

Нозологическая диагностика ювенильного артрита на разных этапах наблюдения

С.О. Салугина

НИИ ревматологии РАМН, Москва

Цель — определить нозологическую принадлежность ювенильного артрита (ЮА) у пациентов различного возраста с различными стадиями болезни и сроками наблюдения.

Материал и методы. В 1-ю группу включено 135 детей, преимущественно девочек (60,7%), с ранним ЮА длительностью от 2 нед до 6 мес ($2,9 \pm 1,6$ мес) в возрасте от 1 года до 16 лет ($7,9 \pm 5,0$ года), которые в дальнейшем находились под наблюдением в течение 2 лет. 2-ю группу составили 97 взрослых больных, преимущественно женщин (80,4%), страдающих ЮА с детства, в возрасте от 18 до 60 лет ($26,8 \pm 7,9$ года). Давность заболевания варьировала от 10 до 53 лет ($20,5 \pm 8,2$ года). Диагноз у детей определялся в соответствии с разработанными в детском отделении НИИ ревматологии РАМН рабочими критериями для ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) и ювенильного хронического артрита (ЮХА). У взрослых диагноз ставили на основании диагностических критериев для ревматоидного артрита (РА), спондилоартритов (СА), анкилозирующего спондилита (АС), псориатического артрита (ПА).

Результаты исследования. В группе раннего артрита уже на первом этапе обследования 5 больным были поставлены неревматические диагнозы, что явилось основанием для исключения их из исследования. Наиболее часто (46,3%) по месту первичного наблюдения диагностировался реактивный артрит, доля которого при включении в исследование составила 4,4%, диагноз ЮРА был поставлен в 12,6% случаев, ЮХА — в 44,4%. В последующем за 2 года наблюдения преобладание больных с ЮХА сохранилось (74,1%). У 1 больного с ЮХА в течение 2 лет развился достоверный ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС), у 3 детей верифицирован ЮРА, у 2 — острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) и болезнь Кавасаки, у 3 больных ревматические диагнозы были отвергнуты (диспластический коксартроз — у 1, менископатия — у 1, лейкоэнцефалит — у 1). У взрослых больных ЮА через 10 лет и более после начала заболевания диагноз РА поставлен в 52% наблюдений, у 11,5% диагностирован один из вариантов СА, причем у 4 — АС, у 2 — ПА, у 1 — артрит, ассоциированный с болезнью Крона. 11,5% составили другие заболевания. У 25% больных диагноз верифицировать не удалось, он формулировался как ЮХА или недифференцированный артрит (НА). Среди больных с увеитом равное количество пациентов (по 37,5%) имели РА или один из вариантов СА, у 25% диагноз уточнить не удалось, он формулировался как ЮХА (НА) или другие заболевания.

Заключение. Наше исследование показало, что диагностика ЮА представляет определенные трудности и требует тщательного дифференцированного подхода. Эволюция ЮА в нозологическом плане идет по пути формирования различных заболеваний суставов, таких как ЮРА (РА), ЮАС (АС), другие варианты СА, однако окончательная верификация диагноза может быть осуществлена в разные периоды течения болезни и наблюдения. Создание современных диагностических критериев ЮА, в том числе для ЮРА, будет способствовать более раннему распознаванию болезни и своевременному выбору адекватной и наиболее оптимальной тактики ведения больных.

Ключевые слова: ювенильный артрит, ранний ювенильный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит, нозологическая диагностика.

Контакты: Светлана Олеговна Салугина pafon1@yandex.ru

NOSOLOGICAL DIAGNOSIS OF JUVENILE ARTHRITIS AT DIFFERENT FOLLOW-UP STAGES

S.O. Salugina

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Objective: to define the nosological category of juvenile arthritis (JA) in patients of different ages with different disease stages and follow-up periods.

Subjects and methods. Group 1 included 135 children, mainly girls (60.7%), aged 1 to 16 years (range 7.9±5.0 years) with early-onset JA, the duration of which was 2 weeks to 6 months (range 2.9±1.6 months) who were further followed up for 2 years. Group 2 comprised 97 adult patients, mainly women (80.4%) aged 18 to 60 years (range 26.8±7.9 years) who had suffered from JA since childhood. The history of the disease varied from 10 to 53 years (range 20.5±8.2 years). The diagnosis in the children was made in accordance with the working criteria developed at the Pediatric Department of the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, for juvenile rheumatoid arthritis (JRA) and chronic JA (CJA). That in the adults was established by the diagnostic criteria for rheumatoid arthritis (RA), spondyloarthritis (SA), ankylosing spondylitis (AS), and psoriatic arthritis (PA).

