретинит, ретинит, нейроретинит) поражает собственно сосудистую оболочку, сетчатку и зрительный нерв;

4) панувеит характеризуется воспалением всех отделов сосудистого тракта.

2. По течению заболевания:

1) острый увеит (менее 3 месяцев);

2) подострый увеит (более 3 месяцев);

3) хронический увеит:

- вялотекущий;
- рецидивирующий.

3. В зависимости от числа пораженных глаз:

- односторонний;
- двусторонний увеит.

3.2. Клиническая картина увеита

Развивается у маленьких девочек с олигоартритом, ранним дебютом полиартрита серонегативного, у пациентов с артритом, ассоциированным с энтезитом и псориазическим артритом. Может дебютировать за несколько лет до появления суставного синдрома. Чаще протекает по типу подострого или хронического, реже — периферического иридоциклита или панувеита. Чаще бывает двусторонним.

Жалобы

- признаки раздражения глаз и болевой синдром;
- снижение и (или) затуманивание зрения;
- появление плавающих пятен перед глазами.

3.3. Диагностические критерии увеита

1. Инъекция конъюнктивы.
2. Изменения эндотелия роговицы (в виде реакции запотелости, отложения на эндотелии форменных элементов).
3. Образование роговичных преципитатов (агрегаты воспалительных клеток, которые располагаются в нижней половине роговицы, формируя треугольник).
4. Дистрофия роговицы в виде лентовидной дистрофии с различной степенью кальцификации и утолщения роговицы (классический признак ревматоидного увеита).
5. Гиперемия и отек радужной оболочки, сглаженность ее рисунка, появление экссудативно-фибринозных отложений, иногда геморрагий.
6. Формирование перихрусталиковых пленок в области зрачка, задних синехий, связывающих край радужной оболочки с передней поверхностью хрусталика.
7. Изменение формы зрачка.

3.4. Осложнения и прогноз заболевания

Осложнения увеита

- осложненная катаракта;
- дистрофия роговицы;
- фиброз стекловидного тела;
- вторичная глаукома;
- слепота (у 10 % больных).

Факторы неблагоприятного прогноза увеита

- снижение остроты зрения;

- гипотония;
- глаукома;
- катаракта;
- дегенеративный отек;
- уплотнение стекловидного тела.

4. ДИАГНОСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

4.1. План обследования пациента с подозрением на ювенильный ревматоидный артрит (дифференциально-диагностический поиск)

1. ОАК.
2. Исследование коагуляционного гемостаза (при наличии системных проявлений).
3. ОАМ, микроскопическое исследование осадка; определение белка.
4. БАК (общий белок, альбумин, общий билирубин, креатинин, мочевины, мочевиная кислота, трансаминазы, ЛДГ, КФК, амилаза, электролиты, ТГ, ферритин).
5. Прокальцитониновый тест (при наличии системных проявлений):
 - положительный прокальцитониновый тест (>2 нг/мл) является маркером развития бактериальной инфекции и показанием для назначения антибактериальных препаратов;
 - отрицательный прокальцитониновый тест ($<0,5$ нг/мл) свидетельствует об аутоиммунной природе синдрома системного воспалительного ответа и является показанием для назначения иммуносупрессивной терапии.
6. Иммунологический анализ крови (определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов (Ig G, A, M), СРБ, РФ, АСО, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (ССР), антитела к кардиолипинам, b-2-гликопротеину, уровень комплемента).
7. Иммунофенотип лимфоцитов (для исключения иммунодефицитного состояния).
8. Молекулярно-генетическое исследование крови (при наличии системных проявлений) — для исключения аутовоспалительных синдромов (FMF, TRAPS, MKD, FCAS, MWS, CINCA, PAPA).
9. Квантифероновый тест.
10. Кожная проба с туберкулином (реакция Манту, Диаскинтест).
11. Определение иммуноглобулинов А, М, G к кишечной сальмонелле, иерсинии энтероколитика, псевдотуберкулеза, бруцелле, шигелле Флекснера, Зонне, Ньюкасл, хламидиям (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*), микоплазме (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови.

12. Определение иммуноглобулинов М, G к цитомегаловирусу, вирусу герпеса I и II типа в крови.

13. Определение в сыворотке крови АГ к *Borrelia burgdorferi* класса М и G методом непрямой иммунофлюоресценции.

14. Серологическое исследование крови на вирусы гепатитов В, С.

15. Молекулярно-биологическое исследование:

— крови, слюны, мочи на вирусы;

— синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры и конъюнктивы на хламидии, токсоплазмы.

16. Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы.

17. Микробиологическое исследование крови и мочи.

18. Исследование кала на кальпротектин:

— всем пациентам с системными проявлениями;

— пациентам без системных проявлений — при наличии наследственной предрасположенности, признаков поражения ЖКТ, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома).

19. УЗИ органов брюшной полости, почек, сердца, лимфоузлов.

20. УЗИ пораженных суставов.

21. Электрокардиография (ЭКГ).

22. КТ, МРТ органов грудной, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, головного мозга (по показаниям).

23. МРТ пораженных суставов, в том числе крестцово-подвздошных сочленений (у пациентов с подозрением на артрит, ассоциированный с энтезитом, и сакроилеит), при длительности болезни не менее 6 месяцев.

24. ЭФГДС с биопсией желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследование материала желудка на наличие *Helicobacter pylori*.

25. Толстокишечная эндоскопия, видеоэндоскопия, биопсия отделов толстой кишки:

— пациентам с системными проявлениями при подозрении на воспалительные заболевания кишечника;

— пациентам без системных проявлений — при положительном кальпротектине, наличии наследственной предрасположенности, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, выраженной анемии, высоких лабораторных показателей активности (СОЭ, СРБ), не соответствующих тяжести суставного синдрома.

26. Пункция костного мозга, цитологическое, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы:

— всем пациентам с системными проявлениями;

— пациентам без системных проявлений — при тяжелом общем состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома.

27. Биопсия лимфатического узла, цитологическое и гистологическое исследование препарата тканей лимфоузла:

- всем пациентам с системными проявлениями и лимфаденопатией;
- пациентам без системных проявлений – при наличии лимфаденопатии и тяжелом общем состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома.

28. Рентгенография пораженных суставов.

29. Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию.

30. Сцинтиграфия, трепанобиопсия костей при наличии деструкции в суставах и костях скелета, не типичных для ЮРА.

31. Артроскопия — только при наличии строгих показаний: в случае затруднения диагностики (после исключения заболеваний крови).

32. Консультация узких специалистов по показаниям (офтальмолог, эндокринолог, отоларинголог, стоматолог, фтизиатр, гематолог, ортопед-травматолог, генетик, иммунолог).

4.2. Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита

Диагностические критерии ЮРА разработаны ревматологами стран Восточной Европы и России в конце 70-х годов. Основные клинические, рентгенологические, лабораторные критерии ЮРА приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Диагностические критерии ЮРА

<p><u>Клинические критерии</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артрит продолжительностью 3 месяца и более 2. Артрит второго сустава, возникающий через 2–3 месяца и позже 3. Симметричное поражение мелких суставов 4. Контрактуры 5. Теносиновит или бурсит 6. Мышечная атрофия 7. Утренняя скованность 8. Ревматоидное поражение глаз увеит, лентовидная дегенерация роговицы, передний иридоциклит, катаракта 9. Ревматоидные узелки 10. Выпот в полость сустава 	<p><u>Рентгенологические признаки</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза 2. Сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов 3. Нарушение роста костей 4. Поражение шейного отдела позвоночника.
	<p><u>Лабораторные признаки:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положительный РФ (в крови) 2. Положительные данные биопсии синовиальной оболочки (наличие более 5 % рогоцитов, +РФ, специфические криоглобулины ЦИК, и др)
	<p><u>Иммунологические признаки:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Признаки разбалансированности кооперации Т и В клеток 2. Общая иммуносупрессорная направленность иммунных реакций 3. Выявление гаплотипов HLA-DR₁, DR₂, DR₄, DR₅, В₂₇, В₃₅ и др
<p><u>Общее количество положительных признаков:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Диагноз ЮРА вероятный — 3 признака • Диагноз ЮРА определенный — 4 признака • Диагноз ЮРА классический — 8 признаков 	

*Рентгенологическое исследование суставов
стадии анатомических изменений по Штейнброккеру*

I стадия	—	Расширение суставной щели, эпифизарный остеопороз Эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, появление
II стадия	—	ячеистости, узурации, сужение суставной щели, единичные эрозии Значительное снижение суставной щели, деструкция хряща и
III стадия	—	кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах
IV стадия	—	Критерии III стадии + фиброзный или костный анкилоз.

