

## СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Пшеничний Т.Є.,<sup>1</sup> Бур'янов О.А.,<sup>1</sup> Марушко Т.В.,<sup>2</sup> Задніченко М.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Системні захворювання сполучної тканини у дітей складають групу захворювань, для яких рання діагностика, як і вчасно розпочате раннє лікування, становлять значні труднощі. Вони вимагають специфічної діагностики та застосування комплексного підходу в лікуванні. Схожість ранніх клінічних проявів колагенозів та відсутність специфічних лабораторних даних служить причиною постановки хибних діагнозів та затримки відповідної терапії [2,7,15].

Одне з перших місць серед дитячих колагенозів, що неухильно зростають, та приводять до інвалідності, займає ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Для ЮРА характерне прогресуюче неконтрольоване запалення синовіальної оболонки суглобів, зумовлене синовіальними клітинами. Зміни, що розвиваються в суглобах, носять незворотній характер та характеризуються ерозивно-деструктивними явищами. За поширеністю ЮРА займає 2 місце після ревматизму серед системних захворювань сполучної тканини, та за даними різних досліджень складає від 2 до 19 випадків на 100000 населення. Майже в 50% випадків захворювання приводить до втрати працездатності в ранньому віці, та майже в 60% інвалідності [2,7,8].

У структурі клінічних форм ЮРА суглобова форма складає 68% з варіантами моноартриту у 24,5%, олігоартриту – 24%, поліартриту – 19% хворих, системна форма – 32%, з варіантами синдрому Стілла у 10,6%, алергосептичного синдрому у 9%, варіантом обмеженого вісцериту у 12,4% хворих [7,8].

Перспективи прогнозу ЮРА напряму пов'язані з ранньою постановкою діагнозу та початком лікування на додеструктивному етапі захворювання. Нова лікувальна парадигма передбачає постановку діагнозу на ранніх етапах захворювання, однак вирішення цієї задачі складає основну проблему.

До цього часу використовуються критерії діагностики ЮРА, запропоновані Долгополовою А.В. та співавторами (1977) (таб.1).

Діагноз ЮРА вважається вірогідним при наявності 3 із 16 ознак, визначених при наявності 4 ознак, та класичним при наявності 8 та більше ознак у хворого.

Таб. 1

Діагностичні критерії ЮРА (А.В.Долгополова та співав., 1977)

А. Клінічні ознаки	Б. Рентгенологічні ознаки	В. Лабораторні ознаки
1. артрит тривалістю 3 міс та більше	1. остеопороз, дрібнокістозна перебудова кісткової структури епіфізів	1. позитивний ревматоїдний фактор
2. артрит другого суглоба, що виник через 3 міс та більше після ураження першого суглоба	2. звуження суглобових щілин, кісткові ерозії, анкілоз суглобів	2. позитивні дані біопсії синовіальної оболонки
3. симетричне ураження суглобів	3. порушення росту кісток	
4. випіт у порожнині суглоба	4. ураження шийного відділу хребта	
5. контрактура суглоба		
6. тендосиновіт або бурсит		
7. м'язова атрофія		
8. ранкова скутість		
9. ревматоїдне ураження очей		
10. ревматоїдні вузлики		

Наряду з даною класифікацією використовуються також діагностичні критерії, запропоновані Американською ревматологічною асоціацією (1988):

1. Ранкова скутість у суглобах впродовж не менше години,
2. Артрит трьох і більше суглобових груп (припухлість чи наявність рідини у суглобах),
3. Артрит суглобів кисті,
4. Симетричний артрит у групах зазначених суглобів,
5. Ревматоїдні вузлики, встановлені лікарем,
6. Наявність ревматоїдного фактора у сироватці крові,
7. Рентгенологічні зміни суглобів, характерні для ревматоїдного артрити.

ЮРА діагностується при наявності не менше 4 з зазначених ознак, та при цьому критерії з 1 по 4 повинні тривати не менше 6 тижнів.[8,15]

Варто зазначити, що ці критерії орієнтовні в основному на розгорнуту стадію захворювання та мають обмежену цінність в його дебюті.

