

Диагностика и лечение ювенильного (юношеского) ревматоидного артрита

Г.В. Санталова, С.В. Плахотникова, Е.А. Амосова, М.А. Давыдова

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ

e-mail: plahotnuksw@yandex.ru

Информация об авторах

1. Санталова Галина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>

2. Плахотникова Светлана Валентиновна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии, Самарского государственного медицинского университета МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-0693-7737>

3. Амосова Евгения Андреевна, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Самарского государственного медицинского университета МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-6209-6663>

4. Давыдова Мария Александровна, аспирант кафедры факультетской педиатрии, Самарского государственного медицинского университета МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>.

Резюме

Высокая распространенность ювенильного идиопатического артрита и сложность диагностики, а также с высокий процент инвалидизации обосновывает высокую актуальность данной проблемы на современном этапе развития медицины. В статье представлена обобщенная информация о клинической картине, диагностике и подходах к терапии. Обозначены особенности клинического течения ювенильного идиопатического артрита с учетом разных вариантов заболевания.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, варианты ЮИА, диагностика, лечение.

Для цитирования: Санталова Г.В., Плахотникова С.В., Амосова Е.А. Давыдова М.А. Диагностика и лечение ювенильного (юношеского) ревматоидного артрита. Медицинская сестра. 2021; 2 (23): 27–30. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-02-04>

Diagnosis and treatment of juvenile (juvenile) rheumatoid arthritis

G.V. Santalova, S.V. Plahotnikova, E.A. Amosova, M.A. Davydova Samara State Medical University, Russian Health Ministry

Information about the authors

1. Galina V. Santalova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Faculty Pediatrics Department, Samara State Medical University, Russian Health Ministry, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>

2. Svetlana V. Plahotnikova, Assistant of the Faculty Pediatrics Department, Samara State Medical University, Russian Health Ministry, <https://orcid.org/0000-0003-0693-7737>

3. Evgeniya A. Amosova, Assistant at the Phthisiology and Pulmonology Department, Samara State Medical University, Russian Health Ministry, <https://orcid.org/0000-0002-6209-6663>

4. Maria A. Davydova, post-graduate student of the Faculty Pediatrics Department, Samara State Medical University, Russian Health Ministry, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>.

Abstract

The high prevalence of juvenile idiopathic arthritis and the complexity of diagnosis, as well as the high percentage of disability, justify the high relevance of this problem at the current stage of medical development. The article presents a summary of the clinical picture, diagnosis and approaches to therapy. The features of the clinical course of juvenile idiopathic arthritis, taking into account different variants of the disease, are indicated.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, variants of JIA, diagnosis, treatment.

For citation: Santalova G.V., Plahotnikova S.V., Amosova E.A. Davydova M.A. Diagnosis and treatment of juvenile (juvenile) rheumatoid arthritis. The Nurse, 2021; 2 (23): 27–30. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-02-04>

Юношеский ревматоидный артрит (ЮРА) – наиболее частое хроническое ревматологическое заболевание у детей и одно из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста [1]. Этиология неизвестна, а генетический компонент сложен, это затрудняет четкое различие между различными подтипами. Решением международной лиги против ревматических заболеваний ювенильный ревматоидный артрит был назван ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). Течение ЮИА имеет свои особенности, отличающие его от ревматоидного артрита взрослых. ЮИА – это заболевание, при котором наблюдается воспаление (отек) синовиальной оболочки у детей в возрасте 16 лет и младше. Синовиальная оболочка – это ткань, выстилающая суставы изнутри.

Юношеский артрит – аутоиммунное заболевание. Это означает, что иммунная система, которая

обычно защищает организм от посторонних веществ, вместо этого повреждает его. Отмечается так называемая «иммунная атака» на собственную соединительную ткань. Заболевание также является идиопатическим, что означает, неизвестность точной причины. Исследователи полагают, что ювенильный артрит может быть связан с воздействиями генетических факторов (в семьях, где имеются случаи ревматических заболеваний, у детей чаще развивается ЮИА), инфекционных факторов (инфекция может вызвать нарушение иммунной системы организма), экологических факторов [2].

Признаки и симптомы ЮИА

Боли, скованность и ограничение движения в суставах – частые симптомы ЮИА, которые являются общими для разных вариантов заболевания. Ключевым клиническим признаком ЮИА является стойкое опухание пораженных суставов. Может быть поражен любой сустав, но чаще всего поражаются крупные суставы, такие как коленный и голеностопный. [3] Поражение мелких суставов рук и ног более вероятно, при поражении большого количества суставов («полиартрит»). Опухшие суставы более теплые на ощупь. Отек трудно обнаружить клинически при поражении позвоночника, крестцово-подвздошных суставов, плечевых, челюстнолицевых. Методы визуализации, такие как ультразвук или МРТ, могут быть очень полезны для выявления воспаления [4].