Признаки прогрессирования ЮРА:

- вовлечение в процесс новых суставов;
- переход на новую рентгенологическую стадию артрита
- прогрессирующие функциональные нарушения ОДА.

Быстро прогрессирующее течение характеризуется наличием вышеизложенной динамики процесса на первом году заболевания.

Если эти признаки имеются в период от 1,5 до 3 лет с момента заболевания, течение называют **медленно прогрессирующим**.

И если на протяжении 3 лет у больного нет признаков прогрессирования артрита, течение считают **мало прогрессирующим**.

В зависимости от клинических и лабораторных показателей выделяют 3 степени активности ЮРА (таблица 3).

Таблица 3 — Степени активности ювенильного ревматоидного артрита

Активность	Клинико-лабораторная характеристика
Низкая (I степень) DAS <2,4	Артралгии, припухлость/болезненность <5 суставов Отсутствие внесуставных проявлений Отсутствие эрозий суставов РФ низкий титр, СРБ+, СОЭ до 20 мм/ч
Средняя (II степень) DAS 2,4-3,7	Артрит 6–10 суставов Отсутствие внесуставных проявлений Небольшие единичные эрозии суставов РФ умеренный титр, СРБ++, СОЭ до 40 мм/ч
Высокая (III степень) DAS >3,7	Артрит >20 суставов Быстрое нарушение функций суставов Внесуставные проявления РФ высокий титр, СРБ+++, СОЭ >40 мм/ч

Оценка выраженности болевого синдрома проводится по ВАШ. ВАШ представлена горизонтальной линией длиной 100 мм, отражающей спектр интенсивности боли, противоположные концы которой соответствуют понятиям «нет боли» и «боль настолько сильная, насколько это можно себе представить».

Оценка индекса функциональной недостаточности проводится с помощью родительской версии специального опросника CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire). Опросный лист состояния здоровья ребенка приведен в приложении 1.

5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Реактивные артропатии



здоровый сустав



больной сустав

Реактивный артрит развивается чаще всего после (или на фоне) энтероколитической (иерсиниоз, сальмонеллез и др.) или урогенитальной (хламидиоз, уреаплазмоз и др.) инфекции, причем сам инфекционный агент в случае развития артрита, из синовиальной жидкости не высевается.

В ситуациях, когда инфекционный возбудитель, например хламидия, шигелла, сальмонелла и др., обнаруживается в синовиальной жидкости, артрит рассматривается как **инфекционный**.

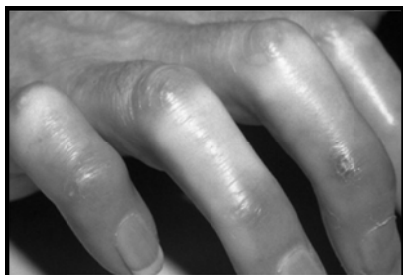
Артриты (артропатии), возникающие на фоне (или после) носоглоточной инфекции, аллергической, поствакцинальной реакции по МКБ-10 относятся к **постинфекционным**.

Ревматический артрит

Характерные признаки

- Олигоартрит (полиартрит), возникающий после ангины или другой стрептококковой инфекции у детей и юношей.
- Артрит не стойкий, «переходящий» с одного сустава на другой, рецидивирующий.
- Отсутствие изменений в суставах после устранения признаков воспаления.
- Одновременное развитие артрита и кардита (висцерит).
- Подкожные узелки около суставов.
- Кольцевидная эритема.
- Ревматические атаки в прошлом.
- Увеличение титра АСО в крови.

Ювенильная склеродермия



- Системный склероз всегда протекает с вовлечением в процесс ОДА.
- Клинические проявления: синдром Рейно, эзофагит, индуративно-атрофическое поражение кожи.

Системная красная волчанка



- Сууставной синдром выраженный, артрит носит не эрозивный характер.
- Протекает на фоне клиники системой красной волчанки: кожных проявлений («бабочка»), поражений ЦНС, почек и др.
- Лейкопения, тромбоцитопения, анемия, низкий уровень комплемента, наличие АТ к ДНК, LE-клеток в крови.

Клещевой боррелиоз



- В раннем периоде наблюдаются артралгии, что является частью общевоспалительного процесса (повышение температуры тела, озноб, эритема, головные боли, потливость и т. д.).
- Спустя несколько дней (недель) развивается короткая атака интермитирующего моно- или олигоартрита крупных суставов, чаще коленных.
- Имеет доброкачественное течение (на фоне терапии основного заболевания).
- Диагноз *боррелиоза* ставится на основании анамнеза (укус клеща), клинических проявлений, характерных для данного заболевания и результатов исследования биологических сред (кровь, синовиальная и спинномозговая жидкость) на АТ к боррелиям.

тот исследования биологических сред (кровь, синовиальная и спинномозговая жидкость) на АТ к боррелиям.

Болезнь Рейтера

Особенности начала заболевания:

1. Поражение глаз, мочеполовых органов, диареи за 1–2 месяца до появления артрита.
2. Наличие хламидийной инфекции.
3. Наличие антигена HLA-B₂₇.
4. Начало суставного синдрома (острое, постепенное).

Поражение мочеполовых органов:

- мальчики (уретрит, простатит);
- девочки (вульвовагинит, цервицит);

Особенности суставного синдрома

- в дебюте заболевания — моно-, олиго-, полиартрит;
- локализация поражения (суставы верхних и нижних конечностей, шейный отдел позвоночника, крестцово-подвздошные суставы);

- симметричность в начале заболевания;
- ступенчатость (восходящий и нисходящий характер вовлечения суставов);
- наличие симптома «спирали», радиального поражения, вовлечение околосуставных тканей;
- мышечные атрофии (ранние);
- утренняя скованность.

Псориатический артрит



- Наличие псориатических бляшек на коже, волосистой части головы.
- Иногда суставной синдром появляется раньше кожных проявлений.
- Отмечается поражение суставов кистей — дистальных межфаланговых и суставов первого пальца кисти. Формируется чашеобразная деформация проксимальной части фаланг.

- Часто страдают суставы ног — развивается раннее поражение большого пальца стопы, детей беспокоят боли в пятках.

- Изменение ногтей (синдром «наперстка», онихолизис).

- При рентгенографическом обследовании обнаруживаются остеолитический процесс с осевым смещением костей, периостальные наложения и паравертебральная кальцификация при отсутствии признаков околосуставного остеопороза.

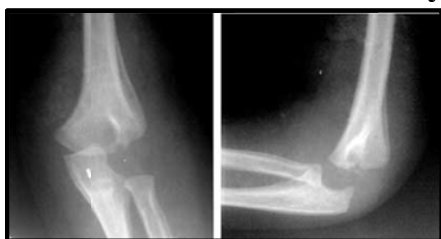
Диагностике помогают анамнез, наличие псориаза у ближайших родственников, а также другие признаки болезни.

Лейкозный артрит

Диагностические признаки:

- упорные артралгии без выпота в суставах, оссалгии;
- приступы болей в ночное время;
- высокая упорная лихорадка, выраженное увеличение л/у;
- специфические показатели при исследовании биоптата костного мозга;
- рентгенологически — деструкция в компактном веществе в виде узора («съеденность молью»).

Туберкулезный артрит



Диагностические признаки:

- лимфаденопатия;
- субфебрилитет;
- положительные туберкулиновые пробы;
- утомляемость пораженной конечности при ходьбе;
- нарушение походки;
- рентгенологически — наличие мелких очагов разрежения костной структуры эпифиза или метафиза.

Остеоартроз



Нормальный сустав



Пораженный сустав

Факторы риска

- Избыточная масса тела.
- Наследственность, возраст.
- Дисплазии, подвывихи.
- Избыточная нагрузка, травма.
- Профессиональный спорт.
- Слабость периартикулярных мышц.

Критерии диагностики

- Поражение коленных суставов (реже голеностопных, тазобедренных).
- Артроз носит системный характер.
- Часто сочетается с остеохондрозом.

