

Эволюция системного ювенильного артрита при длительном наблюдении

С.О. Салугина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

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

Контакты: Светлана Олеговна Салугина
rafon1@yandex.ru

Contact: Svetlana Olegovna Salugina
rafon1@yandex.ru

Поступила 28.04.12

Цель — изучить эволюцию системного ювенильного артрита (ЮА) у взрослых пациентов.

Материал и методы. В исследование включены 19 взрослых пациентов (7 мужчин, 12 женщин, средний возраст $28,8 \pm 9,1$ года) с системным ЮА, заболевших в детском возрасте (от 1 года до 16 лет). Длительность заболевания от 11 до 53 лет (в среднем $24,7 \pm 11,4$ года). Системные проявления в дебюте включали лихорадку ($n=18$), сыпь ($n=8$), лимфаденопатию ($n=7$), гепатолуночный синдром ($n=8$), перикардит ($n=1$). Олигоартрит в дебюте имели 9 (47,4%) больных, полиартрит — 7 (36,8%), у 3 пациентов были только артралгии.

Результаты и обсуждение. В течение болезни частота системных проявлений уменьшалась, и к моменту исследования они выявлялись лишь у 3 пациентов. На момент осмотра не было активного артрита почти у половины ($n=9$), у 10 имелись воспалительные изменения в суставах. Общая воспалительная активность заболевания на момент исследования сохранялась у подавляющего большинства ($n=17$), однако выраженность ее была низкой или умеренной. Среднее значение HAQ составляло 1,2. Более половины больных оставали в физическом развитии или имели диспропорциональность в строении тела. У 4 пациентов рентгенологические изменения отсутствовали или были минимальными, эрозии выявлены у 5, анкилозы у 3, сакроилиит IV стадии у 2 пациентов. Асептический некроз головок бедренной и плечевой костей имели 6 больных. Нестероидные противовоспалительные препараты получали 9 человек, глюкокортикоиды — 7, базисные противовоспалительные препараты, преимущественно метотрексат, — 7. На момент исследования у 5 больных активность заболевания стабильно оставалась на низком уровне, у 1 была полная ремиссия, обострение отмечалось у 13 из 19. У 11 (57,9%) больных в течение болезни регистрировались ремиссии длительностью от 5 до 23 лет.

Заключение. У больных системным ЮА при длительном течении имеется тенденция к формированию полиартрита. Несмотря на тяжесть заболевания в дебюте, сохраняющуюся воспалительную активность и рецидивирующее течение артрита, у большинства со временем выраженность системных и суставных проявлений уменьшается. На протяжении болезни возможны длительные ремиссии, однако у 1/3 пациентов формируется эрозивный процесс, а почти у половины — асептический некроз, что является основанием для продолжения активной терапии.

Ключевые слова: системный ювенильный артрит, исходы у взрослых, прогноз.

EVOLUTION OF SYSTEMIC JUVENILE ARTHRITIS DURING LONG-TERM FOLLOW-UP S.O. Salugina

Objective: to study the evolution of systemic juvenile arthritis (JA) in adult patients.

Subjects and methods. The trial covered 19 patients (7 men, 12 women; mean age 28.8 ± 9.1 years) with systemic JA who had fallen ill in childhood (at the age of 1 to 16 years). The duration of the disease was 11 to 53 years (mean 24.7 ± 11.4 years). Its systemic manifestations at the onset included fever ($n = 18$), rash ($n = 8$), lymphadenopathy ($n = 7$), hepatolunary syndrome ($n = 8$), pericarditis ($n = 1$). At the onset, oligoarthritis was present in 9 (47.4%) patients; polyarthritis was in 7 (36.8%) and 3 patients had only arthralgias.

Results and discussion. The rate of systemic manifestations was decreased over the course of the disease and they were detected only in 3 patients by the moment of the trial. At the examination, almost half ($n = 9$) had no active arthritis, 10 had inflammatory changes in the joints. At the trial, the total scores of inflammatory disease activity were retained in the vast majority ($n = 17$); however, its magnitude was low or modest. The mean HAQ score was 1.2. More than half of the patients had retarded physical development or disproportionate body build. X-ray changes were absent or minimal in 4 patients; there were erosions in 5, ankyloses in 3, and Stage IV sacroiliitis in 2. Six patients presented with aseptic necrosis of the heads of the femur and humerus. Nine patients received nonsteroidal anti-inflammatory drugs; 7 took glucocorticoids, and 7 had disease-modifying anti-rheumatic drugs, mainly methotrexate. At the study, the disease activity steadily remained low in 5 patients; 1 patient achieved complete remission; an exacerbation was seen in 13 of the 19 patients. 5-to-23-year remissions were recorded in 11 (57.9%) patients over the course of the disease.

