

Ранний ювенильный артрит — результаты двухлетнего проспективного наблюдения

С.О.Салугина, Н.Н.Кузьмина, Е.С.Федоров, Г.Р.Мовсисян
НИИР РАМН, Москва

Резюме

Цель. Изучить проспективно клиничко-лабораторные проявления различных вариантов ювенильного артрита (ЮА) в дебюте заболевания и на протяжении 2х летнего наблюдения.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках программы НИИР по изучению раннего артрита «РАДИКАЛ». В исследование включены 130 больных ранним ЮА с длительностью заболевания — от 2х недель до 6 мес. (ср. $2,9 \pm 1,6$ мес.), из них девочки — 60,7%, возраст от 1,5 до 16 лет (ср. $7,9 \pm 5,0$ лет). Системный вариант ЮА имели 13 (10%) больных, полиартикулярный — 45 (34,6%), олигоартикулярный — 72 ребенка (55,4%). Дизайн исследования: оценка общего состояния, суставного статуса, системных и органных проявлений, иммунологических параметров (АНФ, РФ), активности заболевания, функционального класса (по O.Steinbrocker и СНАQ) на момент включения и через 6-12-24 мес. при динамическом наблюдении.

Результаты. Как в дебюте, так и через 2 года наблюдения среди пациентов преобладал олигоартикулярный вариант суставного поражения (57,6%-55,6%). Системные признаки в динамике встречались в редуцированном виде как отдельные проявления. Утренняя скованность отсутствовала у половины детей, длилась более 1 часа у 16,4%. Через 2 года число пациентов с утренней скованностью достоверно снизилось, уменьшилась ее продолжительность. Ревматоидные узелки появились у 1 больного через год от дебюта. Увеит развился у 7 детей (5,3%), к концу наблюдения еще у 2х. Большинство больных имели минимальные или умеренно выраженные функциональные нарушения (ФК 1,2 и СНАQ=0,1-1,5) на всех этапах наблюдения. Общая активность заболевания в дебюте не превышала 1-2 степени (80,2%), а через 2 года у половины полностью отсутствовала. К концу наблюдения ремиссию имели 59% пациентов, чаще те, кто получал базисные противовоспалительные препараты. ЮА продолжал рецидивировать у 23,2%, в основном у больных с полиартритом, независимо от проводимой терапии.

Заключение. У большинства детей с ЮА своевременно назначенная комплексная терапия тормозила прогрессирование болезни, индуцировала развитие ремиссии и улучшала качество жизни. Наиболее благоприятное течение заболевания имели пациенты с олигоартритом. Больные с полиартритом нуждались в раннем назначении агрессивной терапии.

Ключевые слова: ранний ювенильный артрит, течение, исходы

В течение ряда последних лет большое внимание ревматологов привлекает проблема раннего артрита: его клинических проявлений, лабораторной и инструментальной диагностики, нозологической

верификации, прогнозирования отдаленных исходов, выбора наиболее адекватной тактики ведения пациентов в дебюте заболевания, целесообразности назначения агрессивного лечения. Большое внимание этим аспектам уделяют «взрослые» ревматологи, о чем свидетельствует немалое количество публикаций на эту тему [1-4]. Несмотря на несомненный интерес педиатров к изучению ранних стадий ювенильного артрита (ЮА), целенаправленных

проспективных исследований в России, посвященных этому вопросу, практически нет.

Толкование понятия «ранний ювенильный артрит» достаточно субъективно и зависит от позиции исследователей. В настоящее время дефиниция этого термина подразумевает длительность артрита у ребенка в течение не более 6 месяцев. Основой данного временного промежутка является обозначение периода дебюта ЮА в последней зарубежной классификации ювенильных идиопатических артритов (ЮИА) [5,6]. Именно этот интервал отведен для определения варианта начала болезни (системный, полиартикулярный, олигоартикулярный), который во многом определяет его дальнейшее течение. В то же время некоторые авторы считают, что наиболее важным периодом является первый год заболевания, поскольку в это время завершается дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих под «маской» ЮА, а у ряда больных формируется окончательный вариант болезни [7]. Серия публикаций, в основном зарубежных, посвящена клинко-лабораторным проявлениям ЮА в дебюте, а также признакам заболевания, которые являются предикторами прогноза [8-20]. К ним, например, относятся тяжесть, распространенность и симметричность суставного синдрома в начале, долго сохраняющаяся воспалительная активность, раннее выявление РФ и т.д. [11-14] Тем не менее длительных проспективных наблюдений за пациентами с ранним ЮА явно недостаточно.