Боль в суставах является важным симптомом, хотя в некоторых случаях у детей болевой симптом минимальный или отсутствует. У этих детей первым признаком артрита может быть хромота, особенно по утрам [5].

Маленькие дети часто очень хорошо приспособиваются к своим движениям, когда у них болят суставы: они учатся двигаться, чтобы не было боли. Например, при ползании ребенок не будет отжиматься, используя воспаленное запястье, а вместо этого переносит свой вес на предплечье. Утренняя скованность, которая чаще уменьшается в конце дня, является патогномоничным симптомом. При некоторых вариантах ЮИА могут присутствовать неспецифические симптомы: недомогание, утомляемость, плохой аппетит. У детей с системным ЮИА обычно наблюдается лихорадка и классическая сыпь.

При развитии выраженных деструктивных процессов возникают контрактуры: формируются жесткие, деформированные суставы с потерей подвижности, атрофия мышц.

Олигоартикулярный ЮИА является наиболее распространенным вариантом ЮИА и возникает при поражении до 4 суставов в течение первых 6 месяцев болезни. Персистирующий олигоартикулярный артрит на протяжении всего течения заболевания

характеризуется поражением не более 4 суставов. Распространившийся олигоартрит – это артрит, при котором более 4 суставов поражаются после первых 6 месяцев болезни.

Антиядерный антиген (ANA) является положительным почти у 80% пациентов с олигоартритом и связан с более высоким риском ассоциированного заболевания глаз (увеита), особенно у пациентов раннего возраста [6].

Полиартикулярный серопозитивный по РФ-фактору вариант ЮИА.

Это артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев с положительным ревматоидным фактором как минимум в 2 случаях с интервалом в 3 месяца. При этом подтипе артрита обычно поражаются как мелкие, так и крупные суставы, обычно симметрично. Антиядерные антитела также могут быть положительными у 75% пациентов. Этот подтип артрита очень похож на аналогичное заболевание взрослых – ревматоидный артрит. Он поражает в основном девочек-подростков и обычно более агрессивен, чем другие формы ЮИА, с точки зрения повреждения суставов и развития эрозий в окружающей кости. У детей могут развиваться ревматоидные узелки.

Полиартикулярный серонегативный по РФ-фактору вариант ЮИА.

Артрит с поражением 5 и более суставов в первые 6 месяцев болезни. При этом подтипе артрита обычно поражаются как мелкие, так и крупные суставы, как правило, асимметрично. В процесс могут вовлекаться суставы челюсти (височно-нижнечелюстной сустав) и шейный отдел позвоночника. Пациенты этого подтипа не имеют ревматоидного фактора; Антиядерные антитела положительны примерно у 25% пациентов. Дети с полиартикулярным ЮИА также подвержены риску развития увеита и должны находиться под наблюдением окулиста или офтальмолога.

При любой суставной форме ЮИА обращает на себя внимание продолжительность боли, отечности, ограничения подвижности в суставах в течение 2–3 недель.

Системный вариант ЮИА

Для этого варианта характерны лихорадка продолжительностью не менее 2 недель, с повышением температуры один или два раза в день (часто ближе к вечеру или вечером); преходящая эритематозная сыпь, которая часто возникает в связи с лихорадкой; увеличение нескольких лимфатических узлов; наличие увеличенной печени или селезенки; или наличие серозита (перекардит, плеврит). Сыпь часто пятнистая, розового цвета разного размера, мигрирующая в разные части тела. Пациенты с системным ювенильным идиопатическим артритом подвер-

жены риску потенциально опасного для жизни осложнения – синдрома активации макрофагов. При системном ЮИА ревматоидный фактор и АНА, как правило, отрицательны.