Клиническая картина

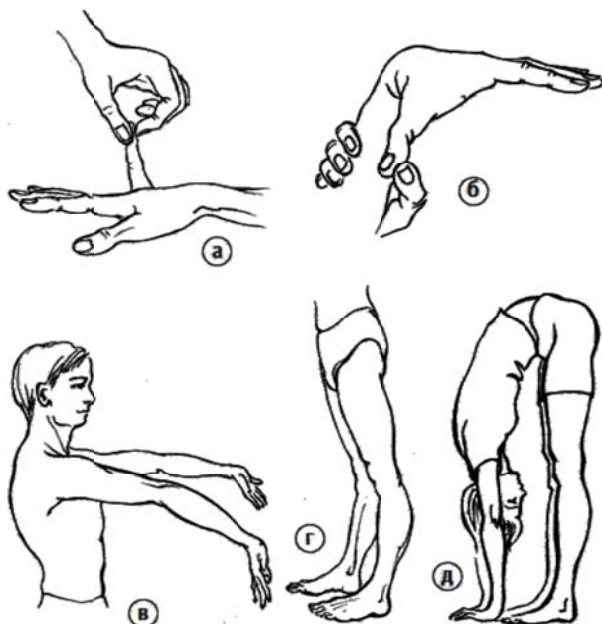
- Утренняя скованность, тугоподвижность после покоя
- Метеозависимость
- Грубый хруст в суставах. Боль в суставе при спуске с лестницы.
- Развитие синовита (мало выражен)
- Отечность (мало выражена, сохраняется 3–5–7 дней).
- Боль при пальпации.
- Повышение кожной температуры

Рентгенологические критерии

- Уплотнение суставных поверхностей.
- Сужение суставной щели.
- Заострение межмыщелковых возвышений.
- Субхондральный склероз.
- Остеоцитоз.

Синдром гипермобильности суставов

Критерии диагноза



- Приведение большого пальца кисти к предплечью.
- Переразгибание пальцев кисти параллельно предплечью.
- Активное переразгибание в локтевом суставе $>10^\circ$.
- Активное переразгибание в коленном суставе $>10^\circ$ (вогнутое колено — genu recurvatum).
- Возможность опираться ладонями о пол, стоя на прямых ногах.
- Возможность тыльного сгибания кисти $>45^\circ$.

Для диагностики необходимо наличие 3 симптомов.

Фибромиалгия

В настоящее время терапевтами и неврологами выделяется самостоятельная патология, называемая **Синдромом беспокойных ног**.

Характерны: в состоянии покоя или во время засыпания — боль, самопроизвольные подергивания в ногах, «невозможность найти удобное положение ногам», гиперчувствительность определенных точек при пальпации (нижняя часть шейного отдела позвоночника, середина надостной мышцы), болезненность латерального надмыщелка, нижнепоясничного отдела позвоночника, верхнеягодичной области и т. д.

Болезнь Пертеса

Ранние проявления

- Боль в коленном и тазобедренном суставе, которая периодически то появляется, то исчезает.
- Сгибательно-разгибательная контрактура бедра и нарушения ротационных движений без сопутствующих признаков.

В дальнейшем присоединяются

- Боль, хромота, атрофия ягодичных и бедренных мышц.
- Чаще боль локализуется в области тазобедренного сустава, реже в области коленного сустава и по всей конечности.

Рентгенологические признаки



- расширение и уплотнение тени мягких тканей, окружающих т/бедренный сустав;
- остеопороз костей тазобедренного сустава и костей таза, неоднородность, пятнистость эпифиза и шейки бедра;
- уплощение сферического контура эпифиза.

Болезнь Осгуд — Шляттера

Остеохондропатия бугристости большеберцовой кости



Встречается преимущественно у мальчиков 13–15 лет. После повышенной физической нагрузки (бег, ходьба, приседания) или без видимой причины появляются

- боли в области бугристости большеберцовой кости,
- уплощение и выбухание хряща,
- локальная болезненность при пальпации.

Рентгенологически

Определяется фрагментация, разрыхление зоны роста, уменьшение в размере апофиза бугристости большеберцовой кости.

Болезнь Келлера I

Остеохондропатия ладьевидной кости стопы



Начинается с появления болей в области тыльной поверхности стопы, хромоты, припухлости на уровне ладьевидной кости.

Болезнь Келлера II

Остеохондропатия головки плюсневых костей



Проявляется болями у основания II–III пальцев стопы, усиливающаяся при ходьбе и пальпации, припухлостью без признаков воспаления.

Дифференциальная диагностика заболеваний костей и суставов должна базироваться на тщательно собранном анамнезе, углубленном клинико-рентгенологическом и лабораторном исследовании в тесном сотрудничестве с ортопедами-травматологами.

6. ЛЕЧЕНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Цели терапии

1. Подавление воспалительной и иммунологической активности процесса.
2. Купирование системных проявлений и суставного синдрома.
3. Сохранение функциональной способности суставов.
4. Предотвращение или замедление деструкции суставов, инвалидизации пациентов.
5. Достижение ремиссии.
6. Повышение качества жизни больных.
7. Минимизация побочных эффектов терапии.

Режим

В период обострения заболевания необходимо ограничение двигательного режима ребенка, однако, полная иммобилизация (наложение лангет) противопоказана по причине быстрого развития контрактур, анкилозов, мышечной атрофии, остеопороза.

Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны — езда на велосипеде, плавание, ходьба. Нежелательны: бег, прыжки.

Рекомендован сон на жестком матрасе, тонкая подушка; психоэмоциональный покой, ограничение пребывания на солнце.

Лечебное питание

Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция, витамина D для профилактики остеопороза. У пациентов с синдромом Кушинга целесообразно ограничение употребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета.

Показания к госпитализации

1. Развитие системных проявлений.
2. Выраженное обострение суставного синдрома.
3. Подбор иммуносупрессивных препаратов.
4. Отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения.
5. Присоединение интеркуррентной инфекции.
6. Наличие сомнений в правильности установленного диагноза.

6.1. Медикаментозная терапия

Классификация противоревматических препаратов (принята на 5-м заседании Международной лиги по борьбе с ревматизмом ВОЗ (1993))

1. Модифицирующие симптомы заболевания (НПВС, ГКС);
2. Модифицирующие течение заболевания (цитотоксические и нецитотоксические препараты);
3. Контролирующие течение заболевание (ни один препарат не удовлетворяет этому требованию).

Глюкокортикоидная терапия

Глюкокортикостероиды, обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим и антидеструктивным действием. ГКС подавляют противовоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО) и факторы иммунного ответа (ИЛ-2).

Принципы проведения системной ГКС-терапии:

1. В настоящее время используются в основном — преднизолон или метилпреднизолон (МП).
2. Прием ГКС проводится с учетом циркадного (физиологического) ритма их выделения в утренние часы, что снижает степень угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При назначении большой суточной дозы ГКС она делится на 3–4 приема, 2/3 ее назначают в первую половину дня.
3. Дозу препарата и способ его введения определяют в зависимости от тяжести состояния и индивидуальных особенностей больного, активности и ведущих клинических проявлений болезни. При высокой степени активности доза преднизолона *per os* составляет — 0,6–1,0 мг/кг/сут (системная форма), при низкой — 0,2–0,5 мг/кг/сут, суточная — 15 мг.
4. Лечение в полной дозе ГКС в течение 4–6–8 недель (до достижения клинического эффекта) с последующим снижением препарата (снижение суточной дозы препарата на 5–10 % каждые 5–7 дней) до полной отмены. Быстрая отмена ГКС может привести к обострению заболевания.
5. Противопоказана отмена преднизолона в течение 2–4 месяцев у пациентов с системной формой ЮРА, получавших его в дозе 1 мг/кг и выше.
6. Не рекомендовано назначение ГКС детям до 5 лет (особенно до 3 лет) и в препубертатном периоде (по причине полной остановки роста).
7. Профилактика и коррекция осложнений ГКС-терапии (таблица 4).

Таблица 4 — Нежелательные реакции, возникающие при использовании глюкокортикостероидов (Л. С. Стручунский и С. Н. Козлов, 1997)

Точка приложения	Отрицательные эффекты ГКС
Костно-мышечная система	Миопатия, остеопороз, патологические переломы, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз
Кожа	Кровоизлияние, угри, стрии, истончение, атрофия кожи и ПЖК при в/м введении (опасно введение в дельтовидную мышцу)
Регенерация	Нарушение заживления ран
Центральная нервная система	Неустойчивое настроение, психоз, синдром псевдоопухоли мозга, гиперосмолярная кома
Глаза	Глаукома, задняя капсулярная катаракта, экзофтальм
Метаболические нарушения	Гипергликемия, гиперлипидемия, повышение аппетита, кушингоидный синдром, отрицательный азотистый баланс
Желудочно-кишечный тракт	Стероидные язвы желудка и кишечника кровотечения, перфорации, эзофагит, диспепсия, панкреатит
Эндокринная система	Задержка полового созревания, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, замедление роста, вторичная аменорея, стероидный диабет.
Сердечно-сосудистая система	Гипертензия
Водно-электролитный обмен	Задержка натрия и воды, гипокалиемия, отеки, метаболический алкалоз
Иммунитет	«Смазывание» клинической картины инфекций, активизация туберкулеза и иных инфекций

Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов

При моно-, олигоартикулярном вариантах и высокой степени активности заболевания внутрисуставное введение ГКС позволяет уменьшить дозу ГКС per os, а соответственно и развитие побочных эффектов.