Conclusion. The patients with long-term JA tend to develop polyarthritis. Despite the severity, remaining inflammatory activity, and recurrent course of arthritis, the magnitude of its systemic and articular manifestations is reduced in most patients over time. During the disease, there may be long-term remissions; however, one third of the patients develop an erosive process and almost half do aseptic necrosis, which is the ground to continue active therapy.

Key words: systemic juvenile arthritis, outcomes in adults, prognosis.

Ювенильный артрит (ЮА) в настоящее время рассматривается как гетерогенная группа заболеваний, включающая 5 субтипов согласно классификации Международной лиги ассоциаций ревматологов (ILAR) [1]. Однако в реальной клинической практике она представлена тремя наиболее часто встречающимися вариантами: олигоартри-

лярным, полиартрикулярным и системным. Последний является одним из самых тяжелых по своим клиническим проявлениям, самым трудным в плане дифференциальной диагностики, подбора терапии и непредсказуемым по прогнозу. Системный ЮА характеризуется фебрильной лихорадкой, длящейся не менее 2 нед, типичной сыпью

и другими экстраартикулярными проявлениями (лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, серозит) в сочетании с хроническим артритом, а также повышением значений острофазовых реактантов (СОЭ, уровня С-реактивного белка – СРБ). Частота системного ЮА среди всех его субтипов варьирует от 5 до 20% [2–4]. Он отличается разнообразными вариантами течения и исходами: от очень благоприятного до крайне тяжелого (вплоть до летального) – в связи с чем и остается не совсем ясным по своей природе. Существует концепция самостоятельности системного ЮА как отдельного заболевания и обсуждается его принадлежность к группе аутовоспалительных заболеваний [5].

Данные об эволюции, отдаленных исходах системного ЮА, особенно у взрослых, в литературе довольно мало численны. В ряде зарубежных и отечественных исследований представлены сведения, касающиеся этих вопросов [6–10]. Некоторые авторы отмечают, что системные признаки заболевания на фоне лечения принимают редуцированный характер или исчезают со временем. Во взрослом состоянии они, по разным данным, персистируют у 3–25% больных [6, 7]. В работе В.А. Gare и А. Fasth [11] было показано, что в среднем через 7 лет от начала болезни половина больных с системным дебютом сохранили признаки системности, а у половины прогрессировал только полиартрит. В некоторых работах показана корреляция неблагоприятного исхода с длительной персистенцией системных проявлений [7, 12–14].

В исследовании К. Minden и соавт. [15] среди пациентов с ЮА у 5% в течение болезни отмечалось поражение сердца (у 8 – перикардит, у 4 – миокардит, у одного из них были признаки перимиокардита). Это были преимущественно больные с системным вариантом ЮА. При средней длительности заболевания 16,5 года из трех пациентов с диагностированным амилоидозом только у одного были выявлены изменения со стороны почек. У остальных они отсутствовали, несмотря на многолетнее течение воспалительного процесса и прием лекарственных препаратов. Е. Musiej-Nowakowska [16], наблюдая в течение 11 лет 27 взрослых пациентов с системным ЮА и амилоидозом, отмечала, что 24 из них выжили, причем только у двоих из выживших имелись проявления нефротического синдрома. Полученные данные демонстрируют улучшение прогноза у больных с амилоидозом в последние годы.

По данным разных авторов, 11–40% детей имеют монофазное или моноциклическое течение и со временем выздоравливают [13, 17]. У 5–34% заболевание принимает полициклическое течение, характеризующееся чередованием эпизодов активности и полной (безлекарственной) ремиссии, которые могут быть достаточно длительными [4, 8, 17]. Наблюдения последних 30 лет показывают, что около половины больных имеют персистирующее течение системного ЮА с формированием хронического полиартрита, требующее непрерывного лечения, включая системное применение глюкокортикоидов (ГК) [3, 4]. По данным ряда авторов, у 20–76% пациентов с системным ЮА и большой длительностью болезни наблюдается ремиссия [18–20], у 15–57% полная безлекарственная ремиссия формируется через 10–15 лет от дебюта [3, 8, 9, 13, 15, 21–24].