Артрит, связанный с энтезитом

Этот вариант ЮИА диагностируется по наличию артрита и энтезита или только по наличию артрита или энтезита с двумя или более из следующих признаков: 1 – наличие или история болезненности крестцово-подвздошных суставов и/или воспалительной боли в спине; 2 – наличие антигена HLA-B27; 3 – начало артрита у мальчиков старше 6 лет; 4 – острый (симптоматический) передний увеит; или 5 – анкилозирующий спондилит, артрит, связанный с энтезитом, сакроилеит с воспалительным заболеванием кишечника или острый передний увеит у родственника первой степени родства. Энтезит – это болезненность в местах прикрепления сухожилий, связок и фасций, вызванная воспалением. Этот тип артрита часто встречается у мальчиков-подростков и обычно поражает крупные суставы нижних конечностей, включая бедра. Он также может поражать крестцово-подвздошный отдел и позвоночник.

Псориатический артрит

Этот вариант артрита диагностируется на основании комбинации артрита и псориаза или артрита и, по крайней мере, двух из следующих факторов: дактилита, язвы на ногтях или псориаза у родственника первой степени родства. Псориатический артрит обычно асимметричен и может поражать как крупные, так и мелкие суставы. Характерной особенностью артрита является дактилит, который вызывается воспалением сухожилия сгибателя и синовиальной оболочки. Недифференцированный вариант ЮИА.

Этот вариант диагностируется, когда у ребенка есть ЮИА, который не соответствует критериям ни по одному из представленных вариантов [7].

Диагностика

Диагностика ювенильного идиопатического артрита может быть затруднительной, потому что боль в суставах зачастую связана с множеством различных типов проблем. Ни один тест не может подтвердить диагноз, но тесты могут помочь исключить некоторые другие состояния, которые вызывают аналогичные признаки и симптомы.

Анализ крови

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Скорость оседания – это скорость, с которой эритроциты оседают на дно пробирки с кровью. Повышение может указывать на воспаление. Измерение СОЭ в основном используется для определения степени воспаления.

C-реактивный белок. Этот анализ крови также измеряет уровень общего воспаления в организме.

Антинуклеарные антитела. Антинуклеарные антитела – это белки, обычно вырабатываемые иммунной системой людей с определенными аутоиммунными заболеваниями, включая артрит. Они являются маркером повышенного риска воспаления глаз.

Ревматоидный фактор. Это антитело иногда обнаруживается в крови детей, страдающих ювенильным идиопатическим артритом, и может означать, что существует более высокий риск осложнений артрита.

Циклический цитруллинированный пептид (ЦЦП). Как и ревматоидный фактор, ЦЦП – еще одно антитело, которое может быть обнаружено в крови детей с ювенильным идиопатическим артритом и может указывать на более высокий риск повреждения [8].

У многих детей с ювенильным идиопатическим артритом эти анализы крови не обнаруживают значительных отклонений от нормы.

Рентген или магнитно-резонансная томография могут быть выполнены для исключения других состояний, таких как переломы, опухоли, инфекции или врожденные дефекты.

Лечение ювенильного идиопатического артрита направлено на то, чтобы помочь ребенку поддерживать нормальный уровень физической и социальной активности.

На первом этапе используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):

- диклофенак натрия (с 6 лет) 2–3 мг/кг/сутки или
- нимесулид (с 12 лет) 3–5 мг/кг/сутки, или мелоксикам (с 15 лет) 7,5–15 мг/сутки.

Эта терапия проводится на этапе обследования и при наличии болевого синдрома. Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП более 2 мес. Побочные эффекты включают расстройство желудка и, что гораздо реже, проблемы с почками и печенью. При неэффективности данной терапии назначаются модифицирующие болезнь противоревматические препараты (МБПП) – второй этап. Наиболее часто используемым МБПП для детей является метотрексат в дозе 10–15 мг/м² 1 раз в неделю подкожно или внутримышечно. Он назначается сразу после верификации диагноза вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза. К этой группе лекарственных средств относятся лефлуномид, сандимун неорал, сульфасалазин, которые назначаются значительно реже. К побочным эффектам относятся тошнота, низкие показатели крови, проблемы с печенью и умеренное повышение риска инфекции. На третьем этапе при неэффективности метотрексата назначаются биологические агенты –

генно-инженерные биологические препараты. Этот новый класс препаратов, также известный как модификаторы биологического ответа, включает блокаторы фактора некроза опухоли (TNF), такие как этанерцепт (Enbrel), адалимумаб (Humira), голимумаб (Simponi) и инфликсимаб (Remicade). Эти лекарственные средства могут помочь уменьшить системное воспаление и предотвратить повреждение суставов. Их можно использовать с БПВП и другими лекарствами. К другим биологическим агентам, блокирующим главные провоспалительные вещества, относятся абатацепт (Ogencia), ритуксимаб (Rituxan), анакинра (Kineret) и тоцилизумаб (Actemra). Все био-препараты могут увеличить риск инфекционных заболеваний. Пациенты с ювенильным идиопатическим артритом, длительно получающие генно-инженерные препараты, формируют группу высокого риска по развитию туберкулеза, нуждающуюся в регулярном мониторинге туберкулезной инфекции, как в первичном звене здравоохранения, так и у врача фтизиатра [9, 10].