Оцінка традиційних лабораторних показників (ШОЕ, С-РБ, РФ) у діагностиці ЮРА мають

**Зміни, що можуть бути виявлені при ЮРА за допомогою сонографічного обстеження**

Кістки	М'які суглобові тканини	Периартикулярні структури
Остеофіти Екзостози Деструкція Узури* Некроз Дисплазія	Синовії* Паннус* Випіт Стоншення хряща* Синовіальна кіста Ганглії	Тендовагініт* Пошкодження сухожилків, зв'язок Бурсит Міопатія Ревматоїдний вузлик* Подагричний тонус

\* зміни, що мають значення в діагностиці ЮРА

другорядне значення, оскільки зміни гостро фазових показників є нехарактерними при ЮРА, а РФ виявляється лише у 6-12% випадків, переважно при системному та поліартикулярному варіантах захворювання та у дітей старших вікових груп, з перебігом процесу по типу РА у дорослих. Окрім того, позитивний РФ виявляють і при ряді інших колагенозів (системний червоний вовчак, хвороба Бехтерева, псоріатичний артрит тощо), що в дебюті може значно ускладнити проведення диференційної діагностики.

Водночас, для ранньої діагностики РА у дорослих дедалі частіше використовуються нові імунологічні тести – визначення антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ССР) та модифікованого цитрулінованого віметину (анти-МСV). Цитрулінування – процес, якому підлягає тільки невелика група білків організму (філагрин, мієлін, трохогіалін), проте жоден з них не входить до складу синовіальної тканини. Згідно досліджень С. Masson-Bessiere et al (2001), цитруліновані білки при РА в синовіальній рідині представлені віметином та фібрином, що може свідчити про можливість цитрулінування інших протеїнів в ході апоптозу при змінених умовах. Чутливість та специфічність даних тестів у дорослих сягає 70- 90%. Привертає увагу також діагностична цінність поєднання клініко-лабораторних показників в діагностиці раннього РА: анти-ССР+ підвищення ШОЕ-95%, анти-ССР +РФ-91%, анти-ССР +СРБ-97%, анти-ССР +поліартрит-95%, анти-ССР +ранкова скутість-99% [15].

Однак, у дітей цей показник за даними різних досліджень варіює в межах 12%. Варто зазначити, що незважаючи на порівняно невисоку порівнянні з дорослими пацієнтами діагностичну цінність цього показника, він майже втричі інформативніший за традиційний ревматоїдний фактор, частота якого у дітей, хворих на ЮРА складає близько 6-8%. Тому, згідно останніх рекомендацій ACR та EULAR ці показники розглядаються як альтернатива традиційному РФ в існуючих діагностичних критеріях ЮРА.

Серед інструментальних методів дослідження найпоширенішим залишається рентгенографія. Однак, рентгенологічні прояви ЮРА з'являються на більш пізніх, у порівнянні з дорослими, стадіях та не несуть в дебюті специфічних ознак захворювання, що пояснюється не тільки більшою товщиною хряща, а й активними процесами регенерації та росту. Так, для розвитку остеопорозу необхідно кілька тижнів, а для появи кісткових ерозій – кілька місяців, інколи вони з'являються лише через кілька років. Тому використання рентгенологічних методів діагностики на ран-

ніх стадіях є дещо обмеженим. Крім того, як свідчить аналіз літератури останніх років, рентгенографія не виступає більше як єдиний та основний метод діагностики ревматичного процесу. Вартість даного методу залишається безсумнівною в оцінці стадійності процесу та критерію прогресування ураження за рік [4,6,15].

Велике діагностичне значення на ранніх етапах розвитку ревматичного процесу приділяють змінам, що відбуваються в м'яких тканинах, оцінити які дозволяє ультрасонографія (Таб.2) [1, 6, 10, 11]. Метою проведення сонографічного обстеження є виявлення синовіальних порушень, активного синовіїту, наявності синовіальних кіст або інших причин випоту в суглоб. [11,13]. Більшість авторів, як вітчизняних, так і зарубіжних, одним з основних ранніх критеріїв діагностики ревматоїдного процесу в суглобі визначають проліферацію синовіальної оболонки та накопичення вільної рідини [4,7,9,11].