Целью нашего исследования явилось проспективное изучение клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических проявлений различных вариантов ЮА на ранних стадиях болезни и при динамическом наблюдении.

Материал и методы

В исследование были включены 130 детей, удовлетворяющих следующим критериям:

1. Наличие ЮА
2. Возраст не более 16 лет
3. Давность заболевания не более 6 мес.
4. Возможность наблюдения за больным в течение 2х лет
5. Согласие больного или его родителей участвовать в исследовании.

Критериями исключения являлись: достоверные признаки другого заболевания, которое может обуславливать симптоматику поражения суставов (гнойный артрит, травматический артрит, ортопедическая патология, заболевание суставов неревматической природы, системное заболевание соединительной ткани); нежелание ребенка или родителей участвовать в исследовании.

Набор пациентов осуществлялся по обращаемости в детскую консультативную поликлинику НИИР РАМН, а также при госпитализации в стационар в период с 2003 по 2007 гг. Из 130 включенных детей 97 пациентов наблюдались в течение 6

месяцев, 87 больных – 12 месяцев, 60 больных – 24 месяца.

По варианту дебюта заболевания были сформированы три группы: 1 группа – пациенты с системным ЮА – 13(10%), 2 группа с полиартикулярным – 45(34,6%) и 3 группа с олигоартикулярным ЮА – 72(55,4%). Вариант дебюта определялся по количеству вовлеченных в воспалительный процесс суставов (олигоартрит – ≤ 4 , полиартрит – ≥ 5) и наличию системных признаков (лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, серозит) в течение первых 6 месяцев болезни. При дальнейшем наблюдении (после 6 месяцев) учитывался также и вариант течения.

Среди включенных в исследование детей, преимущественно жителей Москвы и Московской области (85,9%), преобладали девочки – 82 (60,7%) (1,5:1). Длительность болезни варьировала от 2 недель до 6 месяцев (ср. $2,9 \pm 1,6$ мес.). Возраст больных колебался от 1 до 16 лет (ср. $7,9 \pm 5,0$ лет); примерно равным (около 40%) было соотношение младшей возрастной группы (до 6 лет) и детей старше 10 лет, 19,2% составили учащиеся начальных классов школы (6-10 лет).

Все пациенты были обследованы (амбулаторно или стационарно) в детском отделении НИИР РАМН по общепринятой схеме с заполнением унифицированной карты. Проспективное наблюдение осуществлялось каждые 3 месяца амбулаторно или путем повторных госпитализаций с выполнением обязательных обследований при включении, через 6 – 12 – 24 месяца.

У всех детей проводилась оценка общего состояния, суставного статуса, системных проявлений, поражения глаз и других органов, лабораторных параметров. Состояние суставного статуса оценивалось с помощью стандартных методик подсчета числа припухших и болезненных суставов, индекса припухлости и болезненности. Функциональная способность определялась согласно классификации O.Steinbrocker [21] и с использованием русскоязычной версии специального опросника Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [22,23]. Среди иммунологических параметров проводилось тестирование на РФ методом реакции латекс-агглютинации (титр $\geq 1/40$ считался диагностическим), СРБ – методом радиальной иммунодиффузии (верхняя граница нормы 1 мг%), АНФ – методом РНИФ с использованием в качестве субстрата криостатных срезов печени крыс (титр $1/40$ считался диагностическим).

Исследование выполнялось в рамках общей программы НИИР РАМН по изучению раннего артрита «РАДИКАЛ».

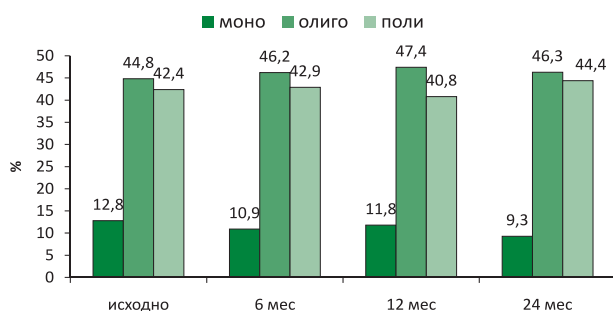
Результаты и обсуждение.

