

**М. Г. Наумович**

## **ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА С СИСТЕМНЫМ НАЧАЛОМ**

**Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е. А. Баранева**

*2-ая кафедра детских болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** Ювенильный идиопатический артрит с системным началом одно из самых инвалидизирующих ревматических заболеваний с манифестацией в детском возрасте, характеризующееся определенными трудностями в диагностике и высокой стоимостью лечения. В статье дана характеристика особенностей патогенеза, клинического течения и терапии данного заболевания.

**Ключевые слова:** системный ювенильный идиопатический артрит, течение.

**Resume.** Juvenile idiopathic arthritis with systemic onset is one of the most disabling rheumatic diseases with manifestation in childhood, also characterized by certain difficulties in diagnostics and high cost of treatment. The article describes the characteristics of pathogenesis, clinical course and therapy of this disease.

**Keywords:** systemic juvenile idiopathic arthritis, course.

**Актуальность.** Ювенильный артрит (ЮА) – это артрит неустановленной причины длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [1].

По данным различных исследований, общая распространенность ювенильных артритов составляет от 3,8 до 165,1 случаев на 100 тысяч детского населения в возрасте до 16 лет. В Республике Беларусь на 2017 год зарегистрировано 774 ребенка с диагнозом «ювенильный артрит», из них – 137 впервые.

Особую актуальность представляет системная форма данного заболевания. Ювенильный идиопатический артрит с системным началом (сЮИА) – это артрит одного и более суставов, который сопровождается подтвержденной перемежающейся лихорадкой продолжительностью не менее 3-х дней в течение минимум 2-х недель в сочетании с одним или более из перечисленных признаков: кратковременная (летучая) эритематозная сыпь; генерализованная лимфаденопатия; гепато- и/или спленомегалия; серозит (перикардит/плеврит/перитонит) [1, 2].

Клинические проявления при этом варианте болезни характеризуются уникальными иммунологическими нарушениями. В настоящее время сЮИА рассматривается в большей степени не как аутоиммунное, а как аутовоспалительное заболевание. В его развитии ведущую роль играет активация врожденного иммунитета. Эффекторными клетками являются макрофаги и нейтрофилы, а аутоантитела не выявляются [2]. Это объясняет достаточно высокую эффективность применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении системного артрита.

**Цель:** изучение современных особенностей клинического течения ювенильного идиопатического артрита с системным началом у детей.

**Задачи:**

1. Проанализировать возрастной и половой состав пациентов.
2. Определить характерные черты манифестации заболевания.

3. Проанализировать клинико-лабораторные особенности течения системного артрита и наиболее частые осложнения.

4. Оценить частоту диагностических ошибок на этапе постановки диагноза.

5. Проанализировать особенности лечения пациентов.

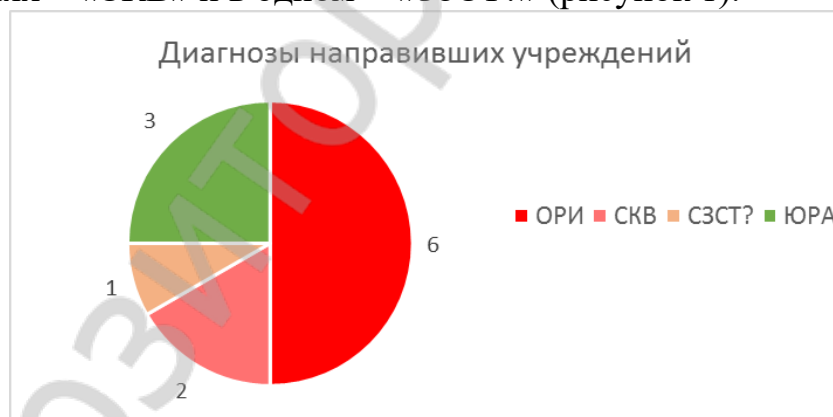
**Материал и методы.** Нами был проведен ретроспективный анализ 20 историй болезни детей, госпитализированных в ревматологическое отделение 2 городской детской клинической больницы (2 ГДКБ) г. Минска с января 2013 г. по октябрь 2017 г. Из них 12 пациентам диагноз был установлен впервые.