Серед інструментальних методів діагностики уражень суглобів при ЮРА, дедалі більшої популярності набуває МРТ. Даний метод дозволяє оцінити ступінь ураження суглобів та спрогнозувати характер перебігу захворювання. Використання МРТ дозволяє з великою імовірністю визначити наявність ерозій, ступінь проліферації синовіальної оболонки, її товщину, субхондральний набряк (попередник розвитку ерозій), наявність кіст синовіальної оболонки та ураження капсульно-зв'язочного апарату суглобів, проліферацію панусу. Існування прямої залежності між ступенем проліферації синовіальної оболонки, її об'ємом та розвитком ерозивних уражень суглобового хряща є одним з важливих критеріїв для вибору подальшої тактики лікування. Особливе значення відводиться використанню МРТ при діагностиці уражень хребта, колінного суглобу та дрібних суглобів кистей та стоп [18, 20].

Диференційна діагностика колагенозів дитячого віку залишається досить складною, та ґрунтується на даних комплексного клінічного, інструментального та лабораторного обстежень пацієнтів (таб.3). Окрім того, варто зазначити, що

Таб. 3.

**Диференційна діагностика найпоширеніших  
колагенозів у дітей**

	ЮРА	СЧВ	ЮДМ	ССД
Анемія	++	+++	+	+
Лейкопенія	-	+++	-	-
Тромбоцитопенія	-	++	-	-
Лейкоцитоз	+++	-	+	-
Тромбоцитоз	++	-	+	-
АНА	-/+	+++	+	++
РФ	+/-	++	-	+
Ураження шкірних покривів	Ревматоїдні вузлики	Еритема "метелик"	Папули Готтрона, вузлики, "дермато-міозитні окуляри", «рука механіка»	Ущільнення шкіри, атрофія, алопеція

на основі розбіжностей можна стверджувати, що РА дорослих та ЮРА представляють собою фенотипічно різні захворювання, що вимагають різного підходу в діагностиці та лікуванні.

Завданням лікування хворих на ЮРА є досягнення ремісії, уповільнення процесу розвитку деструктивних змін суглобів, зменшення вираженості імунного компоненту запалення і таким чином покращити прогноз щодо ураження опорно-рухового апарату хворих.

Традиційно, підхід до лікування хворих на ЮРА представляли у вигляді піраміди, в основі якої лежали використання не стероїдних протизапальних препаратів та гормональних засобів місцевої та системної дії. В міру зростання активності захворювання, до названих засобів додавали за потреби базисних, модифікуючи перебіг захворювання препаратів (метотрексат, плаквеніл, сульфасалазин). У другій половині 90-х років, з появою нових біологічних препаратів підхід до лікування хворих на ЮРА дещо змінився. Згідно даних іноземних авторів, перевагу варто надавати більш агресивному ранньому лікуванню, метою якого є попередження розвитку ураження суглобів та зменшення активності суглобового синдрому. З огляду на це значно розширились показання до застосування лікарських засобів імуномодулюючої дії, найпоширенішим серед яких у дитячій ревматології залишається метотрексат [7,12]. Суттєвою перевагою метотрексата над іншими базисними засобами являється його ефективність практично при всіх можливих варіантах ювенільних артритів, як при «класичних» системному та поліартикулярному варіантах ЮРА, так і при інших моно- та олігоартикулярних варіантах ювенільних спондилоартропатій. Згідно даних літератури, препарат ефективний у 63-89% пацієнтів навіть з важкими, системними формами захворювання. У випадках, коли терапев-

тичний ефект монотерапії метотрексатом не проявлявся, обґрунтованим було використання комбінацій базисних засобів [12]. При цьому виділяють кілька стратегічних підходів до даного виду терапії, в залежності від способу комбінації призначень препарату: так звані step-up та step-down комбінації, коли в залежності від отриманого ефекту послідовно додають або відмінюють лікарські засоби. Складовою комбінованої базисної терапії майже всіх варіантів лікування залишається метотрексат.

Зростаючою популярністю користується в дитячій практиці використання ін'єкційних місцевих гормональних засобів (дипроспан, кеналог). На жаль, показання до застосування цих препаратів в дитячій практиці висвітлені недостатньо, та інколи має місце необґрунтоване, несистемне їх застосування. Використання цих препаратів викликає виражений протизапальний та антиексудативний ефекти, однак вони в більшості випадків нестійкі та носять короткочасний характер. Найбільш ефективним вважається введення першої дози препарату. Збільшення кількості ін'єкцій не веде до посилення терапевтичного ефекту, тому не отримавши очікуваного результату після 1-2 введень, продовження використання даних засобів безпідставне. Варто також пам'ятати про можливі негативні ефекти даного виду лікування, а саме розвиток гнійних та запальних ускладнень, постгормональних артропатій, посилення розвитку вторинних дегенеративних уражень хряща [14].