Results. In the early-onset arthritis group, nonrheumatic diagnoses were made in 5 patients just in the first stage, which was a basis for their exclusion from the investigation. Reactive arthritis was diagnosed most frequently (46.3%) in the place of primary observation, the proportion of patients with this condition, when included into the study, was 4.4%; the diagnoses of JRA and CJA were established in 12.6 and 44.4% of cases, respectively. Later on, over 2 years of follow-up, the predominance (74.1%) of patients with CJA was retained. One patient with CJA developed obvious juvenile AS (JAS); JRA was verified in 3 children; acute rheumatic fever (ARF) and Kawasaki disease were in 2 cases; in 3 patients, rheumatic diagnoses (dysplastic coxarthrosis in 1 case, meniscopathy in 1, and leukoencephalitis in 1) were rejected. Ten years or more after disease onset, the adult patients with JA were diagnosed as having RA in 52% of cases; 11.5% had one of the types of SA; AS, PS, Crohn's disease-associated arthritis being in 4, 2, and 1 cases, respectively. Other diseases accounted for 11.5%. A diagnosis could not be verified in 25% of the patients; it was formulated as CJA or undifferentiated arthritis (UA). Among the patients with uveitis, the equal number (37.5%) of patients had

RA or one of the types of SA; a diagnosis could not be specified in 25%, it was formulated as CJA (UA) or other diseases.

Conclusion. *This investigation has demonstrated that the diagnosis of JA presents certain difficulties and requires a thorough differentiated approach. Nosologically, the evolution of JA follows the ways various joint diseases, such as JRA (RA), JAS (AS), other types of SA, develop; however, their diagnosis may be ultimately verified in different periods of the course of disease and a follow-up. The elaboration of current diagnostic criteria for JA, including those for JRA, will facilitate early disease recognition and timely selection of adequate and the most optimal patient management tactics.*

Key words: *juvenile arthritis, early-onset juvenile arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, chronic juvenile arthritis, nosological diagnosis.*

Contact: *Svetlana Olegovna Salugina pafon1@yandex.ru*

Ювенильный артрит (ЮА) относится к числу хронических заболеваний детского возраста, этиология и патогенез которых до сих пор изучаются. Хронические артриты у детей стали привлекать к себе внимание с середины XIX столетия, тогда же появились первые публикации, посвященные данной проблеме. В 1864 г. M.V. Cornil [1] впервые описал случай тяжелого полиартрита у 28-летней женщины, страдающей им с детства. В 1891 г. M.S. Diamantberger [2] изучил течение артрита у 38 детей и впервые обратил внимание на ряд особенностей: гетерогенность клинической картины в дебюте заболевания, превалирование женского пола, вовлечение в процесс преимущественно крупных суставов, поражение шейного отдела позвоночника, височно-нижнечелюстных суставов и органов зрения. 6 лет спустя, в 1897 г., G.F. Still [3] описал 22 пациентов с признаками острого и хронического артрита и охарактеризовал различные варианты его начала. В дальнейшем он, а затем и другие исследователи представили описания детей с системными проявлениями заболевания (лихорадка, сыпь, увеличение лимфатических узлов, печенка, селезенка и вовлечение других внутренних органов). С этого времени и до сегодняшнего дня перечисленные симптомы являются отличительными признаками системного варианта ЮА, который по имени автора, впервые его описавшего, нередко называют болезнью Стилла. В 1937 г. T. Colver и в 1947 г. G. Edstrom [4–7], изучая артрит у детей, назвали его «ревматоидным» по аналогии с таковым у взрослых пациентов. Длительное время ревматоидный артрит (РА) у взрослых и детей рассматривали как единую нозологическую форму, встречающуюся в различные периоды жизни. Вопрос об идентичности болезни у взрослых и детей поднимался регулярно по мере развития педиатрической ревматологии. G. Still предположил, что ЮА имеет свою этиологию, однако по сути и сам является неоднородным [3].

Вариабельность клинических проявлений болезни в детском возрасте, а также их существенное отличие в значительном числе наблюдений от симптоматики у взрослых дали основание американским ученым J.A. Coss и R.M. Boots [8] в 1946 г. объединить все случаи хронических артритов у детей под единым названием «ювенильный ревматоидный артрит» (ЮРА), тем самым отделив его от РА. Этот термин и стал основным для обозначения хронических воспалительных заболеваний суставов у детей в 50–80-е годы XX в.

Долгое время ЮРА рассматривался как самостоятельная нозологическая форма неизвестной этиологии [9–11]. Обязательным условием постановки такого диагноза было исключение других заболеваний, относящихся к известным нозологическим формам (реактивный артрит или так называемый ранее инфекционно-аллергический, ювенильный псориазический артрит — ЮПСА, — ювенильный анкилозирующий спондилоартрит — ЮАС — и т. д.).

Изучение пациентов с ЮРА позволило выделить также особую категорию больных, у которых в патологический

процесс вовлекались органы зрения. Еще в 1910 г. шведский офтальмолог J. Ohm [12] обратил внимание на сочетанное поражение суставов и глаз у ряда детей, что практически не встречалось у взрослых. В дальнейшем другие исследователи [12–16] выделили комбинацию таких признаков, как ранний возраст начала, женский пол, олигоартрит, увеит, позитивность по АНФ, что стало основанием для объединения этих пациентов в особую группу. Диагноз у данной категории детей нередко формулировался как «ЮРА с поражением глаз» или «болезнь маленьких девочек», а название самой группы получило международную аббревиатуру — ЕОРА (early onset pauci arthritis). Нередко в подобных случаях до сих пор употребляют обозначение «болезнь Стилла», хотя это не вполне корректно, так как G.F. Still никогда не упоминал о поражении глаз у детей с артритом. Дальнейший анализ клинических и иммуногенетических признаков, эволюции заболевания позволил предположить самостоятельность этой формы как отдельной нозологической единицы, однако в последние годы было обращено внимание на неоднородность симптоматики в рамках даже этого варианта ЮА и формирования в перспективе отличающихся друг от друга заболеваний [17].

