

# **ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ**

*Н.П.Плавская*

Белорусский государственный медицинский университет

Ювенильный артрит (ЮА) – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет [1]. Это заболевание является наиболее распространенной патологией среди воспалительных ревматических заболеваний детского возраста. В настоящее время ЮА следует считать гетерогенной группой заболеваний детского возраста, которые объединяет тенденция к хроническому, нередко прогрессирующему течению, оказывающему значительное влияние на качество жизни пациента и на высокую вероятность его ранней инвалидизации.

На современном этапе развития ревматологии одной из актуальных проблем, наряду с вопросами ранней диагностики, совершенствования методов лечения хронических воспалительных заболеваний суставов у детей, является изучение отдаленных исходов и прогноза у пациентов с ЮА.

Учитывая хроническое течение заболевания, важно изучить его влияние на жизнь ребенка, а в последующем и взрослого человека. В Беларуси в 2012 году было зарегистрировано 526 детей с ювенильным артритом, что составляет порядка 2% в общей структуре кардиоревматологической заболеваемости детского населения [2]. Проследить эволюцию болезни и определить исход ЮА непросто, поскольку в республике не существует отдельной детской ревматологической службы, а наблюдение за пациентами осуществляет врач-кардиоревматолог, также ведется общая статистика кардиоревматологических заболеваний. К тому же за детьми, подростками и взрослыми наблюдение проводят разные врачи. В период ремиссии заболевания пациенты часто прекращают обращаться к врачу, а те, у которых болезнь продолжает развиваться, в дальнейшем переходят под наблюдение врача-ревматолога для взрослых.

Общепринятое понятие исхода как окончания болезни (смерть или выздоровление) не используется при хронических заболеваниях, т.к. они часто являются причиной смерти, но и выздоровления практически не наблюдается. Прогноз в отношении выживаемости при ЮА относительно благоприятный. По данным различных авторов летальность при ЮА колеблется от 2-4% до 14%. Cassidy J.T. с соавт. отмечают, что данный показатель в настоящее время в Европе составляет менее 1%, в Северной Америке – менее 0,5%, что связано с улучшением диагностики и изменением терапевтической тактики. В связи с этим большинство исследователей под термином «исход» при ЮА понимают состояние пациента через определенный промежуток времени, как правило, составляющий не менее 5-10 лет, от дебюта заболевания [3]. Учитывая отсутствие определенных стандартов для описания исходов ЮА, авторы используют такие показатели, как клинические проявления, функциональный статус, лабораторные параметры, а в последние годы – и показатели качества жизни [4, 5].

В конце прошлого века ряд авторов (Levinson J.E., Wallace C.A. и др.) поставили под сомнение утверждение о том, что у большинства детей, страдающих ювенильными артритом, с годами воспалительная активность заболевания значительно снижается, а к моменту вступления пациентов во взрослую жизнь наступает ремиссия заболевания. Но оценить достоверность этих работ сложно по ряду причин. Во-первых, при проведении исследований ревматологами большинства стран использовались различные термины, классификации и диагностические критерии ЮА. В США и Японии для ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) используются критерии Американской коллегии ревматологов (ACR), в странах Европы – критерии ювенильного хронического артрита (ЮХА), предложенные EULAR.

В последние годы в мире были приняты и используются в научных разработках критерии Международной антиревматической лиги (ILAR), а это же заболевание обозначается как ювенильный идиопатический артрит (ЮИА).

Терминология ACR, EULAR и ILAR представлена в таблице 1, а сравнительная характеристика классификационных критериев ЮА представлена в таблице 2.