Іншою перспективною групою препаратів є антигомотоксичні засоби протизапального та антиексудативного впливу (Траумель-С, Цель-Т тощо), що знайшли широке використання в лікуванні РА у дорослих [1].

Найбільш перспективним напрямком в лікуванні хворих на ЮРА є застосування диференційованого комплексного підходу, спрямованого на всі відомі ланки патогенезу, та на локальний запальний процес зокрема. В такій схемі використання малоінвазивних хірургічних методик залишається одним з методів вибору у разі неефективності інших засобів терапії [1,3,5].

Інтерес до оперативних методів лікування ревматичних захворювань у дітей почав активно зростати у 70-х роках, та був пов'язаний з активним впровадженням в практику синовектомій, синовкапсулектомій та артропластичних операцій. Однак, настороженість лікарів-ревматологів стосовно оперативних втручань, як можливого провокуючого загострення фактора, низька обізнаність з можливостями сучасної малоінвазивної ортопедії та невпевненість в оцінці ризи-

ків від проведеного лікування відтермінують час звернення пацієнтів з ЮРА за ортопедичною допомогою. За таких умов виконання малоінвазивних оперативних втручань залишається неактуальним у зв'язку з розвитком значних незворотних ерозивно-деструктивних змін суглобів, що вимагають виконання об'ємних реконструктивних оперативних втручань або ендопротезування суглобів.

До ортопедичних методів лікування ЮРА належать використання апаратного лікування та безпосередньо оперативні втручання на суглобах.

Використання апаратів, тунелів, редресуючих пов'язок та укладок спрямоване на попередження розвитку та усунення контрактур суглобів, дискордантних установок та формування вивихів та підвивихів у суглобах. Апарат системи Волкова-Оганесяна має ряд переваг, так як завдяки своїй конструкції дає змогу запобігати адгезії суглобової капсули до виростків стегна та дозволяє ранню функцію суглоба, однак є інвазивним методом лікування та має обмеження застосування. На кафедрі травматології та ортопедії НМУ ім. О.О. Богомольця було розроблено апарат для усунення контрактур колінного суглоба у дітей, хворих ЮРА, який поєднує у собі можливості апарату Волкова-Оганесяна та одночасно є неінвазивним методом лікування. Окрім того, апаратне лікування контрактур суглобів доповнюють фізіотерапевтичними впливами, спрямованими на зміцнення м'язів-антагоністів та відновлення їх тонусу.

Показаннями до проведення оперативного лікування вважають існування стійкого або рецидивуючого синовіту одного суглоба що не піддається адекватній комплексній консервативній терапії протягом 4-6 місяців. Окрім того, А.М.Бабком був розроблений ультразвуковий критерій, згідно якого синовіальна оболонка, товщиною понад 5 мм втрачає свої реабсорбуючі властивості, і, як наслідок, консервативне лікування синовіту в такій ситуації є неефективним, та може слугувати одним з критеріїв для проведення оперативного лікування. Основною метою використання оперативних втручань, що виконуються на ранніх стадіях ЮРА є видалення вогнища імунного запалення локалізованого в синовіальній оболонці та капсулі суглоба [1,3,19].

Проведення оперативних втручань на ранніх етапах розвитку захворювання дозволяє зупинити та попередити руйнування хряща патологічним процесом. Серед малоінвазивних оперативних втручань в лікуванні ЮРА основна частка належить артроскопічним синовектоміям. Крім того, артроскопічні методики дозволяють про-

вести прицільну біопсію та визначити характер патологічного процесу, що відіграє ключову роль в диференційній діагностиці суглобового захворювання, встановлення активності, фази розвитку процесу та можливого прогнозу [16,17]. Ефективність проведених втручань залежать як від загального перебігу захворювання так і від радикальності видалення синовіальної оболонки.

Таким чином, розроблений комплексний підхід ортопедичного лікування хворих на ЮРА з урахуванням стадійності перебігу процесу, дозволило запобігання розвитку вадових положень кінцівок, значних деструктивних змін в суглобах, а також покращити результати після хірургічного втручання на суглобах.