По мере развития педиатрической ревматологии существование лишь одного термина «ЮРА» стало недостаточным, так как не всегда соответствовало современным представлениям об этом заболевании. С течением времени его более глубокое изучение позволило констатировать, что группа пациентов, у которой заболевание обозначают как ЮРА, оказалась весьма неоднородной. Появилась потребность введения альтернативного обозначения. Термин «ювенильный хронический артрит» (ЮХА) очень своевременно был предложен педиатрическим субкомитетом EULAR в 1977 г. и официально утвержден в европейских странах [18]. Со временем он с должным пониманием был принят и в России и занял прочное место в лексиконе ревматологов, поскольку с его помощью можно было обозначить артрит у ребенка в тех ситуациях, когда клиническая картина болезни не вполне соответствовала представлениям о ЮРА, а точно верифицировать диагноз, особенно на этапе становления, было невозможно.

В 1994 г. под эгидой ВОЗ и Международной ассоциации ревматологов постоянным комитетом по разработке классификационных аспектов ЮА вместо уже ставших привычными терминов «ЮРА» и «ЮХА» было предложено называть все хронические воспалительные заболевания суставов у детей ювенильными идиопатическими артритами (ЮИА), для которых были представлены классификационные критерии, окончательно принятые в 2001 г. в Эдмонтоне [19–22].

С одной стороны, введение единого термина «ЮИА» значительно упростило диагностику, однако привело к объединению в одну группу по сути разных заболеваний; способствовало обмену научной информацией между учеными раз-

ных стран, но затруднило интерпретацию результатов исследований, особенно ретроспективных, касающихся длительных катамнестических наблюдений. Термин «ЮИА» объединил под своим «крылом» в том числе ЮПсА и группу недифференцированных артритов, которая вычленилась из-за наличия большого числа строгих критериев исключения. Внедрение нового понятия «ЮИА» стало основанием для устранения из употребления терминов «ЮРА» и «ЮХА». В то же время в реальной практике оказалось, что наряду с использованием в официальной зарубежной литературе термина «ЮИА» некоторые страны оставались приверженцами того или другого обозначения. Например, в США по-прежнему чаще всего употребляется диагноз «ЮРА». В России широкое использование терминов «ЮРА» и «ЮХА» послужило основанием для введения их обоих в номенклатуру заболеваний детского возраста [23–25]. Кроме того, отсутствие в МКБ-10 категории «ЮИА» затрудняет в России постановку этого диагноза и статистический учет.

Тем не менее в последние годы постановка того или иного диагноза нередко зависит от осведомленности ревматолога, знания литературы, приверженности привычным терминам, желания или нежелания вникать в суть диагноза, а также от социальных, территориальных факторов и др.

Большинство педиатров-ревматологов считают правомочным рассматривать ЮРА как самостоятельную нозологическую единицу у детей, а ЮХА — как своеобразный эквивалент недифференцированного артрита (НА) у взрослых, когда окончательная верификация диагноза не завершена. Эта форма артрита неоднородна по исходам, в том числе нозологическим. Срок постановки точного диагноза у детей, как и у взрослых, может растянуться на годы. Между тем пациенты с исходными диагнозами ЮРА и ЮХА обычно имеют разное течение и прогноз заболевания, что определяет выбор той или иной терапевтической тактики. Трудности педиатрической ревматологии заключаются в том, что нередко довольно сложно на ранних этапах болезни поставить окончательный диагноз и предсказать ее течение и исход. Так, несмотря на основополагающее значение варианта дебюта ЮА, он не всегда совпадает с характером дальнейшего течения болезни, который может меняться по мере ее развития. Согласно исследованиям В.И. Пурина [26], окончательный вариант течения суставного синдрома формируется у 56,2% больных в первые 6 мес и у 43,8% после 6 мес заболевания, причем у 13% последних — в пределах 1 года наблюдения, у 1/4 — через 1–5 лет и у 5% — после 5 лет.

Анализ течения заболевания у детей с ЮА позволил автору выделить и обозначить 3 периода его развития, среди которых наиболее важными можно считать: 1) дебют болезни (первые 12 мес), когда завершается дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих под маской ЮА, и у ряда больных формируется окончательный вариант течения суставного синдрома, особенно при системном ЮА; 2) ранний период (от 1 года до 5 лет), когда у большинства больных устанавливается окончательный вариант болезни, нередко присоединяется поражение глаз, часто встречаются обострения. Характеристика суставного синдрома в эти сроки позволяет прогнозировать отдаленный исход заболевания, который оценивается в 3-й, поздний, период (5 лет и более). В работе подчеркивается необходимость проведения дифференциального диагноза ЮА на ранних этапах, которая диктуется тем, что многие заболевания ревматической и

неревматической природы могут протекать с аналогичной симптоматикой. Так, полиартритический вариант с интермиттирующей или субфебрильной лихорадкой может быть проявлением хронической инфекции, дебюта системной красной волчанки (СКВ) или ювенильного дерматомиозита (ЮДМ); поражение межфаланговых суставов — манифестацией системной склеродермии (ССД) и т. д.