Таблица 1 – Терминология ЮА по ACR, EULAR и ILAR

| ACR  | EULAR  | ILAR  |
|--|--|---|
| Ювенильный ревматоидный артрит<br>Системный<br>Полиартикулярный<br>Олигоартикулярный | Ювенильный хронический артрит<br>Системный<br>Полиартикулярный<br>Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)<br>Олигоартикулярный<br>Ювенильный псориатический артрит<br>Ювенильный анкилозирующий спондилит | Ювенильный идиопатический артрит<br>Системный<br>Полиартикулярный РФ-<br>Полиартикулярный РФ+<br>Олигоартикулярный<br>Персистирующий<br>Прогрессирующий<br>Псориатический артрит<br>Энтезитный артрит<br>Другие артриты |

Таблица 2 – Классификационные диагностические критерии ЮА по ACR, EULAR и ILAR

| Критерии                                      | Количество вариантов |           |           |
|---|----------------------|-----------|-----------|
|   | ACR                  | EULAR     | ILAR      |
| Тип дебюта                                    | 3                    | 6         | 7         |
| Подтип течения                                | 9                    | Нет       | 2         |
| Возраст дебюта артрита                        | ≤16 лет              | ≤16 лет   | ≤16 лет   |
| Длительность артрита                          | ≥6 недель            | ≥3 месяца | ≥6 недель |
| Включает ювенильный анкилозирующий спондилит  | Нет                  | Да        | Да        |
| Включает ювенильный псориатический артрит     | Нет                  | Да        | Да        |
| Включает воспалительные заболевания кишечника | Нет                  | Да        | Да        |
| Включает реактивный артрит                    | Нет                  | Нет       | Нет       |
| Исключение всех других болезней               | Да                   | Да        | Да        |

В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10) ювенильный артрит обозначен термином «юношеский артрит» и включен в рубрику M08 с подразделами:

M08.0 Юношеский ревматоидный артрит

*Ювенильный ревматоидный артрит с ревматоидным фактором или без него*

M08.1 Юношеский анкилозирующий спондилит

*Исключен: анкилозирующий спондилит у взрослых (M45)*

M08.2 Юношеский артрит с системным началом

Болезнь Стилла *Исключена: Болезнь Стилла с началом у взрослых (M06.1)*

M08.3 Юношеский полиартрит (серонегативный)

*Хронический ювенильный полиартрит*

M08.4 Пауциартикулярный юношеский артрит

M08.8 Другие юношеские артриты

M08.9 Юношеский артрит неуточненный

Таким образом, очень сложно, а порой и невозможно, избежать разночтений и ошибок в интерпретации полученных данных. Широко варьируют и недостаточно стандартизированы методы оценки, параметры исхода и прогноза заболевания, что приводит к противоречивым результатам. Например, общепринятое определение рентгенологической стадии заболевания в соответствии с модифицированной классификацией Steinbrocker ориентировано больше на взрослых пациентов, чем на детей. В последние годы все чаще функциональный статус детей с ЮА стали оценивать с помощью специально разработанных опросников, в частности, Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ), который является всесторонним и достаточно чувствительным инструментом, специально валидированным к применению в педиатрической популяции. Отсутствует стандартизация и в отдаленных сроках наблюдения за пациентами, которые варьируют от 5 до 10 лет и более. Трудно сравнимы результаты исследований, проводимых в прежние годы и в эпоху современной ревматологии, в связи со значительным расширением спектра препаратов, применяемых для лечения ювенильных артритов, в т.ч. базисных средств, биологических агентов.

Для описания исхода заболевания применяют несколько параметров, причем общепринятых стандартов не существует. Некоторые авторы для оценки исхода ЮА используют такие общеклинические показатели, как степень активности заболевания, ремиссия, рентгенологические изменения, функциональная недостаточность (ФН). Другие авторы в своих работах основное внимание обращают на показатели качества жизни пациентов, к примеру, их участие в социальной жизни, функциональный статус, используя для оценки ряд специальных опросников [6, 7].

Исследователи зачастую изучают патокинез (развитие последовательных стадий, клинических форм и анатомических вариантов уже возникшего патологического процесса) ЮА, не разделяя пациентов на категории детей или взрослых. Длительно болеющие дети и подростки до 18 лет оцениваются по тем же параметрам, что и взрослые, за исключением заполнения специфичных для детского возраста опросников по функциональному статусу и оценке показателей качества жизни [8].

Исход отдельных вариантов ЮА неодинаков, т.к. это неоднородная группа заболеваний, имеющих различные клинические проявления и отличное друг от друга течение патологического процесса. Ряд авторов отмечают,

что у большого количества пациентов с ЮА происходит изменение формы заболевания в процессе его течения [9].