С. Lomater и соавт. [13] сообщают, что при моноциклическом течении заболевание перешло в стадию ремис-

сии у всех, при интермиттирующем – у 37%, а при персистирующем – лишь у 1/4 пациентов.

К. Оеп и соавт. [20, 21] определили, что пациенты с системным ЮА, в отличие от полиартикулярного варианта, меньше страдали в функциональном отношении, и при давности заболевания около 15 лет только 13,4% пациентов имели III и IV функциональный класс (ФК). J. Packham и M. Hall [25] при 30-летнем наблюдении установили подобные функциональные ограничения (III и IV ФК по Штейнбрюкеру) у 2/3 пациентов и выявили высокие показатели по опроснику HAQ у 62%, а потребность в выполнении артропластики – у 75%. 10-летнее наблюдение К. Оеп [21] показало, что необходимость проведения эндопротезирования возникла у 57% больных. Наиболее частой причиной выполнения реконструктивных операций являлся асептический некроз костей. Частота деструктивных изменений в суставах при системном варианте варьирует при 5–10-летней давности процесса в пределах 63–75%. В работе В.А. Gare и соавт. [11] самым сильным предиктором раннего формирования рентгенологических изменений суставов оказалась персистирующая воспалительная активность.

ЮА оказывает существенное влияние на физическое развитие ребенка, которое находит свое отражение во взрослом состоянии. Нарушение роста у детей с ЮА впервые было описано G.F. Still, обратившим внимание на факт более частой задержки физического развития у детей с дебютом артрита в период второго прорезывания зубов [26]. Низкий рост, как правило, встречался у пациентов с системным и полиартикулярным ЮА, причем у многих уже на ранних сроках заболевания [27, 28]. По данным исследования с использованием системы ARAMIS, проведенного в США, 17% детей с ЮА длительностью более 5 лет отставали в росте (ниже 5-го перцентиля), причем наибольшие отклонения имели больные системным ЮА [29]. Этому способствовали как активность самого заболевания, так и побочное действие лекарственных препаратов, особенно ГК. Нарушение роста у 18% больных отмечается уже через 5 лет от дебюта болезни [30], у 87% при длительном течении, а снижение более чем на 2 стандартных отклонения зафиксировано у 41% [31]. По мнению многих авторов, пациенты с сохраняющейся активностью болезни более часто имели задержку роста, а на степень отставания в развитии влияла длительность патологического процесса [32, 33].

Крайне важным аспектом проблемы ЮА являются вопросы его лечения на различных этапах болезни. Анализ терапии у взрослых, длительно страдающих ЮА, проведенный J.C. Packham и M.A. Hall [25], показал, что подавляющее большинство больных (79,7%) лечились нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) длительно принимали 74%, ГК – 60% больных, в основном, системным ЮА и положительные по ревматоидному фактору (РФ). Длительность приема ГК нередко превышала десятилетие (в среднем 11,5 года).

Следует отметить, что проблема нозологической диагностики ЮА при длительном течении болезни не очень привлекала внимание ревматологов в прежние годы. В последнее время возрос интерес к ней со стороны как педиатров-ревматологов, так и терапевтов. Тем не менее имеются лишь немногочисленные публикации, отражающие взгляд интерниста на эволюцию ЮА с позиции нозо-

логической принадлежности [15, 34, 35]. Они касаются в основном пациентов с олигоартритом. Нозологическая диагностика на поздних стадиях системного ЮА не изучалась, его исходы и прогноз не известны, хотя опыт работы с такими больными показывает разнообразную эволюцию заболевания.

Целью нашего исследования было изучение эволюции системного ЮА у взрослых пациентов.

Материал и методы

В исследование было включено 19 взрослых пациентов (7 мужчин, 12 женщин), страдающих системным ЮА с детского возраста. Средний возраст больных составил $28,8 \pm 9,1$ года (от 20 до 60 лет), средний возраст дебюта ЮА был $6,7 \pm 4,4$ года (от 1 года до 16 лет). Длительность заболевания колебалась от 11 до 53 лет (в среднем $24,7 \pm 11,4$ года). Системные проявления в начале болезни включали лихорадку ($n=18$), сыпь ($n=8$), лимфаденопатию ($n=7$), гепатоспленомегалия, значительно реже встречались серозиты. В течение болезни частота системных проявлений уменьшалась, и к моменту исследования они выявлялись лишь у отдельных пациентов, преимущественно в виде эпизодов лихорадки и увеличения лимфатических узлов, что, скорее всего, отражало активность заболевания (рис. 1). На первый план выступало суставное поражение. У 16 (84,2%) пациентов в течение болезни развился полиартрит. Однако на момент осмотра у 9 больных активного артрита не было, а у 4 изменения в суставах вообще отсутствовали. У 10 (52,6%) больных все же имелись активные воспалительные проявления, в основном в виде олигоартрита. Значимых отклонений, связанных с заболеванием, со стороны внутренних органов у больных исследуемой группы не выявлялось. У двух пациентов в анамнезе регистрировался увеит. Амилоидоз был выявлен также у двоих.