Интересным является вопрос о нозологической верификации ЮА при взрослении пациента. Большинство больных ЮА продолжают страдать им во взрослом состоянии и обращаются к терапевту-ревматологу. Нередко на момент посещения врача клиническая картина заболевания не всегда соответствует принятым критериям в представлении взрослого ревматолога, в связи с чем затруднены нозологическая верификация и выбор соответствующей терапевтической тактики. Проблема нозологической диагностики ЮА при длительном течении болезни в прежние годы не привлекала особого внимания ревматологов. Однако в последнее время интерес к ней возрос со стороны как педиатров-ревматологов, так и терапевтов. Тем не менее имеются лишь немногочисленные публикации, в основном отечественных авторов, отражающие взгляд интерниста на эволюцию ЮА с позиции нозологического исхода [27–32]. Проведенные в последние годы исследования показали, что лишь у трети больных (32%) действительно имеется «настоящий» РА (РФ-позитивный или РФ-негативный), который соответствует диагностическим критериям РА у взрослых. У 19–28% больных диагностируются различные варианты СА, а у 30% диагноз не удается верифицировать даже спустя длительное время после начала болезни. М.А. Al-Matar и соавт. [30] показали, что у 9% больных с диагнозом ЮРА через 2–16 лет существования болезни сформировались другие нозологические формы: ЮАС, SEA-синдром, ЮПсА.

Таким образом, подходы к диагностике ЮА, нозологическая верификация диагноза, особенно на ранних этапах наблюдения, являются важными для педиатров-ревматологов, поскольку нередко существенно влияют на выбор определенной тактики лечения и прогноз.

Целью проведенного нами исследования было определить нозологическую принадлежность ювенильного артрита (ЮА) у пациентов различного возраста с разными стадиями болезни и сроками наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 135 больных ранним ЮА (с длительностью заболевания до 6 мес), преимущественно девочек — 82 (60,7%), в возрасте от 1 года до 16 лет ($7,9 \pm 5,0$ года), которые в дальнейшем находились под наблюдением в течение 2 лет (табл. 1). Взрослую группу составили 97 больных, страдающих ЮА с детства, большинство из которых с 1968 г. находились на лечении в детской клинике НИИ ревматологии РАМН. На момент включения все пациенты были консультированы совместно со взрослыми ревматологами, обследованы амбулаторно или в стационаре института. В исследуемой группе преобладали женщины (80,4%) в возрасте 18–60 лет ($26,8 \pm 7,9$ года). Средняя давность заболевания составила $20,5 \pm 8,2$ года (от 10 до 53 лет). Большая часть пациентов (92,8%) страдали ЮА от 10 до 30 лет, 7 — более 30 лет.

При проведении нозологической верификации диагноз ЮРА согласно разработанным в детском отделении НИИ ревматологии РАМН критериям предусматривал наличие артрита длительностью 3 мес и более в сочетании как мини-

Таблица 1. Характеристика больных

Параметр	1-я группа — дети с ранним ЮА (n=135)	2-я группа — взрослые с ЮА (n=97)
Пол (М/Ж, %)	53/82 (39,3/60,7)	19/78 (19,6/80,4)
Возраст, годы	7,9±5,0 (1—16)	26,8±7,9 (18—60)
Давность заболевания	2,9±1,6 (0,5—6)*	20,5±8,2 (10—53)**

Примечание. * — давность заболевания, мес; ** — годы. В скобках даны минимальные—максимальные показатели.

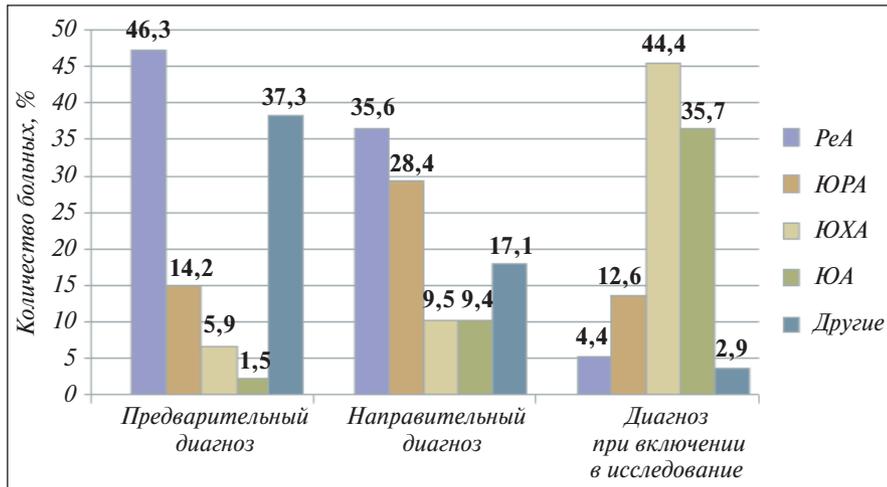


Рис. 1. Диагностика раннего ЮА на догоспитальном этапе и при включении в исследование