Для внутрисуставного введения используются ГКС пролонгированного действия:

- метилпреднизолон (метипред, солумедрол);
- дипроспан — комбинированный препарат, содержащий бетаметазон дифосфат (быстродействующий), бетаметазон дипропионат (длительно действующий) (таблица 5).

Длительность эффекта при внутрисуставном введении ГКС 6 недель. Кратность введения в один сустав 1 раз в месяц не чаще 2–3 раз в год. После введения необходим покой суставу в течение 48–72 ч. Не следует забывать, что локальное введение ГКС дает и системный противовоспалительный эффект.

Противопоказания к локальной терапии ГКС:

1. Локальная и системная инфекция.
2. Выраженная костная деструкция.
3. Выраженный околоуставной остеопороз.

4. Сложный доступ к суставу.
5. Патология свертывания крови.
6. Неэффективность предыдущей внутрисуставной терапии.

Таблица 5 — Дозы глюкокортикостероидов для внутрисуставного введения

Суставы		Препарат (доза)
Крупные	<ul style="list-style-type: none"> • коленные • плечевые • голеностопные 	Метилпреднизолон 1 мл — 40 мг Бетаметазон 1 мл — 7 мг
Средние	<ul style="list-style-type: none"> • локтевые • лучезапястные 	Метилпреднизолон 0,5–0,7 мл — 20–28 мг Бетаметазон 0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг
Мелкие	<ul style="list-style-type: none"> • межфаланговые • пястно-фаланговые 	Метилпреднизолон 0,1–0,2 мл — 4–8 мг Бетаметазон 0,1–0,2 мл — 0,7–1,4 мг
Не рекомендуется введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и(или) усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей)		

Побочные эффекты внутрисуставного введения ГКС

1. Стероидная артропатия и остеонекроз.
2. Ятрогенная инфекция и гемартроз.
3. Атрофия тканей, липодистрофия, жировые некрозы, кальцификация.
4. Разрывы сухожилий.
5. Повреждение нервных стволов.
6. Постинъекционное обострение.
7. Эритема, ощущение жара.

Иммуносупрессивная терапия

Цитостатические средства, обладающие иммуносупрессивной активностью за счет подавления пролиферативных процессов в лимфоидных (иммунокомпетентных) клетках и угнетения биосинтеза нуклеиновых кислот, широко используют в лечении ЮРА.

Золотым стандартом базисной терапии ЮРА на сегодняшний день является метотрексат.

Метотрексат (МТ) относится к группе антиметаболитов, по структуре близок к фолиевой кислоте, обладает дозозависимыми иммуносупрессивным и противовоспалительным эффектами.

МТ обычно назначают перорально или парентерально 1 раз в неделю в дозе от 7,5 до 10–20 мг (10–15 мг/м²) в течение 6 месяцев и более. Терапию МТ следует назначать сразу после верификации диагноза. Эффект лечения оценивают не ранее чем через 4–8 недель.

Расчет площади тела производится по номографическим таблицам или формуле Костеффа (формула 1):

$$S = \frac{4m+7}{m+90} (1), \quad \text{где } m \text{ — масса тела пациента.}$$

Побочные эффекты:

- стоматит;
- гематологические нарушения (лейкопения, тромбоцитопения, мегалобластная анемия);
- диспепсия;
- гепатотоксичность;
- пневмонит.

Достоверное снижение частоты и выраженности побочных реакций, связанных с дефицитом фолатов, отмечается при назначении фолиевой кислоты в дозе 1–5 мг/сут (за исключением дня приема МТ).

Отменить препарат можно в том случае, если больной находится в состоянии клинико-лабораторной ремиссии не менее 2 лет.

Пути преодоления рефрактерности к терапии метотрексатом

- изменение пути введения на парентеральный (п/к, в/м, в/в) или увеличение расчетной дозы до 15–20 мг/м²/неделю;
- комбинация с другими базисными препаратами (циклоsporин А, сульфасалазин);
- применение генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ).

Циклоспорин А (ЦсА) — представляет собой липофильный полипептид грибкового происхождения и является селективным иммуносупрессантом, преимущественно влияя на Т-клеточный иммунитет. Препарат подавляет активность Т-хелперов в момент представления антигена, продукцию ИЛ-2 и других лимфокинов активированными Т-лимфоцитами, пролиферацию цитотоксических Т-клеток и косвенно — активацию В-клеток.

Циклоспорин А назначается в дозе 2,5–5 мг/кг/сут в 2 приема. Терапия в начальной дозе проводится в течение 4 недель. При отсутствии эффекта доза повышается на 25 мг.

Генно-инженерные биологические препараты

Биологические агенты — в настоящее время это неотъемлемая часть терапии ЮРА. Они помогают достичь ремиссии и остановить инвалидизацию у ранее некурабельных пациентов. Номенклатура генно-инженерных биологических препаратов приведена в таблице 6.

Типы генно-инженерных биологических препаратов

1. Вещества, почти идентичные соответствующим белкам человека. Такие молекулы получают с использованием ДНК-технологии.

2. Моноклональные антитела (МАТ) — моноспецифические антитела, каждое из которых представлено идентичными молекулами, направленными к одному и тому же эпитопу «молекулы-мишени», поскольку продуцируются одним единым типом плазматических клеток. МАТ производятся с помощью гибридомных технологий.

3. Рецепторные структуры — искусственно соединенные белки, получаемые с помощью ДНК-технологий, обычно на основе природно суще-

ствующих рецепторов, которые соединяются с Fc-фрагментом иммуноглобулина G (IgG). Рецепторный фрагмент молекулы придает подобным структурам высокую специфичность, в то время как иммуноглобулиновый фрагмент обеспечивает стабильность всей молекулы. Эффекты биологической терапии отражены в таблице 7.

Таблица 6 — Номенклатура генно-инженерных биологических препаратов

Тип	Суффикс	Примеры
Моноклональные антитела	-mab	Адалimumаб Канакиnumаб Цертолизумаб Голимумаб Инфликсимаб Ритуксимаб Тоцилизумаб
Рецепторные структуры (соединенные белки)	-cept	Абатацепт Этанерцепт Рилонацепт
Антагонист рецептора	-ra	Анакинра

Обзорная характеристика ГИБП, используемых в настоящее время в ревматологии отражена в приложении 2.

Таблица 7 — Эффекты биологической терапии

Эффекты биологической терапии	
Положительные	Отрицательные
<ul style="list-style-type: none"> • Быстрое развитие действия • Хорошая эффективность • Высокая специфичность (селективное воздействие) • Снижение риска генерализованной иммуносупрессии • В целом хорошая переносимость • Эффективны, когда другие лекарственные средства не действуют 	<ul style="list-style-type: none"> • Организационные трудности • Высокая стоимость • Вариабельность «ответа» на тот или иной ГИБП (первичная резистентность) • Снижение эффективности терапии в процессе длительного применения ГИБП • Риск развития тяжелых нежелательных реакций (развитие «de novo» псориаз, увеит) • Инфекционные осложнения

*Назначение ГИБП возможно после проведения
клинико-лабораторного обследования*

1. Клинический осмотр.
2. Сбор анамнеза: контакт с туберкулезными больными, наличие активного и латентного туберкулеза в анамнезе, проводимые ранее диагностические пробы и БЦЖ.
3. Общий, биохимический анализ крови.
4. Иммунограмма (определение уровня IgA, IgM, IgG).
5. На этапе скрининга — проба Манту и Диаскинтест.
6. Обзорная рентгенограмма грудной клетки в 2-х проекциях, а при наличии или подозрении на изменение в легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов — спиральная КТ грудной клетки.

В случае активного туберкулеза — объем противотуберкулезной терапии определяется фтизиатром.

Начало терапии ГИБП возможно сразу после окончания противотуберкулезной терапии (повторение пробы Манту и Диаскинтеста после окончания терапии не требуется).

Заключение о возможности начала терапии дает фтизиатр.

Салазопрепараты

- Обладают умеренной способностью снижать активность периферического суставного синдрома, купируют энтезопатии, ригидность позвоночника.
- Снижают лабораторные показатели активности.
- Индуцируют развитие клинико-лабораторной ремиссии у больных с поздним олигоартикулярным и полиартикулярным вариантом идиопатических форм артритов.