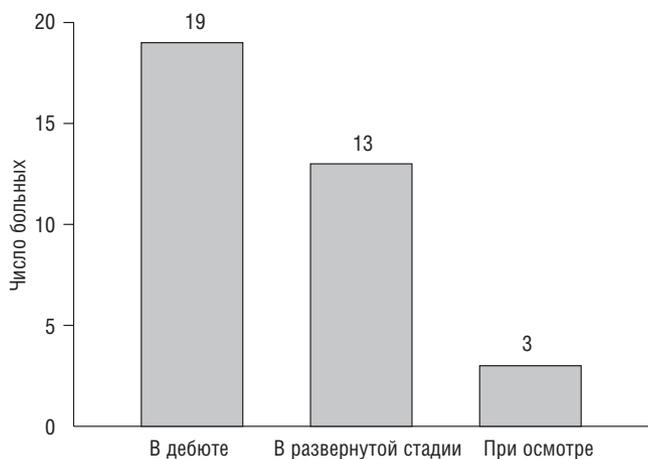


Рис. 1. Системные проявления ЮА в дебюте, в развернутой стадии болезни и на момент осмотра

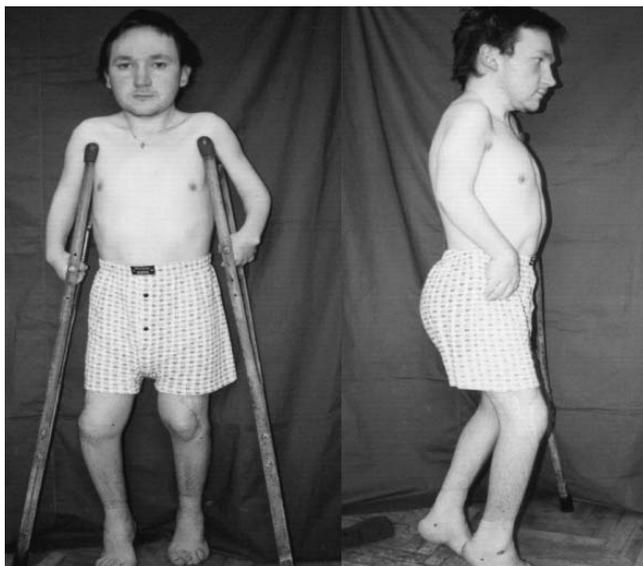


Рис. 2. Больной К.П., 29 лет, диагноз ЮА, системный по дебюту, полиартрит, III–IV ФК, длительность болезни 25 лет

У всех пациентов проводили оценку общего состояния, суставного статуса, системных проявлений, органических нарушений, лабораторных параметров. Функциональную способность определяли согласно классификации Штейнброекера и с использованием опросника HAQ. На основании тщательного изучения анамнеза и имеющейся медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт) проводили оценку характера заболевания в дебюте, в развернутой стадии и на момент включения в исследование. Окончательный диагноз определяли в соответствии с общепринятыми во взрослой ревматологической практике диагностическими критериями.

Результаты

Среди системных проявлений заболевания, отмечавшихся в дебюте у всех больных, достоверно чаще ($p < 0,05$) имели место лихорадка, сыпь, полиадения, гепатоспленомегалия, значительно реже встречались серозиты. В течение болезни частота системных проявлений уменьшалась, и к моменту исследования они выявлялись лишь у отдельных пациентов, преимущественно в виде эпизодов лихорадки и увеличения лимфатических узлов, что, скорее всего, отражало активность заболевания (рис. 1). На первый план выступало суставное поражение. У 16 (84,2%) пациентов в течение болезни развился полиартрит. Однако на момент осмотра у 9 больных активного артрита не было, а у 4 изменения в суставах вообще отсутствовали. У 10 (52,6%) больных все же имелись активные воспалительные проявления, в основном в виде олигоартрита. Значимых отклонений, связанных с заболеванием, со стороны внутренних органов у больных исследуемой группы не выявлялось. У двух пациентов в анамнезе регистрировался увеит. Амилоидоз был выявлен также у двоих.