Анализ начальных суставных проявлений заболевания в общей группе детей показал некоторое преобладание моно-олигоартикулярного характера

поражения (57,6%). 42,4% детей имели полиартрит, 33 ребенка (24,6%) уже в дебюте сформировали симметричный суставной синдром. Оценка клинических проявлений в различные сроки от начала продемонстрировала, что через 2 года распределение вариантов суставного поражения осталось примерно прежним (рис.1).

Рисунок 1

СУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЮА ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ



Однако количественная характеристика суставного синдрома у части больных изменилась. Если через 6 и 12 месяцев из 12 пациентов с моноартритом лишь у 2х и 3х соответственно развился олигоартрит, то через 2 года уже 4 имели олиго, 1-полиартикулярное поражение. У 11,1% больных с олигоартритом к концу наблюдения сформировался полиартрит.

Несмотря на то, что системный вариант ЮА (согласно критериям ILAR) был диагностирован только у 13 детей, отдельные системные проявления (лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленальный синдром) отмечались у 58(43,3%) больных. Подъемы температуры, иногда до фебрильных цифр, от однократных эпизодов до стойких периодов, длящихся несколько недель, регистрировались у 41% детей в анамнезе и у 11,9% при поступлении. У части пациентов (6,7%) имелись различного рода высыпания на теле, преимущественно пятнисто-папулезные; гепатоспленомегалия (увеличение печени до 6см, селезенки до 3см) (29,1%); перикардит (3,7%), лимфаденопатия различных областей у 41(30,6%) ребенка. Из всех системных признаков болезни достоверно более часто регистрировались лимфаденопатия ($p<0,001$) и гепатоспленомегалия ($p<0,001$). В дальнейшем у больных встречались только отдельные проявления системности, преимущественно в виде лимфаденопатии. Суставной синдром у больных системным вариантом ЮА в динамике был представлен в подавляющем большинстве наблюдений полиартритом.

При включении в исследование половина пациентов предъявляли жалобы на утреннюю скованность. Длительность ее колебалась от 5 минут до 8 часов, в среднем на момент включения составила 38,8 мин. У 16,4% больных скованность в суставах по утрам являлась важным признаком болезни и длилась более часа, а иногда не исчезала даже к

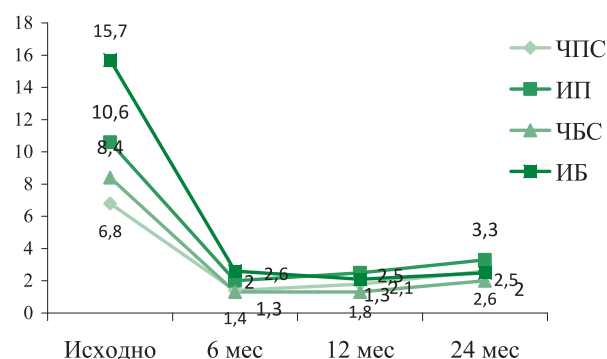
вечеру. У трети дискомфорт сохранялся не более часа. У 47,8% утренней скованности не было. Через 24 месяца значительно уменьшилось число пациентов с жалобами на утреннюю скованность ($p<0,001$), как и ее продолжительность. Ревматоидные узелки не встретились ни у одного пациента на момент первого осмотра и появились только у одного больного через год от начала наблюдения.

Уже на ранних сроках болезни было диагностировано поражение глаз (увеит) у 7 детей (5,3%), причем частота выявления его при олигоартрите (5,6%) достоверно не отличалась от полиартрита (4,5%, $p=0,8$). При системном варианте увеит не развился ни у одного больного. Отмечена связь наличия увеита с АНФ ($R=0,2$; $p=0,04$), отсутствие корреляции с полом, возрастом, вариантом ЮА и РФ. За время дальнейшего наблюдения увеит был выявлен у двух пациентов (1 – через 12 мес., 1 – через 2 года), у 2х больных к концу 24 месяцев наблюдения течение увеита осложнилось помутнением хрусталика (катарактой), у 1 – катаракта сформировалась на фоне приема ГК препаратов.

Оценка динамики суставных характеристик показала, что у половины детей на всех этапах наблюдения полностью купировались явления артрита (число припухших суставов (ЧПС)=0), не было болевых ощущений (число болезненных суставов (ЧБС)=0) у 2/3 пациентов. У остальных суставные изменения присутствовали, но как в первые 6-12 месяцев заболевания, так и через 2 года чаще были представлены олигоартритом (34%-37,2%-31,7%), чем полиартритом (6,2%-11,6%-15%) ($p<0,05$). Уменьшилась выраженность всех суставных проявлений, отражающих активность воспалительного процесса (рис.2).