Клинический эффект наступает на 4–8 неделе лечения. Назначаются из расчета 25–50 мг/кг/сут в 2 приема при артрите, ассоциированном с энтезитом и подтвержденным сакроилеитом (дозу повышают постепенно). Курс лечения длительный.

Побочные эффекты:

- гепатотоксическое действие;
- гематологические нарушения (преимущественно лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

В лечении ЮРА салазопрепараты в последнее время практически не применяются.

Внутривенный иммуноглобулин

Внутривенный иммуноглобулин является препаратом нормального полиспецифического иммуноглобулина, полученного из пула сывороток доноров.

ВВИГ назначаются при системной форме ЮРА в дозе 1–2 г/кг на курс 3–5 дней (ежедневно не более 5 г на введение). При полиартикулярной форме ВВИГ назначаются в дозе 0,6–1 г/кг на курс (3–5 дней) — 2 раза в месяц в течение 2 месяцев, далее ежемесячно в течение последующих 3–6 месяцев. Установлено, что при системных вариантах ЮРА — введение ВВИГ индуцирует ремиссию системных проявлений, подавляет активность интеркуррентной инфекции.

Применение ВВИГ при аутоиммунных заболеваниях основано на:

1. Обратимой блокаде Fc-рецепторов клеток ретикулогистиоцитарной системы.
2. Fc-зависимой обратной ингибиции синтеза аутоантител В-лимфоцитами.
3. Модуляции супрессорной и хелперной активности Т-лимфоцитов.
4. Интерференции с комплементзависимым повреждением ткани.

5. Модуляции синтеза и функциональной активности противовоспалительных цитокинов и адгезивных молекул антиидиотипической активности.

6. Изменении структуры и растворимости ЦИК, дезагрегации тромбоцитов, подавлении развития аутоиммунных и токсических реакций, вызванных суперантигенами некоторых микроорганизмов.

Абсолютным противопоказанием к назначению к ВВИГ является дефицит IgA.

ВВИГ назначаются при системной форме ЮРА в дозе 1–2 г/кг на курс 3–5 дней (ежедневно не более 5 г на введение). При полиартикулярной форме ВВИГ назначаются в дозе 0,6–1 г/кг на курс (3–5 дней) — 2 раза в месяц в течение 2 месяцев, далее ежемесячно в течение последующих 3–6 месяцев. Установлено, что при системных вариантах ЮРА — введение ВВИГ индуцирует ремиссию системных проявлений, подавляет активность интеркуррентной инфекции.

Побочные эффекты приема ВВИГ:

- озноб, головная боль, тошнота, повышение температуры тела;
- аллергические реакции, в единичных случаях анафилактический шок;
- боли в спине;
- редко снижение АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Для уменьшения признаков воспаления, боли и гипертермии назначают НПВС (симптоматическая терапия). Курсами не менее 2 месяцев. Эффект от лечения оценивают не ранее 3–4 недель.

Нестероидные противовоспалительные средства, используемые в детской практике, приведены в таблице 8.

Таблица 8 — Нестероидные противовоспалительные средства, используемые в детской практике

Лекарственное средство	Доза мг/кг/сут	Максимальная суточная доза, мг	Кратность приема
Диклофенак натрия	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ибупрофен	20–40	800–1200	2–4
Нимесулид	5	250	2–3
Мовалис	0,3–0,5	15	1

Побочные эффекты приема НПВС:

- гепатотоксичность;

- развитие диспепсии, гастродуоденита, эзофагита, желудочно-кишечные кровотечения;
- нарушение функции почек (нефрит);
- аллергические реакции;
- гематологические нарушения (апластическая анемия, агранулоцитоз).

С целью профилактики побочных эффектов со стороны ЖКТ рекомендован прием НПВС после приема пищи, а также рекомендован прием препаратов из группы блокаторов протонной помпы.

Хондропротекторы (хондроитин сульфат, структум, терафлекс и др.) — в их состав входит хондроитинсерная кислота — компонент протеогликанов, которые вместе с коллагеновыми волокнами составляют хрящевой матрикс. На фоне приема хондропротекторов уменьшается выброс медиаторов воспаления и болевых факторов через синовиоциты и макрофаги синовиальной оболочки синовиальной жидкости. В результате многостороннего влияния этой группы препаратов восстанавливается механическая и эластическая физиологическая целостность матрикса, что улучшает мобильность суставов.

Энзимотерапия

В последние годы в педиатрии получила распространение энзимотерапия. Хорошо зарекомендовали себя вобензим, флогензим мулсал. Они успешно используются в ревматологической практике, а у детей с ЮРА подключаются к лечебной схеме после подавления активности процесса в дозе 6–8 драже в сутки (в зависимости от возраста) в течение 3–6–8 месяцев. Эти препараты стимулируют иммунную систему, снижают активность системы комплемента, активируют моноциты — макрофаги, улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отеки.

В состав вобензима входит комплекс ферментов и препаратов различного происхождения, участвующих в физиологических процессах метаболизма в организме человека. Вобензим — это комбинация растительных (папаин, бромелайн) и животных препаратов (трипсин, химотрипсин панкреатин, амилаза, липаза), а также неэнзиматического препарата-витамина — рутин.

Препараты этой группы хорошо переносятся, на их фоне значительно улучшаются самочувствие и общее состояние пациента.

Препараты кальция и витамина D обладают минимальной антиостеопоротической активностью, обязательно должны назначаться при лечении антирезорбтивными препаратами. Суточная доза для лечения детей в возрасте 3–5 лет составляет 250 мг элементарного кальция и 100 МЕ витамина D, в возрасте 6–10 лет составляет 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина D, в возрасте с 10 лет — 1000 мг элементарного кальция и 400 МЕ витамина D.

К **антирезорбтивным препаратам** относят кальцитонин лосося и бисфосфонаты. *Кальцитонин лосося* снижает риск переломов позвоночни-

ка, уменьшает интенсивность болевого синдрома, замедляет потерю и/или умеренно повышает минеральную плотность костной ткани (уступает препаратам группы бисфосфонатов). *Бисфосфонаты* — первая линия лечения остеопороза у взрослых. Эти препараты стимулируют образование новой костной ткани, повышают минеральную плотность кости, достоверно снижают частоту переломов. Опыт применения бисфосфонатов у детей ограничен. Возможно использование у детей *алендроновой кислоты* в дозе 1 мг/кг 1 раз в неделю (необходимо информированное согласие родителей пациента).

Наряду с базисной иммуносупрессивной терапией в лечении СЗСТ по показаниям используют гипотензивные средства, диуретики, антибиотики, препараты для профилактики и лечения остеопороза и другие симптоматические средства.

Протоколы лечения и реабилитации детей и подростков с ЮРА на стационарном этапе отражены в приложении 3.

6.2. Немедикаментозная терапия ювенильного ревматоидного артрита

Физиотерапия массаж, ЛФК

Лазеротерапия — это лечебное применение низкоэнергетического лазерного излучения. Лазерное излучение (ЛИ) является неспецифическим биостимулятором репаративных и обменных процессов в различных тканях. ЛИ обладает выраженным противовоспалительным эффектом, который возникает в результате улучшения кровообращения и нормализации нарушений микроциркуляции, активации трофических процессов в очаге воспаления, уменьшения отека тканей, непосредственного влияния на микробный фактор.

Переменное магнитное поле — это низкочастотная магнитотерапия. Имеет следующие лечебные эффекты: местный анальгетический, вазоактивный, противовоспалительный, трофический, ангиопротекторный. **Парафинотерапия** — лечебное применение медицинского парафина. Лечебные эффекты: противовоспалительный, метаболический, трофический. **Ультразвуковая терапия** — лечебное применение механических колебаний ультравысокой частоты. Лечебный эффект: противовоспалительный, анальгетический, дефиброзирующий.

При минимальной степени активности и поражении суставов в периоде ремиссии рекомендованы:

1. Пелоидотерапия (грязелечение) — нанесение на область суставов местных аппликаций (иловая грязь толщиной 4–6 см, торфяная — 6–8 см) или грязевых «перчаток», «сапожек», «носков» № 10–15 на курс.

2. Теплолечение — озокеритотерапия или парафинотерапия — салфетно-аппликационный метод — № 10 на суставы.

3. УЗ через воду в чередовании с парафиновыми аппликациями на пораженные суставы по 10 процедур.

4. ПеМП (низкочастотная магнитотерапия) — № 10–15 на суставы.