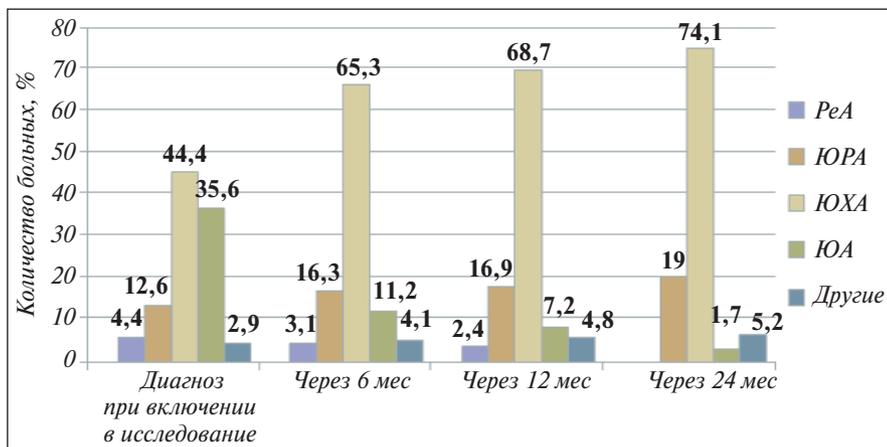


Рис. 2. Нозологическая верификация ЮА при динамическом наблюдении в первые годы болезни

В группу больных ранним ЮА также были включены пациенты с другими артритами (реактивный артрит, синдром Рейтера, синдром Висслера — Фанкони и др.), эволюция которых предполагала развитие ЮРА или ЮХА. У взрослых больных ЮА диагноз определяли в соответствии с диагностическими критериями РА (ARA, 1987) [34], серонегативных спондилоартритов (СА) [35, 36], анкилозирующего спондилита (АС) [37], псориатического артрита (ПА) [38].

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено, что самые большие сложности в группе детей с ранним артритом представляла диагностика ЮА на догоспитальном этапе, т. е. до поступления в НИИ ревматологии РАМН — специализированный ревматологический стационар. 37,3% больных в зависимости от врача первого контакта первоначально ставили различные диагнозы, в том числе: лихорадка неясного генеза (2), инфекционные заболевания (6), посттравматический артрит (12), остеомиелит (7) и др. В дальнейшем верификация диагноза проходила более успешно и при включении в исследование лишь у ряда пациентов вызывала вопросы. Тщательно собранный анамнез, особенности течения заболевания у конкретного ребенка, дополнительные методы обследования и помощь врачей других специальностей помогли уже на первых этапах обследования и наблюдения выявить неревматическую патологию у 5 больных и исключить их из исследования. Так были диагностированы: остеосаркома (1), патологическая медиапателлярная складка (1), посттравматический менискит (1), патология менисков (2), что позволило считать артрит у данных пациентов вторичным симптомом.

Наиболее часто по месту первичного наблюдения из числа ревматических состояний диагностировался реактивный артрит (46,3%), он же фигурировал у 35,6% больных как направительный диагноз при поступлении в нашу клинику (рис. 1).

Однако после первичного клинико-лабораторного обследования данный диагноз остался в силе лишь у 6 (4,4%) больных, среди которых в дальнейшем у 4 сформировался ЮХА.

ЮРА как направительный диагноз формулировался у 28,4% детей. Достаточно редко (9,5%) врачи амбулаторной практики использовали для обозначения диагноза термин «ЮХА». Как показывают практика специального ревматологического стационара и результаты проведенного нами исследования, в современных условиях основной нозологи-

мум с 2 из 5 следующих признаков: 1) симметричный полиартрит с поражением верхних и нижних конечностей; 2) артриты мелких суставов кистей с типичными деформациями (ревматоидная кисть); 3) деструктивный артрит; 4) наличие ревматоидных узелков; 5) позитивность по РФ (в титре 1:40 и выше) [33]. Термин «ЮХА» использовали при длительности артрита более 3 мес при еще не сформировавшейся его нозологической принадлежности до окончательной верификации диагноза [33]. В качестве общегруппового обозначения и при длительности артрита менее 3 мес применяли термин «ЮА», который присутствует в МКБ-10 [25].

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

ческой формой у пациентов, включенных в исследование, был ЮХА (этот диагноз был поставлен почти половине больных — 44,4% против 12,6% ЮРА). Среди других состояний (4) были: синдром Висслера—Фанкони — 2, болезнь Стилла у взрослых — 1, синдром Рейтера — 1. Пациентам с давностью заболевания менее 3 мес ставили диагноз ЮА, поэтому удельный вес таких больных в начале исследования был достаточно велик (35,7%).

Дальнейшее наблюдение показало, что через 1—2 года наиболее частым диагнозом оставался ЮХА (68,7—74,1%), реже диагностировали ЮРА (16,9—19%), что подтверждает факт преобладания ЮХА в структуре ЮА (рис. 2). Интересна эволюция ЮА у отдельных пациентов, у которых за короткое время (6—12—24 мес) сформировалась окончательная форма болезни — ревматического или неревматического круга (табл. 2). Так, у 1 больного с ЮХА в течение 2 лет сформировался достоверный ЮАС, у 3 детей с ЮХА и 3 с ЮА через 1—2 года был диагностирован ЮРА, что свидетельствует о постепенном формировании полной картины болезни, позволяющей уточнить диагноз, иногда уже в первые годы болезни. Пациентка с ЮА после комплексного обследования и анализа клинических и анамнестических сведений была расценена как больная с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ). Дальнейшее наблюдение показало отсутствие у нее как суставных, так и кардиологических нарушений. У 1 ребенка с системным ЮА в итоге диагностирована болезнь Kawasaki. Ни у одного больного ЮРА за время наблюдения диагноз не был изменен, что подчеркивает наличие четких сформированных представлений об этом заболевании у врачей клиники. Пациентам с синдромом Рейтера, болезнью Стилла взрослых и одной девочке с синдромом Висслера—Фанкони поставлен диагноз ЮХА.