Рисунок 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ



При олигоартрите показатели суставной активности (ЧПС, индекс припухлости (ИП), ЧБС, индекс болезненности (ИБ), боль по ВАШ) были ниже (особенно через 2 года наблюдения), чем при полиартикулярном и системном ЮА ($p<0,001$).

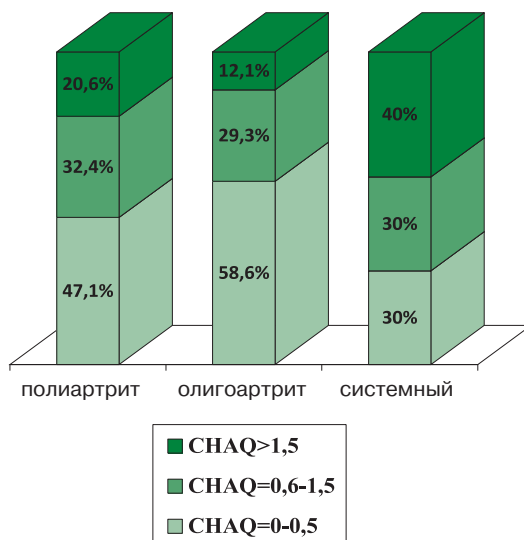
Что касается функционального статуса, то в дебюте ЮА большинство больных (90,2%) имели ФК1-2 по шкале Штейнброекера, т.е. были относительно сохранены в функциональном отношении,

9,8% нуждались в помощи при самообслуживании, которое было наиболее затруднено у пациентов с системным вариантом ЮА по сравнению с полиартритом ($p=0,04$) и олигоартритом ($p<0,001$).

При использовании опросника СНАQ было получено, что в общей группе ЮА среднее значение индекса СНАQ составило $0,8\pm0,8$ баллов, у больных с системным ЮА — $1,4\pm1,1$, что достоверно превышало показатели у больных с олигоартритом ($0,7\pm0,8$; $p=0,008$) (рис.3). 11,2% больных (родителей) считали, что вообще не имеют каких-либо функциональных ограничений (СНАQ=0), у 29,1% детей нарушения были минимальными (СНАQ=0,1-0,5), у $\frac{1}{4}$ — была выявлена умеренная степень функциональных ограничений (СНАQ=0,6-1,5), у 14,2% они были значительными (СНАQ>1,5). Достоверных различий по выраженности функциональной недостаточности (ФН) по опроснику СНАQ между вариантами ЮА выявлено не было.

Рисунок 3

ИНДЕКС СНАQ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЮА



При сравнении результатов оценки функциональной способности врачом и родителями или самими пациентами (ФК и СНАQ) было обнаружено, что по субъективной оценке преобладало число больных с минимальными нарушениями, тогда как по мнению врача большее число больных имели средние по выраженности ограничения функциональной способности. Это подчеркивает необходимость интегрального подхода для объективной оценки состояния больного и учета как мнения врача, так и мнения больного (родителей).

Была выявлена взаимосвязь между показателями СНАQ и ФК ($R=0,3$, $p=0,003$), а также достоверная корреляция значений СНАQ с ЧПС ($R=0,27$, $p=0,004$), ИП ($R=0,28$, $p=0,004$), ЧБС ($R=0,27$, $p=0,004$), ИБ ($R=0,29$, $p=0,002$), выраженностью боли по ВАШ ($R=0,5$, $p<0,001$), и финальной оценкой больным своего состояния по ВАШ ($R=0,6$,

$p<0,001$), то есть с показателями клинической активности заболевания. Аналогичные корреляции (кроме боли по ВАШ) были выявлены между ФК и перечисленными выше параметрами. Пол и возраст пациентов не влияли на функциональные способности больных.

При динамическом наблюдении характеристики функционального статуса изменились в сторону улучшения (табл.1). Согласно данным, полученным из опросника, уже через 6 месяцев на фоне лечения достоверно снизились показатели СНАQ ($p<0,001$) и выросла доля пациентов с минимальными функциональными нарушениями или отсутствием таковых (СНАQ=0-0,5) ($p=0,001$). Аналогичные данные были получены при анализе ФК по Штейнброкеру, которые свидетельствуют о том, что большинство пациентов к концу второго года наблюдения были функционально сохранены (ФК1-2). Уменьшился удельный вес детей с серьезной ФН (СНАQ>1,5, $p=0,02$; ФК3, $p=0,03$).