5. При гипотрофии околосуставных мышц электростимуляция мышц — амплипульстерапия (СМТ) № 10.

Лечебная физкультура проводится в соответствии с индивидуальными возможностями пациента и направлена на увеличение объема движений в суставах, устранение сгибательных контрактур, восстановление мышечной массы.

Гидрокинезотерапия — это физические упражнения в воде, которые способствуют безболезненному выполнению упражнений с большей, чем в обычных условиях, амплитудой движений в пораженных суставах и улучшению кровообращения.

Хроническое заболевание всегда связано с определенными эмоциональными и социальными проблемами пациентов. Длительно протекающая болезнь изменяет не только психическое состояние, но и психологическое развитие ребенка, приводит к появлению псевдокомпенсаторных реакций, что в итоге способствует формированию психосоматических расстройств и невротического типа личности.

В подростковом и юношеском возрасте психологические и психосоматические проблемы особенно актуальны.

В комплекс реабилитационных мероприятий всем пациентам с ЮРА входит **психотерапевтическая помощь** (индивидуальные или групповые занятия с психологом и психотерапевтом, игровая терапия, арттерапия, сказкотерапия, семейная терапия).

Санаторно-курортное лечение показано больным с хроническим течением и минимальной активностью на курортах с радоновыми и сероводородными ваннами.

6.3. Оценка результатов лечения и реабилитации

Результаты лечения и реабилитации оценивают по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR):

1. Число суставов с признаками активного воспаления.
2. Число суставов с ограничением функции.
3. СОЭ или сывороточная концентрация С-реактивного белка.
4. Определение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (субъективно).
5. Анкета-опросник оценки здоровья – Health Assessment Questionnaire (HAQ) включает 20 вопросов, относящихся к активности пациента в повседневной жизни (приложение 1).
6. Оценка суставного синдрома методом изучения болевого, суставного, воспалительного индекса по методу Ричи.

7. Композитный индекс активности DAS вычислялся по формуле 2:

$$\text{DAS 28 4 (4 параметра)} = 0,56 \times \sqrt{(\text{ЧБС}28)} + 0,28 \times (\text{ЧПС}28) + 0,70 \times \ln(\text{СОЭ}) + 0,014 \times \text{ООЗ}, \quad (2)$$

где ЧПС — число припухших суставов;

ЧБС — число болезненных суставов;

СОЭ — скорость оседания эритроцитов (мм/ч);

Ln — натуральный логарифм;

ООЗ — общее состояние здоровья или общая оценка активности заболевания, по мнению пациента (100 мм ВАШ).

Показатели ACR 30, 50 и 70 определяются как улучшение, соответственно, на 30 %, 50 % или 70 % по сравнению с исходным значением не менее, трех из шести показателей, при возможном ухудшении на 30 % не более чем 1 показателя.

Неэффективность препарата констатируется в случае отсутствия 30 % улучшения по педиатрическим критериям АКР в течение 3 месяцев.

Критерии ремиссии (С. Wallace et al., 2011)

1. Отсутствие суставов с активным артритом.
2. Отсутствие лихорадки, сыпи, серозита, спленомегалии или генерализованной лимфаденопатии, типичных для ЮРА.
3. Отсутствие активного увеита.
4. Нормальный показатель СОЭ и (или) СРБ.
5. Отсутствие активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ).
6. Утренняя скованность меньше 15 мин.

Чтобы констатировать отсутствие активности болезни (неактивная фаза болезни), пациент должен удовлетворять всем перечисленным критериям.

Фармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии на фоне лекарственной терапии в течение 6 месяцев подряд.

Нефармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии в течение 12 месяцев подряд без противоревматических препаратов.

7. ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Специальные исследования последних лет показали, что несмотря на успехи в изучении патогенеза и особенностей клинических проявлений ЮРА, наличие широкого спектра противоревматических препаратов, частота инвалидизации пациентов, вызванная этими заболеваниями, существенно не снизилась. Выявлено, что к 25 годам у 30 % пациентов, забо-

левших ЮРА в раннем возрасте, сохраняется активность процесса. Половина из них становится инвалидами. У 48 % больных инвалидность развивается уже в течение первых 10 лет после начала заболевания. Люди, страдающие ЮРА с детства, отстают в росте, у 54 % из них выявляется остеопороз. У 50 % больных к 25 годам выполнена реконструктивная операция на тазобедренных суставах, у 38 % это было сделано дважды.

Прогноз системных вариантов ЮРА

- У 40 % детей прогноз благоприятный.
- У 1/3 пациентов заболевание непрерывно рецидивирует.
- У 20 % пациентов развивается тяжелый деструктивный артрит.
- У 20 % во взрослом возрасте развивается амилоидоз.
- У 65 % — тяжелая функциональная недостаточность.

8. ПРОФИЛАКТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология окончательно не установлена.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение возникновения рецидивов заболевания, которые включают:

- диспансерное наблюдение;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекцию;
- обеспечение охранительного режима (ограничение психоэмоциональных и физических нагрузок, при необходимости — обучение детей на дому, посещение школы лишь при развитии стойкой клинко-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);
- предохранение от инсоляции и применения УФО;
- индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания при длительном ее сохранении по индивидуальному графику;
- введение иммуноглобулина следует осуществлять только при наличии абсолютных показаний).

9. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Диспансеризация детей с ЮРА проводится согласно постановлению МЗРБ № 96 от 12.12.2016 г. «О порядке проведения диспансеризации».

Ведение пациента, получающего противоревматические препараты, иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты

1. Осмотр врачом-ревматологом 1 раз в месяц.
2. ОАК (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ) 1 раз в 2 недели:
 - при снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней. После контрольного ОАК при нормализации показателей — возобновить прием препарата;
 - при снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы у пациентов, получающих ГИБП — пропустить плановое введение препарата, консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ГИБП;
 - при развитии лейкопении и нейтропении у пациентов, получающих ГИБП (снижение абсолютного числа нейтрофилов $<1,5 \times 10^9/\text{л}$): введение рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора 5 мкг/кг в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полного восстановления числа лейкоцитов и нейтрофилов; возобновление введения препарата после восстановления гематологических показателей.
3. БАК (общий белок, фракции, мочевины, креатинин, билирубин, калий, натрий, ионизированный кальций, трансаминазы, щелочная фосфатаза) — 1 раз в 2 недели:
 - при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы пропустить введение препарата;
 - консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию;
 - возобновление введения препарата после восстановления гематологических показателей.
4. Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, АНФ) — 1 раз в 3 месяца.
5. Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 недели.
6. ЭКГ всем детям 1 раз в 3 месяца.
7. УЗИ брюшной полости, почек, сердца — 1 раз в 6 месяцев.
8. Плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.
9. Внеплановая госпитализация в случае обострения суставных и/или внесуставных проявлений болезни.

10. Рентгенологическое исследование (по показаниям КТ), суставов, при необходимости – позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений 1 раз в 6 месяцев.

11. При обострении системных проявлений — УЗИ внутренних органов и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и другие необходимые инструментальные методы обследования (КТ, МРТ) по показаниям.

12. При появлении кашля без лихорадки и нормальных гематологических показателях у пациентов, получающих ГИБП:

- КТ органов грудной клетки для исключения пневмонии;
- при выявлении пневмонии — антибактериальная терапия (амоксиклав или цефтриаксон внутривенно).

13. При появлении лихорадки, кашля у пациентов, получающих ГИБП: срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение, инициировавшее терапию.

Обследование на туберкулез всех пациентов, получающих противоревматические препараты, иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты

Проведение туберкулиновых проб (реакция Манту) и КТ органов грудной клетки с целью исключения туберкулеза — 1 раз в 6 месяцев.

При выявлении положительных туберкулиновых проб (папула > 5 мм) направление на консультацию к врачу-фтизиатру для решения вопроса о проведении Диаскинтеста, туберкулиновых проб с разведением, квантиферонового теста и назначении специфической химиотерапии при наличии показаний.

При выявлении активного туберкулезного процесса:

- метотрексат и ГИБП отменить;
- наблюдение у фтизиатра;
- проведение специфической противотуберкулезной химиотерапии;
- консультация по вопросу коррекции противоревматической терапии в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем лечение иммунодепрессантом и/или ГИБП.

В случае туберкулезной инфекции без очага:

- наблюдение у фтизиатра;
- проведение специфической противотуберкулезной химиотерапии в течение 3 месяца;
- контроль через 3 месяца;
- лечение метотрексатом в стандартной дозе продолжить;
- ГИБП отменить;
- решение вопроса о возобновлении терапии принимается в специализированном ревматологическом стационаре, инициировавшим терапию ГИБП, после проведения курса специфической химиотерапии и разрешения фтизиатра.