При динамическом наблюдении у 3 детей ревматические диагнозы были отвергнуты: ЮХА изменен на диспластический коксартроз (у 1), ЮХА исключен и верифицирована ортопедическая патология (менископатия), которая и была причиной всех имеющихся проблем (у 1). У одной больной с синдромом Висслера—Фанкони ревматический диагноз так и не был установлен, у другой симптоматика, расцененная как системный вариант ЮА, в итоге оказалась обусловленной нечасто встречающимся лейкоэнцефалитом, который явился причиной летального исхода через 1 год наблюдения.

Все изложенное свидетельствует о диагностических трудностях при ведении пациентов с ЮА и необходимости и важности постоянного мониторинга этих больных специалистами. Под маской ЮА могут скрываться отличные от ревматических трудно распознаваемые заболевания, требующие дифференцированного подхода к лечению.

Таблица 2. Смена диагноза у больных ранним ЮА после 2 лет наблюдения

Диагноз при включении в исследование	Диагноз после 2 лет наблюдения				
	РеА	ЮРА	ЮХА	ЮА	другой
РеА (n=6)	—	—	4	—	—
ЮРА (n=17)	—	—	—	—	—
ЮХА (n=60)	—	3	—	—	3
ЮА (n=48)	—	3	19	—	6
Другой (n=4)	—	—	3	—	1

Примечание. Здесь и на рис. 1, 2: РеА — реактивный артрит.

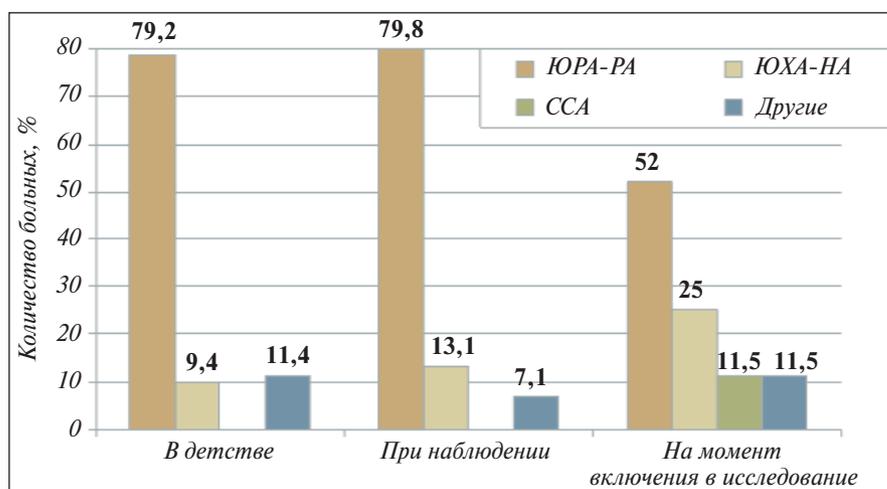


Рис. 3. Диагнозы, поставленные пациентам в детстве и при динамическом наблюдении

У большинства (79,2%) взрослых пациентов, длительно страдающих ЮА, по данным анамнеза и медицинской документации, в детском возрасте был диагностирован ЮРА (рис. 3). Это и понятно, поскольку в те годы диагноз ЮРА был преобладающим и взгляды на него соответствовали Восточно-Европейским диагностическим критериям, разработанным педиатрами-ревматологами на основе критериев взрослого РА [39]. Лишь примерно 10% больных первоначально был поставлен диагноз ЮХА, что уже в те годы свидетельствовало о сомнениях в наличии ЮРА. У остальных пациентов звучали различные диагнозы, в том числе рецидивирующий синовит, инфекционный неспецифический полиартрит (так нередко раньше называли ЮРА), синдром Висслера—Фанкони, реактивный артрит и др.

На момент проведения исследования нозологическая верификация, проведенная с позиций критериального подхода к диагностике, принятого у взрослых ревматологов, показала, что в исследуемой группе диагноз достоверного РА был поставлен только половине больных, у 11,5% пациентов диагностирован какой-либо из вариантов СА, причем у 4 из них — АС, у 2 — ПА, у 1 — артрит на фоне болезни Крона. У четверти исследуемых диагноз уточнить не удалось, и он формулировался как НА или ЮХА (см. рис. 3).

Детальный анализ клинических проявлений в дебюте, на протяжении заболевания и спустя длительный срок позволил подтвердить наличие РА только у 57,9% пациентов, наблюда-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 3. Эволюция взглядов на диагноз у пациентов с ЮА при многолетнем течении болезни

Диагноз в детстве (n=96)	РА РФ-	Диагноз при включении в исследование РА РФ+	ЮХА (НА)	ССА	другой
ЮРА (n=76)	16 (21,1)	28 (36,8)	17 (22,4)	10 (13,2)	5 (6,5)
ЮХА (n=9)	—	1 (11,1)	6 (66,7)	—	2 (22,2)
Другой (n=11)	1 (9,1)	3 (27,3)	2 (18,2)	1 (9,1)	4 (36,3)
ЮА с увеитом (n=24)	7 (29,2)	2 (8,3)	4 (16,7)	9 (37,5)	2 (8,3)

Примечание. В скобках — показатели в процентах.