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЮА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗНАЧЕНИЯ СНАQ И ФК ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ (N,%)

	СНАQ 0-0,5	СНАQ 0,6-1,5	СНАQ >1,5	ФК1	ФК2	ФК3
Исходно	54 (51,4)	32 (30,5)	19 (18,1)	16 (12,3)	101 (77,7)	13 (10)
6 мес	44 (78,6)	10 (17,9)	2 (3,5)	78 (80,4)	16 (16,5)	2 (2,1)
12 мес	47 (73,4)	14 (21,9)	3 (4,7)	63 (77,8)	16 (19,8)	2 (2,5)
24 мес	39 (78)	8 (16)	3 (6)''	42 (73,7)	15 (26,3)	0''

Достоверной разницы в состоянии функционального статуса у пациентов с различными вариантами ЮА в динамике выявлено не было.

Анализ основных лабораторных параметров при включении показал: СОЭ в среднем у больных ранним ЮА составила $24,4\pm18,2$ мм/ч, была повышена у 60,6% больных, причем у $\frac{2}{3}$ из них колебалась в пределах 15-40 мм/час, у 30% превышала 40 мм/час. При системном и полиартрикулярном вариантах ЮА СОЭ была достоверно выше, чем при олигоартрите ($p<0,01$, $p=0,04$). Средний уровень гемоглобина был $119,1\pm22,1$ г/л, самый низкий — при системном ЮА ($p<0,01$). У 13,8% больных выявлялась анемия менее 100 (минимально 64) г/л. Тромбоцитоз (до 980 тыс.) отмечался у трети больных, был более характерен для больных системным ЮА ($p<0,01$), меньшие значения отмечались при олигоартрите ($p<0,05$). Лейкоцитоз (до 30 тыс.) также чаще встречался у больных системным ЮА ($p<0,01$). Уровень СРБ (ср. $0,7\text{мг\%}$) превышал норму у 19,2 % пациентов, был самым высоким при системном ЮА ($p<0,05$) и достоверно выше при полиартрите по сравнению с олигоартритом ($p=0,003$).

В динамике у детей с ЮА все лабораторные параметры улучшились. Через 12 месяцев наиболее

высокими показатели гемоглобина были у больных с олигоартритом, однако через 2 года существенных различий между вариантами выявлено не было. Лейкоцитоз сохранялся у пациентов с системным ЮА, который, видимо, был обусловлен не только активностью заболевания, но и применением системной ГК терапии, которая использовалась у подавляющего числа детей с этим вариантом ЮА.

В процессе работы нами было отмечено, что к концу наблюдения наметилась тенденция к некоторому нарастанию клинико-лабораторных показателей активности у больных ЮА.

В сыворотках крови 9 больных (6,9%) определялся РФ (1/80-1/160), преимущественно у пациентов с полиартикулярным суставным синдромом ($p < 0,01$), выявлена его корреляция ($R = 0,2-0,4$; $p < 0,01$) с возрастом в дебюте заболевания. В динамике (6-12-24 мес.) РФ определялся в титрах 1/40-1/320 у 2,3%-7,9%-7,5% соответственно, что достоверно не отличалось от исходных показателей. АНФ в исследуемой группе был обнаружен у 32(24,4%) больных в титрах от 1/40 до 1/160, крапчатого или гомогенного свечения, при наблюдении у 13,9%-12,9%-9,4%, достоверно реже через 2 года, чем в начале ($p < 0,05$). АНФ чаще выявлялся у пациентов с олигоартритом (30%), чем при полиартикулярном и системном вариантах ЮА (18,2%-15,4%), однако статистически достоверной разницы и корреляционных связей с вариантом ЮА подтверждено не было. АНФ определялся как у больных с увеитом, так и без него ($p = 0,5$), тем не менее корреляция с увеитом была слабой, но достоверной ($R = 0,2$; $p = 0,04$).

Следует отметить, что через 2 года наблюдения РФ был обнаружен только у больных с полиартритом, а АНФ — при олигоартикулярном варианте.