Ведение всех пациентов с ЮРА:

1. Всем детям оформление статуса «ребенок-инвалид».
2. Обучение на дому показано:
 - детям с ЮРА с системным началом;
 - детям с полиартритом и пауциартритом в периоды обострения болезни.
3. Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.
4. Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии.
5. Противопоказаны:
 - вакцинация;
 - введение гаммаглобулина;
 - инсоляция (пребывание на солнце);
 - смена климата;
 - переохлаждение (в том числе купание в водоемах);
 - физические и психические травмы;
 - контакты с домашними животными;
 - лечение иммуномодуляторами в случае развития ОРВИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезни суставов принадлежат к наиболее распространенным хроническим заболеваниям, показатель которых за последние 20 лет увеличился в 3 раза. На начальных стадиях становления многих ревматических заболеваний суставной синдром не имеет специфических клинических проявлений, что является основной причиной часто встречающихся диагностических ошибок. ЮРА входит в число наиболее актуальных проблем ревматологии ввиду прогрессирующего характера течения, вероятностью инвалидизации больных не только по состоянию опорно-двигательного аппарата, но и возможностью висцеральных поражений.

Знание вопросов ранней диагностики, тактики своевременной и наиболее адекватной терапии в большинстве случаев позволяет добиться стабилизации и ремиссии болезни.

Приложение 1

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА (СНАQ)

В этой части мы хотим получить информацию о том, как болезнь Вашего ребенка влияет на его/ее приспособленность к жизни. Вы можете дать любые замечания на оборотной стороне этой страницы. Отвечая на вопросы, Вы должны отметить один ответ, который наиболее полно отражает физические возможности ребенка (среднее состояние в течение всего дня) за последнюю неделю. Имейте в виду только те проблемы, которые обусловлены болезнью. Если ребенок из-за возраста не может выполнить какую либо из функций, применяется термин «Нельзя оценить». Например, если Ваш ребенок из-за возраста с трудом выполняет некоторые функции или не может вовсе их выполнить, но это не связано с его болезнью, используйте термин «Нельзя оценить»

Можете ли Вы?	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	Не может выполнить	Нельзя оценить
1. Одевание и туалет. Может ли Ваш ребенок:					
• Одеться, включая завязывание шнурков и застегивание пуговиц?					
• Вымыть шампунем свои волосы?					
• Снять носки?					
• Подстричь ногти?					
2. Подъем. Может ли Ваш ребенок:					
• Встать с низкого кресла или пола?					
• Лечь и встать с постели?					
3. Еда. Может ли Ваш ребенок:					
• Порезать кусок мяса?					
• Поднести ко рту чашку или стакан?					
• Открыть новую коробку с хлопьями?					
4. Ходьба. Может ли Ваш ребенок:					
• Ходить вне дома по ровной земле?					
• Подняться на 5 ступеней?					
* Укажите, какие приспособления использует Ваш ребенок, выполняя указанные функции:					
Трость		При одевании (пуговичный крючок, крючок для молнии, обувной рожок с длинной ручкой и т. д.)			Одевание и туалет
Ходилки		Толстый карандаш или специальные приспособления			Подъем
Костыли		Специальное или возвышенное кресло			Еда
Инвалидное кресло		Другие (уточните: _____)			Ходьба
5. Гигиена. Может ли Ваш ребенок:					
• Вымыть и вытереть всё тело?					
• Войти и выйти из ванны?					
• Сесть и встать с унитаза или горшка?					
• Чистить зубы?					
• Причесаться?					

Окончание таблицы

Можете ли Вы?	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	Не может выполнить	Нельзя оценить
6. Достать что-либо. Может ли Ваш ребенок:					
• Взять на уровне головы и опустить вниз тяжелую вещь (большую игру, книги)?					
• Нагнуться и поднять с пола одежду или лист бумаги?					
• Надеть свитер через голову?					
• Повернув шею, посмотреть назад?					
7. Сжатие. Может ли Ваш ребенок:					
• Писать ручкой/карандашом?					
• Открыть дверь автомобиля?					
• Открыть ранее вскрытую банку?					
• Открыть/закрыть водопроводный кран?					
• Отворить дверь, предварительно повернув дверную ручку?					
8. Функции. Может ли Ваш ребенок:					
• Выполнить поручения вне дома, ходить в магазин?					
• Войти и выйти из машины, детской машины, школьного автобуса?					
• Ездить на велосипеде?					
• Выполнять работу по дому (мыть посуду, выносить мусор, пылесосить, работать во дворе, убирать постель и комнату)?					
• Бегать и играть?					
* Укажите приспособления, необходимые ребенку при выполнении следующих функций:					
• Приподнятое сидение унитаза		• Специальная перекладина в ванной			
• Специальное сидение в ванной		• Предметы с длинной ручкой, чтобы что-либо достать?			
• Консервный нож		• Предметы с длинной ручкой для мытья в ванной?			
* Укажите повседневные функции, при выполнении которых ребенок из-за болезни нуждается в дополнительной помощи других лиц:					
• Гигиена		• Сжатие и открывание предметов			
• Для того, чтобы что-нибудь достать		• Выполнение работы по дому			
• Боль: сопровождается ли болезнь Вашего ребенка болью или нет?					
Без боли 0			100 Очень сильная боль		
Финальная оценка: учитывая все негативные стороны болезни, дайте общую оценку состояния здоровья Вашего ребенка, отмечая это на специальной линии.					
Очень хорошее 0			100 Очень плохое		

Примечание: Original version / Measurement of health status with juvenile rheumatoid arthritis. — G. Singh [et al]. — 1994, 37, 1761–1769.

Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами. Научно-практическая ревматология / Н. Н. Кузьмина [и др.]. — 2002; 40 (1): 40–40.

Приложение 2

Обзорная характеристика генно-инженерных биологических препаратов, используемых в настоящее время в ревматологии

Препарат	Показания	Характеристика
Ингибиторы ФНО α	Этанерцепт	Человеческие МАТ к ФНО, механизм действия — ингибция связывания ФНО с рецептором, путь введения подкожно. Доза 0,8 мг/кг 1 р/нед. или 0,4 мг/кг 2 р/нед. (максимальная доза 50 мг/нед.) на протяжении 12–48 нед.
	Адалimumаб	Человеческие МАТ к ФНО, механизм действия — ингибция связывания ФНО с рецептором, путь введения подкожно. При массе тела 10–30 кг в дозе 20 мг 1 раз в 2 нед., у детей с массой тела более 30 кг — 40 мг 1 раз в 2 нед.
	Инфликсимаб*	Химерные МАТ к ФНО, механизм действия — ингибция связывания ФНО с рецептором, путь введения внутривенно
	Цертолизумаб	Человеческие МАТ к ФНО, механизм действия — ингибция связывания ФНО с рецептором, путь введения подкожно
	Голимумаб*	Человеческие МАТ к ФНО, механизм действия — ингибция связывания ФНО с рецептором, путь введения подкожно
	Анакинра	Рекомбинантный антагонист рецептора ИЛ-1 β , механизм действия — ингибция связывания ИЛ-1 β с его рецептоами, путь введения подкожно
Ингибиторы ИЛ 1 β	Рилонацепт	Ингибитор ИЛ-1 β , механизм действия — ингибция связывания ИЛ-1 β с его рецептоами, путь введения подкожно.
	Канакинумаб	Полностью человеческое МАТ к ИЛ-1 β , механизм действия — ингибция взаимодействия ИЛ-1 β с его рецептоами, путь введения подкожно.
	Тоцилизумаб	Гуманизированные МАТ к рецепторам ИЛ-6, механизм действия — блокирование сигнализации ИЛ-6, путь введения в/в. Доза 8 мг/кг 1 раз в 2 недели если $m \geq 30$ кг, 12 мг/кг 1 раз в 2 нед. если $m < 30$ кг.
Блокатор активации Т-кл. Абатацепт	РА, ЮИА	Рекомбинантный клет-й домен CTLA-4 человека, соединенный с СН2- и СН3-домами IgG1, механизм действия — ингибция стимуляции Т-кл АПК, путь введ-я в/в. Доза 10 мг/кг если $m < 75$ кг, 750 мг если $m 75$ –100кг, 1 г при $m > 100$ кг
	РА, ЮИА-ассоциир. васкулит	Химерные МАТ к CD20-антигену В-клеток, путь введения — внутривенно.
Индуктор депрессии В-кл. Ритуксимаб*	РА, ЮИА-ассоциир. васкулит	Химерные МАТ к CD20-антигену В-клеток, путь введения — внутривенно.