Несмотря на то что общая воспалительная активность заболевания на момент исследования сохранялась у подавляющего большинства ($n=17$), выраженность ее была низкой или умеренной (1–2-й степени). Среднее значение СОЭ составило $27,1 \pm 18,4$ мм/ч, средний уровень гемоглобина – $110,1 \pm 23,6$ г/л. Тест на РФ был позитивным у 4 пациентов, антинуклеарный фактор (АНФ) выявлен только у одного.

Анализ рентгенологической картины заболевания в отдаленные сроки показал, что у 4 больных изменения были минимальны или отсутствовали (0–I стадия), эрозии выявлены у 5, анкилозы – у 3, сакроилит IV стадии – у 2 пациентов. Асептический некроз (преимущественно головок бедренных и плечевых костей) выявлялся у 6 больных.

Объективная оценка функциональных возможностей показала, что 10 (52,6%) пациентов не имели функциональных ограничений (I ФК), у 5 они были минимальными (II ФК), тем не менее 4 пациента являлись тяжелыми инвалидами и нуждались в помощи при самообслуживании (рис. 2, 3). По результатам опроса среднее значение HAQ составило 1,2. У 10 больных функциональные ограничения были незначительными или отсутствовали ($HAQ=0-1,0$), серьезные проблемы в самообслуживании ($HAQ > 2$) отмечались лишь у одного пациента. У 4 (21,1%) больных деструктивные изменения и функциональные нарушения послужили поводом для проведения оперативного вмешательства на суставах. 11 из 19 не имели инвалидности, хотя у некоторых это было обусловлено проблемами

с трудоустройством. Более половины отставали в физическом развитии или имели диспропорциональность в строении тела (рис. 4). Средний рост пациентов составил $167,1 \pm 14,8$ см (от 140 до 193 см).

Продолжали лечение 11 из 19 больных, длительно страдающих системным ЮА, 9 принимали НПВП, 7 – ГК, двоим периодически выполнялись внутрисуставные инъекции, 7 больных получали БПВП, преимущественно метотрексат. У 13 из 19 пациентов продолжались рецидивы болезни, у 5 (26,3%) состояние было стабильным без значительных колебаний клинических и лабораторных показателей. Лишь у одного пациента отмечалась полная ремиссия. Однако необходимо отметить, что у 11 (57,9%) больных ремиссии длительностью от 5 до 23 лет регистрировались ранее (в основном без лечения).

По данным опросника, который заполняли пациенты, к моменту исследования 8 из них продолжали наблюдаться ревматологом или другими специалистами, а 11 не испытывали в этом необходимости или прекратили наблюдение ввиду отсутствия ревматолога по месту жительства. Большинство больных субъективно оценили состояние своего здоровья как хорошее, очень хорошее ($n=6$) или удовлетворительное ($n=6$), и лишь около 1/3 ($n=7$) – как плохое. Ответы на вопросы, касающиеся социального статуса, показали, что 16 анкетированных на момент исследования работали или учились, 12 получили высшее образование или продолжали учиться в вузе, 5 пациентов имели среднее или среднее специальное образование, 11 из 19 продолжали работать по специальности. 12 (63,2%) больных выбрали себе профессию по желанию, 6 – с учетом своих возможностей, ограниченных из-за болезни. По этой причине два пациента не смогли даже окончить школу. На момент опроса 7 (36,8%) пациентов имели семьи или были разведены. У пяти родились дети.

В нашем исследовании мы также проследили эволюцию и нозологическую принадлежность системного ЮА после того как пациенты становились взрослыми (рис. 5). Оказалось, что наиболее часто (у 12 больных) формировалась клиническая картина РА, причем РФ-положительными были 4, РФ-отрицательными – 8, однако часть из этих

больных все же имели признаки спондилоартритов и в двух случаях развился спондилоартрит (в том числе в одном – псориатический артрит с выраженными изменениями в тазобедренных суставах и сакроилиитом; рис. 6). У двух больных диагностирована болезнь Стилла взрослых, у одного – болезнь Бехчета, еще у одного нозологическую принадлежность точно определить не удалось и артрит остался недифференцированным.