Еще одним важным аспектом при оценке исхода ЮА является определение активности патологического процесса. По данным разных авторов (Levinson J.E. Wallace C.A.), у 31-55% пациентов через 10 лет от начала болезни сохранялась ее активность. Andersson B.G. с соавт. выявили, что активная фаза заболевания при обследовании более часто встречалась у девочек, чем у мальчиков. У половины больных с полиартикулярной формой артрита заболевание находилось в стадии активности или стабилизации, что было в 2,5 раза чаще, чем у больных персистирующим олигоартритом, где в 62% наблюдений отмечалась ремиссия. Авторы многих публикаций пришли к выводу, что у детей с полиартритом активность сохраняется более длительно, чем при других вариантах ЮА и варьирует от 40 до 52%, особенно это касается лиц женского пола. Laaksonen A.L. с соавт. показали, что количество пациентов с сохраняющейся активностью при небольшом (3-7 лет) и длительном (>16 лет) сроке наблюдения в целом совпадают, утверждая, что продолжительность заболевания являлась самым сильным предиктором сохранения активности патологического процесса

Следующий фундаментальный аспект исходов ЮА, которому необходимо уделить особое внимание – формирование ремиссии заболевания. По данным большинства авторов процент ремиссии широко варьирует и зависит от варианта ЮА. Согласно литературным данным, ремиссия при длительном течении болезни реже всего наблюдается у пациентов, страдающих полиартикулярной формой ЮА (15%). В тоже время ее показатели для олигоартрита колеблются от 36% до 54%, а при системной форме могут достигать 38%. При полиартикулярной форме ремиссия во многом зависит от наличия или отсутствия ревматоидного фактора, и у больных, имеющих серонегативный вариант, встречается чаще (24%), чем при позитивном по ревматоидному фактору полиартрите (4%) [10].

Важным показателем прогрессирования заболевания следует считать рентгенологические изменения в суставах. Однако оценка степени выраженности рентгенологических изменений затруднена в связи с отсутствием стандартизованного метода оценки для педиатрической популяции. Педиатры при определении рентгенологической стадии процесса обычно руководствуются либо классификацией Steinbrocker, разработанной для взрослых пациентов, страдающих ревматоидным артритом. Частота деструктивных изменений в суставах значительно зависит от формы ЮА и варьирует при 5-10 летней давности болезни в пределах 63-75% для системной, 8-27% – олигоартикулярной, 35-67% для полиартикулярной формы, причем чаще у серопозитивных по ревматоидному фактору пациентов – 79%. Некоторые авторы (Andersson B.G.) обращают внимание на то, что самым сильным предиктором ранних и стойких рентгенологических изменений в суставах является сохраняющаяся активность заболевания. Однако даже при благоприятном течении болезни у половины обследованных больных имеются измене-

ния в суставах, подтвержденные рентгенологически. Деструкция суставов чаще регистрировалась у пациентов с полиартикулярной формой ЮА.

При длительном течении ЮА не менее важна оценка функциональной способности пациента. В результате проведенных исследований рядом авторов было показано, что подавляющее большинство больных ЮА, несмотря на большой срок болезни, имели функциональный класс I или II (56% и 39%). Выраженные функциональные нарушения (ФК III и IV) отмечаются у 5-9% больных (Pedersen F.K. с соавт), у половины из них имела место полиартикулярная форма ЮА. Работы Andersson B.G. свидетельствуют о том, что при полиартрите риск формирования серьезной функциональной недостаточности возрастает в 5 раз и тесно связан с длительностью болезни. Согласно данным Stoeber E., у пациентов с системным вариантом дебюта при длительном течении заболевания только 13,4% пациентов имеют ФК III и IV, что совсем не встречалось у пациентов с олигоартритом. Многими авторами считается, что на формирование функциональной недостаточности вариант дебюта заболевания оказывает, куда большее значение, чем характер его течения [11].