Примечание: * — разрешены к применению только в комбинации с метотрексатом; РА — ревматоидный артрит; ЮИА — ювенильный идиопатический артрит; ПсА — псориазический язвенный колит; НЯК — неспецифический язвенный колит; АС — антифосфолипидный синдром; САРS — катастрофический антифосфолипидный синдром; АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Приложение 3

Протоколы лечения и реабилитации детей и подростков с ювенильным ревматоидным артритом на стационарном этапе

Наименование нозологических форм заболеваний	Шифр по МКБ-Х	Объемы оказания медицинской помощи			Реабилитация
		Обследование		Лечение	
		Обязательное	Дополнительное		
1	2	3	4	5	6
<i>ЮРА системная форма (суставно-висцеральная)</i>	Класс XIII М 08.2	ОАК, ОАМ, БАК: общий белок, фрак, мочевины, СРБ, РФ, креатинин, АНФ, а/т к ДНК, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, ионы, криоглобулины. Иммунограмма Коагулограмма Анализ синовиальной жидкости. ЭКГ, УЗИ сердца, внутренних органов, почек. Рентгенография суставов. Консультация окулиста	Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому. липидограмма: общие липиды, ХС, ТГ, ФЛ, фракции ЛП. Анализ крови на гормоны щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы. Консультация ЛОР-врача, стоматолога. Нефробиопсия	<p>Глюкокортикоиды: <i>Преднизолон</i> — 0,5–1 мг/кг/сут 3–4 нед., далее снижение/отмена. Курс лечения 6–8 нед. При тяжелом течении <i>пульс-терапия</i> 10–12,5 мг/кг/сут 3 дня. НПВС: <i>Диклофенак</i> — 2 мг/кг/сут 2–3 р/д 1–1,5 мес., или <i>Напроксен</i> — 15–20 мг/кг/сут в 2 р/д. Курс 1–1,5 мес., или <i>Ибупрофен</i> — 20–40 мг/кг/сут 3–4 р/д 1–3 мес., или <i>Мелоксикам</i> — 0,15–0,2 мг/кг/сут 1–2 р/д, <i>Нимесулид (найз)</i> — 3–5 мг/кг/сут 2–3 р/д 1–3 мес. Далее доза снижается на 50 % (курс — 3–6 мес.) Иммунодепрессанты: <i>Метотрексат</i> 10 мг/м² в нед. 1,5–2 г. Сосудистые препараты: <i>Пентоксифиллин</i> — 100–200 мг 2–3 р/д <i>Дипиридамол</i> — по 1 таб. 2–3 р/д Курс 3–4 нед. ВВИГ (сандиммун и др.) 0,6–0,8 г/кг 3–4 дня</p>	<p><i>При суставном синдроме с поражением крупных и средних суставов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ПемП на суставы № 10–15; • ИК-лазер № 10–15. <p><i>При поражении суставов кистей и стоп:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • УЗ через воду № 10 ч/д с парамфин. аппликациями № 10 <p><i>При наличии контрактур и нарушения функции суст-в:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ИК-лазер с электрофорезом лидазы № 10–15; • массаж мышц вокруг места поражения. <p><i>ЛФК.</i> <i>Гидрокинезотерапия.</i> <i>Психотерапевтическая помощь,</i> индивидуальные или групповые занятия с психологом, психотерапевтом. <i>Санация очагов хронической инфекции</i></p>

Окончание таблицы

Наименование нозологических форм заболеваний	Шифр по МКБ-Х	Объемы оказания медицинской помощи				Реабилитация
		Обследование		Лечение		
		Обязательное	Дополнительное			
1	2	3	4	5	6	
<i>ЮРА преимущественно суставная форма</i>	Класс XIII М 08.3	ОАК, ОАМ, БАК: общий белок, фракции, СРБ, РФ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК электролиты, мочевина, креатинин, сиаловые кислоты, криоглобулины. Иммунограмма Анализ синовиальной жидкости. ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости. Рентгенография суставов. Консультация окулиста	Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому. липидограмма: общие липиды, ХС, ТГ, ФЛ, фракции состав ЛП. Анализ крови на гормоны щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы. Консультация ЛОР-врача, стоматолога, ортопеда. КТ суставов. Артроскопия	<p>НПВС</p> <p><i>Диклофенак (вольтарен, ортофен) — 2 мг/кг/сут в 2–3 приема 1–1,5 мес., или</i></p> <p><i>Ибупрофен — 20–40 мг/кг в сутки в 3–4 приема 1–3 мес., или</i></p> <p><i>Мелоксикам (детям старше 15 лет) 0,15–0,2 мг/кг/сут в 1–2 приема, или</i></p> <p><i>Нимесулид (найз) — 4–5 мг/кг/сут в 2 приема 1–3 мес.</i></p> <p><u>Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов</u></p> <p><i>Дипроспан или кеналог в дозе от 20 до 40 мг на одно введение (кратность введения индивидуальна)</i></p> <p><u>Иммунодепрессанты:</u></p> <p><i>Метотрексат</i></p> <p>5–10 мг в неделю (в зависимости от возраста) 1,5–2,5 года в сочетании с половинной дозой НПВП</p>	<p><i>При суставном синдроме с поражением крупных и средних суставов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ПемП на суставы № 10–15; • ИК-лазер № 10–15. <p><i>При поражении суставов кистей и стоп:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • УЗ через воду № 10 чередовать с парафиновыми аппликациями № 10 <p><i>При наличии контрактур и нарушения функции суставов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ИК-лазер с электрофорезом лидазы № 10–15; • массаж мышц вокруг места поражения. <p><i>ЛФК.</i></p> <p><i>Гидрокинезотерапия.</i></p> <p><i>Психотерапевтическая помощь, индивидуальные или групповые занятия с психологом, психотерапевтом.</i></p> <p><i>Санация очагов хронической инфекции.</i></p> <p><i>Ревмоортопедия.</i></p>	

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева, Л. М.* Болезни суставов у детей: метод. пособие / Л. М. Беляева, И. Д. Чижевская. — Минск: ДокторДизайн, 2015. — 112 с.
2. *Беляева, Л. М.* Детская кардиология и ревматология: практическое руководство / Л. М. Беляева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011 — 584 с.
3. Принципы и тактика ведения детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани: учеб.-метод. пособие / Л. М. Беляева [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2010. — 30 с.
4. *Алексеева, Е. И.* Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е. И. Алексеева, Т. М. Базарова // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9. — № 6. — С. 78–104.
5. *Алексеева, Е. И.* Оценка активности болезни у детей с ювенильным артритом / Е. И. Алексеева // Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей РАМН. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 32 с.
6. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М. А. Школьниковой, Е. И. Алексеевой. — М., 2011. — 503 с.
7. Ревматические болезни у детей: клинич. рекомендации для педиатров / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой // Союз педиатров России, ФГАУ Науч. центр здоровья детей Минздрава России, ГОУ ВПО Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова Минздрава России. — М: ПедиатрЪ, 2016. — 144 с
8. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой, Г. А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 720 с.
9. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров // Детская ревматология / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой // Науч. центр здоровья детей РАМН, Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова. — М.: ПедиатрЪ, 2013. — 120 с.
10. Блокада рецептора ИЛ 6 — победа над системным ювенильным идиопатическим артритом / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой // Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей РАМН. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 104 с.
11. Детская ревматология: атлас / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — М.: ПедиатрЪ, 2015. — 384 с.
12. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.
13. Педиатрия: национальное руководство / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 2048 с.
14. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 768 с.
15. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита / Х. Михельс [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2011. — № 1. — С. 78–93.
16. *Жолобова, Е. С.* Диагностика и лечение системной формы ювенильного идиопатического (ревматоидного) артрита / Е. С. Жолобова, И. Е. Шахбазян, Г. Г. Торосян. — Ревматология. ДокторРу. — 2012. — № 6 (74). — С. 30–33.
17. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. — М.: ИМА-Пресс, 2013. — 552 с.

Учебное издание

Бубневич Татьяна Евгеньевна
Ивкина Светлана Степановна
Зарянкина Алла Ивановна

**ЮВЕНИЛЬНЫЙ
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
субординаторов-педиатров, врачей общей практики,
кардиоревматологов, педиатров,
слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки**

Редактор *Т. М. Кожмякина*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 05.09.2018.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,8. Тираж 110 экз. Заказ № 376.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.