Обсуждение

Системный ЮА является одним из самых тяжелых вариантов артрита у детей. Несмотря на невысокую частоту его встречаемости, он создает много проблем при curaции пациентов, подборе терапии. Не меньше забот и тревог вызывают педиатрические пациенты с данным заболеванием, ставшие взрослыми. В нашей работе мы попытались проследить эволюцию системного ЮА, установить, как ведет себя заболевание у взрослых спустя много лет после дебюта в детском возрасте. Конечно, необходимо принимать во внимание, что больные, включенные в исследование, нуждались в амбулаторной или стационарной помощи. В нашу группу, безусловно, не вошли пациенты, у которых отмечалось моноциклическое течение заболевания, они полностью выздоровели и не нуждались в продолжении лечения и наблюдении ревматолога. Поэтому однозначно судить об эволюции системного ЮА в целом, его исходах и прогнозе по контингенту, представленному в исследовании, нельзя. Тем не менее это определенный пласт больных, дающий представление о течении болезни.

Как и при других вариантах болезни, при системном ЮА имеется общая тенденция к расширению объема суставного поражения и формированию полиартрита, приводящего на смену активным системным проявлениям и значительно ухудшающего состояние. В результате клиническая картина приобретает сходство с полиартикулярным вариантом ЮА и РА взрослых. В то же время по мере увеличения длительности болезни отмечаются снижение уровня общей воспалительной активности, уменьшение выраженности суставных проявлений. При этом в последние годы крайне редко встречаются вовлеченность внут-



Рис. 3. Больная К.К., 21 года, диагноз ЮА, системный по дебюту, полиартрит, IV ФК, длительность болезни 20 лет

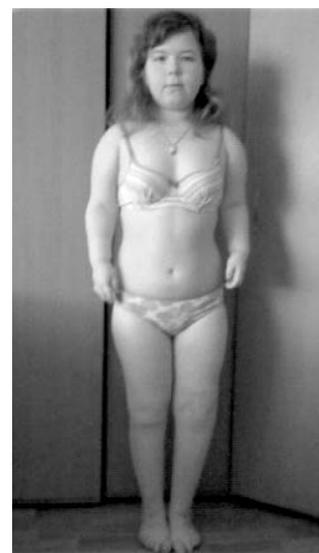


Рис. 4. Больная К.П., 21 года, диагноз ЮА, системный по дебюту, полиартрит, IV ФК, длительность болезни 20 лет

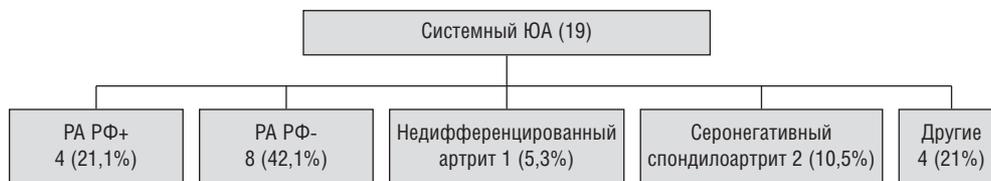


Рис. 5. Нозологические варианты системного ЮА при длительном течении у взрослых

ренных органов и развитие серьезных осложнений, что может свидетельствовать об относительно благоприятном жизненном прогнозе. Амилоидоз, который в прежние годы являлся основной причиной смерти больных, в нашем исследовании был выявлен только у двух человек, причем его наличие не отражало тяжести болезни. С учетом внедрения более эффективных методов лечения, включая генно-инженерные биологические препараты, есть надежда, что такое осложнение мы будем встречать еще реже.

Напрямую с эффективностью современного лечения связано и развитие ремиссии, которая в исследуемой группе на момент наблюдения практически не регистрировалась. Однако в анамнезе более чем у половины пациентов ремиссии были, причем длительные. Это, с одной стороны, свидетельствует, что у таких больных ремиссия возможна, а с другой — согласуется с данными о нарастании частоты рецидивов заболевания по мере взросления пациентов.

Пациенты с персистирующим артритом требуют особого внимания и проведения активного медикаментозного и реабилитационного лечения. Стоит отметить, что у 1/3 больных системным ЮА при длительном течении не было выявлено существенных рентгенологических изменений в суставах. Об этом же свидетельствуют и наблюдения некоторых авторов, согласно которым у многих больных ЮА эрозии в области суставов кистей и стоп не определяются даже при 10–15-летнем течении болезни [36]. Это совершенно не согласуется с представлениями интерниста-ревматолога о течении хронического артрита. Однако почти у половины больных исследуемой группы все же было отмечено развитие деструктивных изменений суставов, которое может быть связано с сохраняющейся активностью заболевания [11, 37] и, безусловно, свидетельствует о необходимости продолжения терапии при наличии воспалительных изменений у длительно болеющих ЮА.