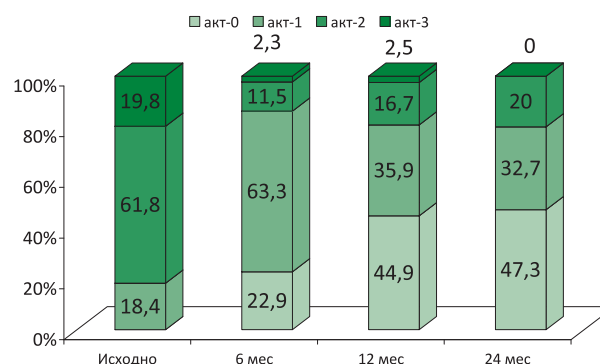
Хорошо известно, что трактовка рентгенологических изменений, отражающих степень костной деструкции и свидетельствующих о прогрессировании и тяжести заболевания, у детей вызывает большие трудности. Это связано с отсутствием единых подходов и общепринятых методик оценки, наличием возрастных особенностей, нередко вуалирующих истинные изменения и затрудняющих их объективную оценку. В связи с этим мы определили динамику только эрозивного процесса. Единичные эрозии выявлялись у 18,2% больных через 2 года наблюдения. Проведенный корреляционный анализ показал прямую зависимость между возрастом дебюта заболевания, ЧПС, наличием РФ и последующими рентгенологическими изменениями, в частности, эрозивным процессом в мелких суставах кистей и суставах запястий. Это свидетельствует о худшем в плане развития деструктивного процесса в суставах прогнозе у больных с РФ позитивным полиартритом, заболевших в более старшем возрасте и, скорее всего, сформировавших впоследствии ЮРА.

Большой интерес представляла оценка общей активности заболевания. Ее клинические пара-

метры (ЧПС, ИП, ЧБС, ИБ) имели достоверно более высокие значения при системном и полиартикулярном ЮА ($p < 0,001$). Значения боли и общая оценка состояния больного по ВАШ были выше при полиартрите, чем при олигоартрите ($p < 0,05$).

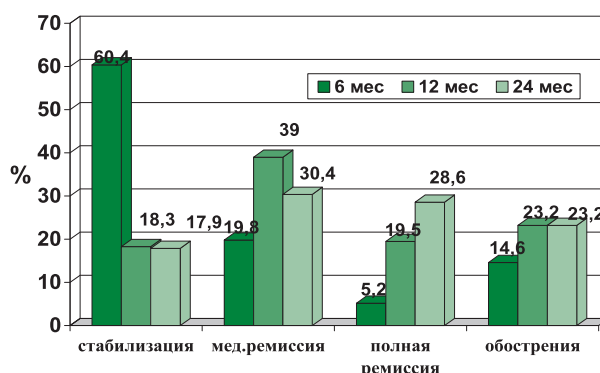
На ранних стадиях заболевания у большинства больных ЮА (80,2%) активность заболевания не превышала 2 степени, 19,8% были высоко активны, преимущественно пациенты с системным ЮА (76,9%, $p < 0,05$). Минимальная активность достоверно чаще определялась у пациентов с олигоартритом, чем при других вариантах ЮА ($p < 0,001$). На фоне подобранной терапии воспалительная активность снижалась со временем и через 1-2 года отсутствовала почти у половины больных (44,9%-47,3%, $p < 0,001$) (рис.4). Большинство остальных имели невысокие показатели активности (1-2ст.). Всего 2 ребенка через год наблюдения были высоко активны (3ст.), а через 2 года таких пациентов уже не было. Достоверных различий между отдельными вариантами ЮА в плане сохранения и выраженности активности патологического процесса выявить не удалось.

Рисунок 4
ДИНАМИКА ОБЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗА ВРЕМЯ НАБЛЮДЕНИЯ



Оценка общего состояния пациентов в различные сроки от дебюта (рис.5) продемонстрировала, что у большинства детей на фоне рано начатой адекватной и нередко агрессивной терапии на протяжении всего периода наблюдения (6-12-24 мес.) удалось добиться стабилизации состоя-

Рисунок 5
СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЮА ЧЕРЕЗ 6-12-24 МЕСЯЦА НАБЛЮДЕНИЯ



ния или ремиссии (85,4%-76,8%-76,9%). Ремиссия определялась как отсутствие признаков активности заболевания (болезненных и припухших суставов и повышения уровня лабораторных показателей воспаления) без антиревматической терапии в течение не менее 6 месяцев. Ремиссию заболевания (медикаментозную или полную) через 1-2 года наблюдения имели около половины больных (58,5-59%), преимущественно мальчики ($p < 0,05$), причем чаще это достигалось при олигоартикулярном, особенно к концу наблюдения ($p = 0,02$), или системном варианте ЮА. Не было отмечено взаимосвязи возникновения ремиссии с клинико-лабораторными показателями активности и функциональными тестами (ФК, СНАQ) в дебюте заболевания.