Критерий включения: пациенты с установленным окончательным диагнозом ювенильный артрит с системным началом (M08.2).

**Результаты и их обсуждение.** За анализируемый период дети с ювенильным артритом составили от 12% до 16% в структуре всех пролеченных во 2 ГДКБ пациентов.

Среди разнообразных вариантов течения ЮА артрит с системным началом отличается выраженной тяжестью общего воспалительного ответа, яркой полисиндромностью и тяжелой функциональной недостаточностью в острый период.

Среди наших пациентов в 60% случаев (12 пациентов) диагноз «Ювенильный артрит с системным началом» был установлен впервые, 8 детей (40%) были госпитализированы повторно в связи с обострением заболевания. Среди впервые госпитализированных только трем пациентам диагноз был установлен на амбулаторном этапе. В половине случаев диагноз направивших учреждений был «ОРИ», в 2-х случаях – «СКВ» и в одном – «СЗСТ?» (рисунок 1).



**Рисунок 1** – Диагнозы направивших учреждений

Медиана возраста исследуемой нами группы составила 5,5 лет, минимальный возраст – 1 год, максимальный – 16 лет. Медиана возраста начала заболевания 4,5 (1; 13) года. Таким образом, сЮИА может манифестировать как в раннем детском, так и в подростковом возрасте. Среди пациентов нашей выборки незначительно преобладали мальчики.

Мы проанализировали особенности клинических проявлений в начале заболевания у впервые госпитализированных пациентов. Острое начало наблюдалось в 91,7% случаев, подострое – в 8,3%. Фебрильная лихорадка отмечалась у 66,7% детей, у 2-х пациентов она сопровождалась проливающим потом, у 4-х – рвотой; у всех детей при снижении температуры самочувствие нормализовалось. Максимальные значения лихорадки регистрировались в дневное и вечернее время. У каждого

третьего ребенка отмечался кожный синдром. Его особенностями были пятнистый или пятнисто-папулезный характер сыпи, усиливающейся на высоте лихорадки, отсутствие зуда и вторичных элементов после исчезновения сыпи. Ни в одном из наблюдений не было зафиксировано наличия элементов геморрагической сыпи. У 41,7% пациентов была выявлена генерализованная лимфаденопатия, при этом лимфоузлы были безболезненными, не спаяны с окружающими тканями, мягко- и плотно-эластичной консистенции. У половины детей отмечалась гепатомегалия, у трети - спленомегалия. У 16,7% пациентов выявлены поражения сердца (миоперикардит, перикардит). Поражение легких в виде пневмонита было зарегистрировано у 1 пациента, также у одного ребенка отмечались проявления системного васкулита. Среди детей, госпитализированных повторно, у 2-х из 8 пациентов имело место поражение почек, проявляющееся гематурией и протеинурией. Среди впервые госпитализированных детей поражение глаз в виде увеита отмечалось у 1 ребенка (8,3%); у 2-х (25%) госпитализированных повторно пациентов диагностирована осложненная катаракта (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Особенности клинических проявлений заболевания

Вовлечение в патологический процесс суставов отмечалось у 100% детей, госпитализированных в связи с обострением, и у 91,7% впервые госпитализированных пациентов. Из них моноартрит диагностирован у 2-х детей, олигоартрит – у 6, полиартрит – у 3. Наиболее часто в патологический процесс были вовлечены голеностопные (50%), коленные (50%), лучезапястные (41,7%) и тазобедренные (25%) суставы. Поражение суставов шейного отдела позвоночника наблюдалось в 16,7% случаев, межфаланговых в 8,3%. Необходимо подчеркнуть, что согласно критериям американской коллегии ревматологов (2011 г.) поражение тазобедренных суставов является одним из факторов неблагоприятного прогноза [3].