По мере развития деструктивных нарушений они становятся непосредственной причиной инвалидизации

и поводом для проведения оперативного лечения, которое улучшает качество жизни и социальную адаптацию. Последнему аспекту нами было уделено особое внимание. Оценка была проведена на основании результатов анкетирования. Анализ ответов на вопросы позволил установить, что большинство респондентов оценили состояние своего здоровья как вполне удовлетворительное и не препятствующее из достойному существованию в обществе здоровых людей, что дало им возможность получить образование, выбрать профессию по желанию и работать в той области, которая соответствует интересам больных, иметь семью и детей. Конечно, во многом эти результаты отражают особенности педиатрического контингента больных, которые росли и выросли вместе со своим заболеванием, в отличие от заболевших в старшем возрастном периоде. Тем не менее не стоит забывать о той категории пациентов, для которых болезнь стала причиной глубокой инвалидизации и социальной дезадаптации. Именно на таких больных должны быть направлены все современные средства терапии артрита у детей и взрослых.

Касаясь вопросов нозологической диагностики, необходимо отметить, что в момент знакомства с повзрослевшим пациентом, страдающим с детского возраста системным ЮА, терапевт-ревматолог чаще всего имеет дело с РА, который был верифицирован у 2/3 наших больных. Однако не стоит забывать о возможности развития у подобных больных и других ревматических заболеваний, что, соответственно, может изменить и тактику лечения.

Таким образом, возникающий в детском возрасте системный ЮА часто продолжается и во взрослом состоянии. Несмотря на тяжесть заболевания в дебюте и сохраняющуюся активность артрита у большинства больных, с течением времени выраженность системных и суставных проявлений уменьшается. В то же время сохраняющаяся активность болезни является показанием для проведения современного лечения, которое может улучшить прогноз у этой категории пациентов.

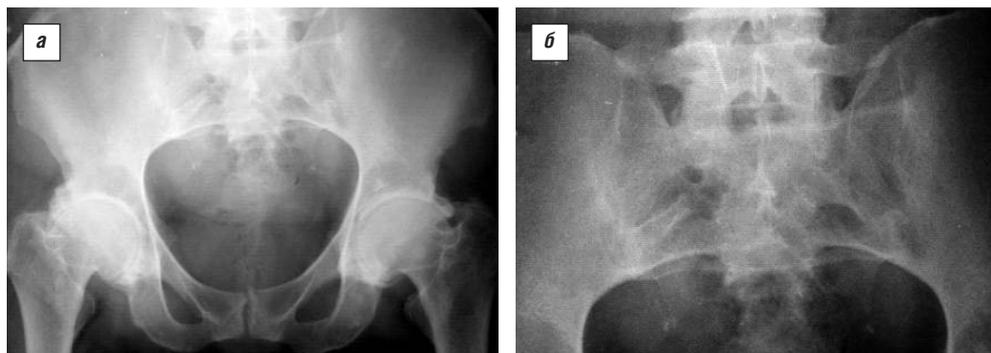


Рис. 6. Больная Н.Н., 54 лет, длительность болезни 49 лет, диагноз ЮА изменен на псориатический артрит, рентгенологические изменения в тазобедренных суставах III стадии по Ларсену и сакроилиит IV стадии по Dale