ющихся с детства с диагнозом ЮРА (табл. 3), из них 2/3 больных были РФ-позитивны. У 10 больных был установлен, а у 11 (из группы ЮХА/НА) предполагалось перспективное формирование диагноза СА. Это означает, что имевшие место ранее подходы к диагностике ЮРА изменились и в настоящее время нуждаются в пересмотре и уточнении. Среди больных ЮА с увеитом через 10 лет и более после начала заболевания 37,5% имели достоверный РА (в основном РФ-негативный), такое же количество больных — один из вариантов СА (в том числе 3 — классический АС). В остальных случаях диагностированы ЮХА/НА или другие заболевания.

Что касается ЮХА, диагностируемого крайне редко в прежние годы, то лишь у 1 из 9 пациентов сформировался РА, среди остальных: у 1 больного верифицировано неревматическое заболевание (патологическая медиапателлярная складка), у 1 — антифосфолипидный синдром (АФС), у 3 — НА с вероятностью формирования в дальнейшем СА. Это подтверждает обоснованность сомнений врача в диагностическом плане и возможность окончательного формирования болезни с течением времени.

Таким образом, диагностика ЮА, особенно на ранних стадиях, представляет определенные сложности. ЮА является неоднородной группой заболеваний, имеющих различные нозологические исходы и прогноз. Эволюция ЮА в нозологическом плане идет по пути формирования различных заболеваний суставов, таких как ЮРА (РА), ЮАС (АС), другие варианты СА, однако окончательная верификация диаг-

ноза может быть осуществлена в разные периоды течения болезни. Несмотря на упразднение термина «ЮРА» в международной классификации артритов у детей, выделение ЮРА как самостоятельной нозологической формы диктуется временем и клиническим опытом, поскольку является практически единственной в детском возрасте вполне четко определенной нозологией, распознаваемой ревматологом и похожей на взрослый РА, присутствующей в МКБ-10 и практике

педиатра-ревматолога. Хотя в современных условиях в общем спектре ЮА ЮРА занимает меньший удельный вес (около 20%), чем другие артриты, его вклад в формирование группы пациентов с ограниченными функциональными и социальными возможностями достаточно велик, что требует повышенного внимания. Точно диагностировать ЮРА в ранние сроки наблюдения удается не всегда, однако формирование достоверного РА у половины взрослых больных ЮА (причем у 2/3 РФ-позитивных) указывает на правомочность существования этой нозологической формы в рамках ЮА. В то же время присутствие термина «ЮХА» кажется также вполне обоснованным для пациентов с отличным от ЮРА состоянием и еще не сформированным конкретным заболеванием. Как показало наше исследование, формирование болезни может продолжаться долгие годы, о чем свидетельствует наличие 25% взрослых пациентов с не установленным окончательно диагнозом (ЮХА или НА) даже спустя длительный срок. Кроме того, развитие у 11,3% больных принципиально других, отличных от РА, заболеваний из группы СА, в том числе АС и ПА, также может быть поводом для диагностирования ЮХА до окончательной верификации болезни, дабы избежать диагностических ошибок на ранних этапах и избрать адекватную тактику ведения.

Создание современных диагностических критериев ЮА, в том числе для ЮРА, несомненно, будет способствовать более раннему распознаванию болезни и своевременному выбору адекватной и оптимальной тактики ведения пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Cornil M.V. Memoire sur les coincidences pathologiques du rhumatisme articulaire chronique. Mem Soc Biol (Paris) 1864;4:3.
- Diamantberger M.S. Du Rhumatisme noueux (polyarthrite deformante) chez les enfants. These pour le doctoral en medicine. Paris: Lecrosnier et Babe, 1891.
- Still G.F. On a form of chronic joint disease in children. Reprinted in Clin Orthop 1990;259:4—10.
- Яковлева А.А. Инфекционный неспецифический (ревматоидный) артрит у детей. М., 1971.
- Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M. et al. Chronic arthritis in childhood. In: Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005;207.
- Colver T. The prognosis in rheumatoid arthritis in childhood. Arch Dis Child 1937;12:253.
- Edstrom G. Rheumatoid arthritis in children. Acta Paediatr Scand 1947;34:334.
- Coss J.A., Boots R.M. Juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 1946;29:143.
- Анселл Б.М. Ревматические болезни у детей. Пер. с англ. М., 1983.
- Brewer E.J., Giannini E.M., Person D.A. (eds). Juvenile Rheumatoid Arthritis. Philadelphia: W.B. Saunders, 1982.
- Falcini F., Cimaz R. Juvenile rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2000;12:415—9.
- Chylack L.T.Jr. The ocular manifestations of JRA. Arthr Rheum 1977;20:217—23.
- Malagon C., van Kerckhove C., Giannini E. et al. The iridocyclitis of early onset pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis: outcome in immunogenetically characterized patients. J Rheumatol 1992;9:160—3.
- Rosenberg A.M., Oen K.G. The relationship between ocular disease activity in children with JRA and associated uveitis. Arthr Rheum 1968;29:797—800.
- Schaller J.J., Kupfer C., Wedgwood R.J. Iridocyclitis in JRA. Pediatrics 1969;44:92—100.
- Vesterdal E., Sury B. Iridocyclitis and bandshaped corneal opacity in juvenile rheumatoid arthritis. Acta Ophthalmol 1950;28:321—37.
- Салугина С.О. Клинико-лабораторная характеристика ювенильного ревматоидного артрита с поражением глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000;24 с.
- European League Against Rheumatism: EULAR Bulletin №4: Nomenclature and Classification of Arthritis in Children. Basel: National Zeitung A.G., 1977.
- Fantini F. Classification of chronic arthritides of childhood (juvenile idiopathic arthritis): criticisms and suggestions to improve the efficacy of the Santiago-Durban criteria. J Rheumatol 2001;28:456—9.
- Fink C.H., Baum J., Bhetay E. et al.

Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritis of childhood. J Rheumatol 1995;22:1566—9.

21. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J. et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. Durban, 1997. J Rheumatol 1998;25:1991—4.

22. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P. et al. International League of Associations Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31:390—2.

23. Кузьмина Н.Н. Рабочая классификация и номенклатура ревматических болезней (педиатр. аспекты). Детская ревматология: Руководство для врачей. М., 2002;12—20.

24. Кузьмина Н.Н. Ювенильные хронические артриты. Врач 2002;9:8—11.

25. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). ВОЗ, 1995;т.1(ч.1):650—1.

26. Пуринь В.И. Диагноз, лечение и прогноз хронических артритов у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1999;48 с.

27. Логинова Е.Ю. Ювенильный артрит во взрослой ревматологической клинике: клинико-функциональная характеристи-

ка и исходы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001;25 с.

28. Логинова Е.Ю., Фоломеева О.М. Клинико-функциональные психосоциальные исходы и трудоспособность при ювенильном идиопатическом артрите у взрослых пациентов. Науч-практич ревматол 2004;2:53—8.

29. Логинова Е.Ю., Фоломеева О.М., Насонова В.А. Ювенильный артрит в практике терапевта-ревматолога. Consilium medicum 2003;5(2):97—100.

30. Al-Matar M.J., Petty R.E., Toker L.B. et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 2002;46(10):2708—15.

31. Selvaag A., Lien G., Sorskaar D. et al. Early disease course and predictors of disability in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3 year prospective study. J Rheumatol 2005;32:1122—30.

32. Huemer C., Malleon P.N., Cabral D.A. et al. Patterns of joint involvement at onset differentiate oligoarticular juvenile psoriatic arthritis from pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2002;29(7):1531—5.

33. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Никишина И.П. Ювенильный артрит — XXI век — как мы сегодня понимаем терминологические и классификационные аспекты? Науч-практич ревматол 2006;4:86—96.

34. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 1988;31:315—24.

35. Amor V., Dougados M., Listrat V. Les criteres de spondyloarthropathies criteres de classification et/ou daide au diagnostic? Rev Rheumatol 1995;62:11—6.

36. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthr Rheum 1991;34:1218.

37. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Arthr Rheum 1984;27:361.

38. Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псориазического артрита. Клин ревматол 1995;1:53—6.

39. Долгополова А.В., Бисярина В.П., Алексеев Л.С. и др. Диагностические критерии ЮРА. Вopr ревматизма 1979;4:3—5.

Гендерные особенности остеопенического синдрома в зависимости от активности ревматоидного воспаления

Т.А. Раскина, М.В. Летаева

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово

Цель исследования — оценка гендерных различий зависимости минеральной плотности кости (МПК) от степени активности ревматоидного воспаления.

Материал и методы. В исследование включено 132 пациента с достоверным диагнозом ревматоидного артрита (РА): 80 мужчин (основная группа), 28 женщин с сохраненным менструальным циклом, 24 женщины в постменопаузе. Контрольная группа — 84 мужчины без РА, сопоставимых по возрасту. МПК определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excell XR-46 (Norland, США).

Результаты исследования. У мужчин с РА установлено достоверное снижение T-критерия и МПК по сравнению с показателями контрольной группы. Средние значения денситометрических показателей у мужчин с 3-й степенью активности РА были достоверно ниже, чем у больных со 2-й степенью. Наименьшие значения денситометрических показателей отмечены у мужчин и у женщин в постменопаузе при 3-й степени активности РА.

Наличие РА у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПК, а высокую активность — как ассоциированный с самим заболеванием фактор риска развития остеопороза.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, минеральная плотность кости, мужской пол, гендерные различия.

Контакты: Татьяна Алексеевна Раскина rassib@mail.ru

GENDER PECULIARITIES OF THE OSTEOPENIC SYNDROME IN THE DEPENDENCE ON THE RHEUMATOID INFLAMMATION ACTIVITY

T.A. Raskina, M.V. Letaeva

State Educational Establishment of Higher Professional Education «State Medical Academy» Kemerovo, Russia

Objective. The gender differences estimation of mineral bone density (MBD) dependence on the rheumatoid inflammation activity degree.

Subjects and methods. 132 patients with the significant RA diagnose are included into the research among them there are 80 males (the main