В современной детской ревматологии вместе с общепринятой, но не валидированной для детей классификацией Steinbrocker, появилось большое количество опросников, где непосредственно сам пациент принимает участие в оценке функционального статуса. У детей и подростков, страдающих ЮА, наиболее широкое применение нашел специфический опросник CHAQ. Следует отметить, что оценка ФК по Steinbrocker показала «полную функциональную способность» более чем у половины больных, имеющих ФК II. Около трети пациентов с ФК I отметили некоторые затруднения в повседневных действиях по опроснику CHAQ [11]. По мнению Levinson J.E., Wallace C.A., определение ФК по Steinbrocker не обладает достаточной информативностью для определения истинных функциональных возможностей пациентов с ЮА. Результаты исследований подчеркивают важность оценки функциональных возможностей, по мнению самого больного, а не только с точки зрения врача.

ЮА оказывает влияние и на физическое развитие ребенка. Впервые нарушение роста при ЮА описал Still G.F., который обратил внимание на частую задержку физического развития у детей с дебютом артрита в период второго прорезывания зубов. Низкий рост, как правило, встречался у пациентов с системной и полиартикулярной формами, причем у многих уже на ранних сроках заболевания. Согласно данным исследования ARAMIS, проведенного в США, 17% детей с ЮА длительностью более 5 лет отставали в росте, причем наибольшие отклонения в росте имели больные с системной формой – 50%, с полиартикулярной – 16% и с олигоартритом – 11%. Факторами, способствующими этому, являлись как активность самого заболевания, так и побочное действие лекарственных препаратов, особенно глюкокортикостероидов (ГКС), которые, весьма активно, длительно и в высоких

дозах применяются в детской ревматологии. Длительность приема ГКС нередко превышает десятилетие (в среднем 11,5 лет).

Вышеизложенное позволяет заключить, что ЮА является хроническим заболеванием детского возраста, которое у большинства пациентов продолжается во взрослом состоянии и, несомненно, оказывает определенное влияние на все сферы жизнедеятельности человека. Несмотря на последние достижения медицины в области терапии ревматических заболеваний на сегодняшний день остается много открытых вопросов.

До настоящего времени не принято четкое определение термина «исход» заболевания и его составляющих у пациентов, длительно страдающих ЮА, вызывая сложности в интерпретации результатов разного рода исследований. Отсутствует единая классификация ЮА, нет общепринятых валидированных методов оценки состояния пациента и прогноза дальнейшего течения заболевания.

### Литература

1. Алексеева, Е.И. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе / Е.И.Алексеева, Т.М.Базарова // Лечащий врач. – 2011. – № 8. – С. 77-80.
2. Сорока, Н.Ф. Ревматоидный артрит. Круглый стол / Н.Ф.Сорока // Здравоохранение. – 2012. – № 8. – С. 84-89.
3. Minden, K. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis / K.Minden [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 2392–2401.
4. Логинова, Е.Ю. Клинико-функциональные психосоциальные исходы и трудоспособность при ювенильном идиопатическом артрите у взрослых пациентов / Е.Ю.Логинова, О.М.Фоломеева // Науч.-практич. ревматол. – 2004. – № 2. – С. 53-58.
5. Ravelli, A. Early predictors of outcome in JIA / A.Ravelli, A.Martini // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 21, Suppl. 31. – P. 89-93.
6. Packham, J.C. Long-term follow-up of 246 adults with JIA: functional outcome / J.C.Packham, M.A. Hall // *Rheumatology.* – 2002. – Vol. 41. – P. 1428-1435.
7. Spiegel, L.R. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset JRA. A multicenter cohort study / L.R.Spiegel [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 2402-2409.
8. Салугина, С.О. Эволюция и исходы ювенильного артрита при длительном течении заболевания / С.О.Салугина, О.В.Семенова // Русский Медицинский Журнал. – 2007. – Т. 15, № 8. – С. 647-651.
9. Andersson, B.G. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study I: onset and disease process / B.G.Andersson, A.Fasth // *J. Rheumatol.* – 1995. – № 22. – P. 295-307.
10. Cassidy, J.T. Chronic arthritis in childhood / J.T.Cassidy [et al.] // In *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 6-th edition. – Philadelphia: Elsevier, 2011. – P. 124-136.
11. Andersson, B.G. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome / B.G.Andersson, A.Fasth // *J. Rheumatol.* – 1995. – № 22. – P. 308-319.