ЛИТЕРАТУРА

1. 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(2):390–2.
2. Prieur A.M., Malleson P.N., Kimura Y. Systemic arthritis. In: *Arthritis in children and adolescents*. Eds L.S. Szer, Y. Kimura, P.N. Malleson, T.R. Southwood. Oxford: Oxford University Press, 2006;210–22.
3. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M. et al. Chronic arthritis in childhood. In: *Textbook of pediatric rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011:236–48.
4. Schneider R., Laxer R.M. 2008 Systemic juvenile idiopathic arthritis. In: *handbook of systemic autoimmune disease*, Vol.6 pediatrics in systemic autoimmune disease. Eds R. Cimas, T. Lehman. Philadelphia: Elsevier, 2008;35–54.
5. Adams A., Lehman T.J.A. Update on the pathogenesis and treatment of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:612–6.
6. Hafner R., Truckenbrodt H. Course and prognosis of systemic juvenile chronic arthritis-retrospective study of 187 patients. *Klin Padiatr* 1986;198(5):401–7.
7. Prieur A.M., Bremard-Oury C., Griscelli C., Mozziconacci P. Prognosis of the systemic forms of juvenile chronic arthritis. Apropos of 100 cases. *Arch Fr Pediatr* 1984;41(2):91–7.
8. Fantini F., Gerloni V., Gattinara M. et al. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *J Rheumatol* 2003;30:579–84.
9. Ansell B.M., Bywaters E.G. Prognosis in Still's disease. *Bull Rheum Dis* 1959;9:189.
10. 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.
11. Gare B.A., Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome. *J Rheumatol* 1995;22:308–19.
12. Spiegel L.R., Schneider R., Lang B.A. et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset JRA. A multicenter cohort study. *Arthr Rheum* 2000;43:2402–9.
13. Lomater C., Gerloni V., Gattinara M. et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol* 2000;27:491–6.
14. Ravelli A., Martini A. Early predictors of outcome in JIA. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(31):89–93.
15. Minden K., Niewerth M., Listing J. et al. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthr Rheum* 2002;46:2392–401.
16. Musiej-Nowakowska E. Long-term follow-up of patients with systemic onset of juvenile idiopathic arthritis and amyloidosis. *Ann Rheum Dis (abstracts)* 2006;65(11):448.
17. Singh-Grewal D., Schneider R., Bayer N., Feldman B. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis. Significance of early clinical and laboratory features. *Arthr Rheum* 2006;54(5):1595–601.
18. Adib N., Silman A., Thomson W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: I. Frequency of different outcomes. *J Rheumatol* 2005;44:995–1001.
19. Minden K., Kiessling U., Listing J. et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 2000;27(9):2256–63.
20. Oen K., Malleson P.N., Cabral D.A. et al. Early predictors of long-term outcome in patients with JRA: subset-specific correlations. *J Rheumatol* 2003;30:585–93.
21. Oen K., Malleson P.N., Cabral D.A. et al. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol* 2002;29(9):1989–99.
22. Ansell B.M. Juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1987;66:47–50.
23. Ansell B.M., Bywaters E.G. Diagnosis of «probable» Still's disease and its outcome *Ann Rheum Dis* 1962; 21:253–62.
24. Stoeber E. Prognosis in juvenile chronic polyarthritis. *Eur J Pediatr* 1981;135:225–8.
25. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with JIA: functional outcome. *J Rheumatol* 2002;41:1428–35.
26. Still G.F. On a form of chronic joint disease in children. Reprinted in: *Clin Orthop* 1990;259:4–10.
27. Bernstein B.H., Stobie D., Singen B.H. et al. Growth retardation in JRA. *Arthr Rheum* 1977;20:212–6.
28. Van der Net J., Kuis W., Prakken A.B. et al. Correlates of disablement in systemic JCA. A cross-selection study. *Scand J Rheumatol* 1997;26:188–96.
29. Lovell D.J., White P.H. Growth and nutrition in JRA. In: *Paed. Rheumat. Update*. Eds P. Woo, P. White, B. Ansell. Oxford: Oxford University Press, 1990:47–56.
30. Bowyer S.L., Roettcher P.A., Higgins G.C. et al. Health status of patients with JRA at 1 and 5 years after diagnosis. *J Rheumatol* 2003;30:394–400.
31. Simon D., Fernando C., Czernichow, Prieur A.M. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002;29:1296–300.
32. Ansell B.M., Bywaters E.G. Growth in Still's disease. *Ann Rheum Dis* 1956;15:259–318.
33. Laaksonen A.L. A prognostic study of JRA. *Acta Pediatr Scand* 1996;166:90–1.
34. Логинова Е.Ю., Фоломеева О.М., Насонова В.А. Ювенильный артрит в практике терапевта-ревматолога. *Cons med* 2003;5(2):97–100.
35. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Нозологическая диагностика ювенильного артрита при длительном катанестическом наблюдении. *Педиатрия* 2011;90(5):29–35.
36. Prahalad S., Passo M.H. Long-term outcome among patients with JRA. *Front Biosci* 1998;21(3):13–22.
37. Michels H., Hafner R., Morhart R. et al. Five year follow-up of a prospective cohort of juvenile chronic arthritis with recent onset. *Clin Rheumatol* 1987;6(2):87–92.