Нами также были проанализированы данные лабораторных исследований пациентов при поступлении в стационар. Независимо от возраста манифестации заболевания у детей отмечались однотипные лабораторные сдвиги. В 100% случаев – тромбоцитоз, у подавляющего большинства – ускорение СОЭ, лейкоцитоз, увеличение СРБ. В 70,2% случаев отмечалась анемия и в 62,7% - повышение уровня

фибриногена (рисунок 3). С увеличением возраста у детей отмечались более высокие уровни АСАТ и АЛАТ, а также более высокий уровень ферритина. У 17 пациентов был определен ревмофактор, который в 100% случаев был отрицательным.



**Рисунок 3** – Изменения лабораторных показателей

Осложнения сЮИА отмечались в группе пациентов, госпитализированных повторно. Среди них в 37,5% случаев отмечалась задержка роста, у каждого четвертого – деформирующий коксартроз и в 12,5% - остеопороз. Описываемого в литературе синдрома активации макрофагов у наших пациентов зафиксировано не было.

Лечение сЮИА – одна из наиболее сложных проблем ревматологии, так как у большинства пациентов традиционные противоревматические средства не способны остановить прогрессирование деструктивных изменений в суставах и рецидивирование экстраартикулярных проявлений.

Среди детей, госпитализированных впервые, стартовая монотерапия глюкокортикостероидами (ГКС) была назначена в 58,3 % случаев, ГКС в сочетании с цитостатиками были применены у 41,7% пациентов. У 25% детей в связи с высокой активностью процесса была назначена пульс-терапия глюкокортикостероидами.

При повторной госпитализации 100% пациентов были назначены цитостатики в качестве монотерапии или в комбинации с ГКС.

Значительный прогресс в лечении пациентов с сЮИА достигнут в связи с внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов. Они были назначены трем из двадцати пациентов (15%). Нами проанализированы истории болезни этих детей. Первоначально всем пациентам были назначены биологические препараты, содержащие антитела к рецептору интерлейкина-6 (Тоцилизумаб). У 1 ребенка развилась аллергическая реакция на введение данного препарата, у 1 - терапия оказалась неэффективной. Эти дети были переведены на лечение ингибиторами фактора некроза опухолей  $\alpha$  (Адалимумаб) с положительным результатом лечения.

## **Выводы:**

1 Средний возраст начала сИЮА 4,5 (1; 13) года. Среди пациентов незначительно преобладают мальчики.

2 Основными клиническими проявлениями заболевания являются лихорадка (66,7%), гепатомегалия (50%), лимфаденопатия (41,7%), спленомегалия (33,3%), экзантема (33,3%), висцериты (16,7%). В процессе заболевания системные проявления уменьшаются, а ведущим симптомом становится артрит с наиболее частым поражением голеностопных (50%), коленных (50%) и лучезапястных (41,7%) суставов.

3 Наиболее распространенными осложнениями системного артрита являются задержка роста, остеопороз и деформирующий коксартроз, способствующий инвалидизации пациентов.

4 Для заболевания характерна высокая лабораторная активность: тромбоцитоз, ускорение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, увеличение СРБ и повышение уровня фибриногена.

5 Вариабельность клинической картины затрудняет своевременность и правильного установления диагноза, и, как следствие, раннее начало адекватной терапии, что может повлиять на дальнейшее течение заболевания. Частота диагностических ошибок на догоспитальном этапе составила 75%, при этом в 50% случаев был выставлен диагноз ОРИ.

6 Высокая активность болезни и серьезный прогноз в отношении деформирующих суставных осложнений требуют как можно более раннего назначения базисной терапии, а при ее неэффективности – ГИБП.

*M. G. Naumovich*

## **PECULIARITIES OF MODERN COURSE OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS WITH SYSTEMIC ONSET**

*Tutor: assistant professor E. A. Baranaeva*

*2<sup>nd</sup> Department of Children Diseases,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

### *Литература*

1. Клинические рекомендации для педиатров: ювенильный артрит / Е. И. Алексеева, А. А. Баранов, С. И. Валиева [и др.]; под ред. Е. И. Алексеевой, А. А. Баранова. – М.: ПедиатрЪ, 2013. – 120 с.
2. Алексеева, Е. И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение / Е. И. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. – 2015. - №1. – С. 78 – 93.
3. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis / A. Martini // Autoimmunity Reviews. – 2012. – №1. – P. 56-59.