## Література

1. Бабко А.М. Комплексне ортопедичне лікування синовіту колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит// дис.канд.мед.наук: Вінниця, 2002.
2. Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. Особливості клінічного перебігу ревматоїдного артрит у дітей підліткового віку. Ж.«Здоровье ребенка» №1 2006.
3. Герасименко С.І. Комплексне ортопедичне лікування хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нижніх кінцівок// Дис. д.м.н. – Київ-1997.
4. Железинская И.В. Ультразвуковая диагностика пораженных коленных суставов при ревматоидном артрите// Эхография. 2000.- Т.1, № 2.- С.194-197.
5. Зубков Д.Е. Хирургические методы реабилитации больных ювенильными хроническими артритами.
6. Карпенко А.К., Думановская О.В. Роль контрастного усиления в УЗ-диагностике ювенильного хронического артрита. Медицинская академия последипломного образования, Областная детская клиническая больница.
7. Лукьянова Е.М. Ревматоидный артрит у детей. Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Киев. Книга плюс-2002/
8. Майданник В.Г. Ювенильный ревматоидный артрит. Педиатрия, акушерство та гінекологія №6, 1997
9. Мач Э.С., Пушкова, В.Р. Возможности артросонографии в ревматологии /Клинич. ревматология. – 1993. – №2.-С.14-16.
10. Перова Т.Б. Ультразвуковая оценка активности ревматоидного артрита коленного сустава. Дисс. на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук. Томск, 2001

11. Пушкова О.В., Мач Э.С. Длительность суставного синдрома и УЗ признаки синовита коленных суставов при ревматических болезнях (РБ)// Науч.-практ.ревматология.-2001.-№3.-С.93
12. Родионовская С.Р., Никишина И.П. Эра метотрексата в детской ревматологии // Вопросы современной педиатрии 2006 / том 5 / № 3
13. Северинова М.В., Мач Э.С., Пушкова О. В., Сатыбалдыев А.М. Возможности артроскопии для ранней (доклинической) диагностики поражения суставов // Науч.-практ.ревматология.-2001.-№3.-С.103.
14. Чичасова Н. В., Насонов Е.Л., Е.В. Суполицкая «Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против» РМЖ, 2004, том 12, № 6, стр. 408-413.
15. Яременко О.Б. Современный алгоритм диагностики ревматоидного артрита Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология», 2006;№2:54-58
16. Benjamin A., HellaB., Coperland S., et al., Surgical repair and reconstruction in rheumatoid disease// Springer-Verlag, 1993
17. Delia Sureda et al., Juvenile Rheumatoid Arthritis of the Knee: Evaluation with US. Radiology, 1994; 190:403-406
18. Osteaux M., Machiels F, De Maeseneer M.et al. A "good choice" of diagnostic imaging examinations: the knee / Rev. Med. Brux. – 1997. – Vol.18, № 4. – P.304- 310.
19. Shariff K. Bishai, Kevin D. Plancher Arthroscopic treatment of the arthritic lbow: ectomy procedures; nonprosthetic treatment. Techniques in
20. Victoria M. Gylys-Morin et all, Knee at early Juvenile Rheumatoid Arthritis: MR imaging findings. Radiology 2001, 220: 696-706.

## Резюме

Серед запальних захворювань суглобів, які мають тенденцію до зростання, ювенільний ревматоїдний артрит з урахуванням тяжкого, прогресуючого перебігу з інвалідізацією є найактуальнішою проблемою у медичному та соціальному відношенні. Використання комплексного підходу до діагностики та лікування цього захворювання з етапним, спадкоємним веденням хворого дає можливість досягти найкращих результатів.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, консервативне лікування, артроскопія, синовектомія

## Резюме

Среди воспалительных заболеваний суставов, которые имеют тенденцию к росту, ювенильный ревматоидный артрит с учетом тяжелого, прогрессирующего течения с инвалидизацией является актуальной проблемой в медицинском и социальном отношении. Использование комплексного подхода к диагностике и лечению этого заболевания с этапным, наследственным ведением больного дает возможность достичь наилучших результатов.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, консервативное лечение, артроскопия, синовэктомия

## Resume

Among the inflammatory diseases of joints which have a tendency to growth, juvenile rheumatoid arthritis taking into account heavy, making progress, invalidisation is acute problem in a medical and social relation. Use of the complex going near diagnostics and treatment of this disease with a stage, inherited conduct of patient enables to attain the best results.

**Keywords:** juvenile rheumatoid arthritis, conservative treatment, arthroscopy, synovectomy.