Терапия генно-инженерными биологическими препаратами относится к дорогостоящей.

Кортикостероиды.

Для контроля симптомов можно использовать такие лекарства, как преднизолон. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов (бетаметазон или триамцинолон ацетонид) не чаще 1 раза в 4 месяца возможно на любом этапе болезни при наличии выраженного артрита. Показаниями к пероральному введению преднизолона (0,25-0,5 мг/кг в сутки) являются:

- высокая активность болезни,
- неэффективность метотрексата в максимальной переносимой дозировке,
- неэффективность генно-инженерных биологических препаратов с высокой активностью болезни с наличием факторов неблагоприятного прогноза.

Не рекомендуется назначение глюкокортикоидов (перорально, внутривенно, внутрисуставно) до исключения онкологических заболеваний. Эти препараты могут привести к задержке роста и повышают восприимчивость к инфекции, поэтому их обычно следует использовать в течение как можно более короткого периода времени.

Физиотерапия позволяет сохранить гибкость суставов, поддерживать диапазон движений и мышечный тонус. Для сохранения функционального состояния суставов необходимо применять ортезы.

В очень тяжелых случаях может потребоваться хирургическое лечение для улучшения функции суставов. Детям с 3-4 стадией вторичного коксартроза проводится эндопротезирование тазобедренных суставов.

Немедикаментозные методы включают: регулярные упражнения (способствуют укреплению мышц и гибкости суставов), плавание (оказывает минимальную нагрузку на суставы), полноценное питание, в частности, обеспечение достаточного количества кальция в рационе, т.к. дети с ювенильным идиопатическим артритом подвержены риску развития слабости костей из-за этого заболевания, приема кортикостероидов, а также снижения физической активности и снижения веса.

Поддерживающую терапию можно постепенно отменить, если в течение двух лет после наступления ремиссии симптомы болезни не возвращаются. На современном этапе, благодаря терапевтическим возможностям, значительно снижен процент инвалидизации больных с ЮИА (с 95% детей 15 лет назад до 40%).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.

The article is not sponsored.

Литература

1. Порецкова Г.Ю., Тяжева А.А., Рапопорт И.К., Воронина Е.Н. Современные тренды нарушений здоровья детей школьного возраста г. Самары. Наука и инновации в медицине, 2019; 4 (1): 58-62.
2. Bhatt KH, Karjodkar FR, Sansare K, Patil D. Juvenile idiopathic arthritis. Contemp Clin Dent 2014; 5: 89-91
3. Hemke, Robert; Nusman, Charlotte M.; van der Heijde, Desiree M. F. M.; Doria, Andrea S.; Kuijpers, Taco W.; Maas, Mario; van Rossum, Marion A. J. (14 August 2014). «Frequency of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis during a 5-year follow-up of newly diagnosed patients: implications for MR imaging as outcome measure». *Rheumatology International*. 35 (2): 351–357.]
4. Giancane, Gabriella; Consolaro, Alessandro; Lanni, Stefano; Davi, Sergio; Schiappapietra, Benedetta; Ravelli, Angelo (12 August 2016). «Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment». *Rheumatology and Therapy*. 3 (2): 187–207].
5. Sen, Ethan S.; Dick, Andrew D.; Ramanan, Athimalaipet V. (31 March 2015). «Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis». *Nature Reviews Rheumatology*. 11 (6): 338–348.]
6. Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019; 46:190.
7. Махмуд С.А., Бинштадт Б.А. Аутоантитела в патогенезе, диагностике и прогнозе ювенильного идиопатического артрита. *Границы иммунологии*. 2019.
8. Санталова Г.В., Бородулина Е.А., Кудлай Д.А. и соавт. Ревматические заболевания и туберкулезная инфекция у детей и взрослых. *Туберкулез и болезни легких*. 2019. Т.97 №2. С. 50–55.
9. Бородулина Е.А., Санталова Г.В., Кудлай Д.А. и соавт. Мониторинг туберкулезной инфекции у детей с ювенильным идиопатическим артритом, получающих генно-инженерные препараты. *Педиатрия-2019*. Том 98. № 2, 209–213