Обострения заболевания за период наблюдения отмечались у 14,6-23,2% больных, не зависели от пола ребенка ($R = 0,1$; $p = 0,4$); частота их достоверно не различалась при отдельных вариантах ЮА, особенно через 12 месяцев от включения в исследование. Однако через 2 года лидирующие позиции в этом плане заняли пациенты с полиартритом (42,1% против 16,7% и 0% при олиго- и системном), тем не менее статистически значимых различий между группами выявлено не было. Не отмечено взаимосвязи обострений с основными клинико-лабораторными показателями активности и функциональными тестами (ФК, СНАQ) в дебюте заболевания.

При детальном анализе группы больных детей с рецидивами заболевания было выявлено, что все они уже в ранние сроки болезни начали прием БПВП, около половины – ГК, которые, однако, не смогли полностью контролировать патологический процесс, что может свидетельствовать о существовании более тяжелого контингента больных, кото-

рым приходится рано назначать агрессивную терапию, а также о недостаточной эффективности у них стандартных базисных средств (даже в сочетании с гормонотерапией). Это определенная категория пациентов, преимущественно с полиартикулярным ЮА. В то же время следует подчеркнуть, что у больных, получающих БПВП, чаще формировалась ремиссия, особенно через 2 года наблюдения ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного двухлетнего проспективного наблюдения за детьми с ранним ЮА позволили констатировать, что своевременно начатая адекватная комплексная терапия способна затормозить прогрессирование патологического воспалительного процесса или индуцировать ремиссию у большинства больных. Развитие последней было наиболее вероятным у пациентов с олигоартикулярным ЮА и у детей мужского пола. Олигоартикулярный дебют являлся хорошим прогностическим признаком в плане достижения полной ремиссии, сохраняющейся после отмены терапии. Общая активность заболевания с течением времени снижалась у большинства детей. Активность в дебюте болезни существенно не влияла на ее промежуточные исходы. Большинство детей на фоне лечения за время наблюдения не имели серьезных функциональных ограничений. Однако требуют внимания пациенты с РФ позитивным полиартритом, так как они имеют высокий риск прогрессирования и рецидивирующего течения ЮА. Именно у этих детей применение общепринятых (стандартных) БПВП нередко оказывалось недостаточным, что диктует необходимость использования других, более эффективных средств (в том числе, генно-инженерных биологических препаратов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Каратеев Д.Е. Фармакотерапия раннего ревматоидного артрита. *Фарматека*, 2006, 6[121], 92-7.
2. Потанин А.Ю. Ранний ревматоидный артрит: клинико-иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания. Автореф. дис. ... канд.мед.наук., М., 2006, 25с.
3. Шостак Н.А. Ранний ревматоидный артрит и место лефлуномида в его лечении. *Фарматека*, 2005, 7, 52-4.
4. Emery P. Early rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Amer.*, 2005, 31, 4.
5. 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.
6. 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.
7. Пуринь В.И. Диагноз, лечение и прогноз хронических артритов у детей: Автореф. дис. ... докт.мед. наук. - С-П., 1999., 48с.
8. Wiles N., Dunn G., Barret E., Harrison B., Silman A., Symmons D. One year followup variables predict disability 5 years after presentation with inflammatory polyarthritis with greater accuracy than at baseline. *J Rheumatol.*, 2000, 27, 2360-6.
9. Spiegel L.R., Schneider R., Lang B.A. et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset JRA. A multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.*, 2000, 43, 2402-9.
10. Selyaag A., Lien G., Sorskaar D. et al. Early disease course and predictors of disability in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthropathy: a 3 year prospective study. *J. Rheumatol.*, 2005, 32, 1122-30.
11. Ruperto N., Ravelli A., Levinson J.E. et al. Long-term health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. II. Early predictors of outcome. *J. Rheumatol.*, 1997, 24(5), 952-8.

12. Ravelli A., Martini A. Early predictors of outcome in JIA. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2003, 21,31, 89-93.
13. Modesto C., Woo P., Garcia-Consuegra J. et al. Systemic onset juvenile chronic arthritis, polyarticular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2001, 19, 211-7.
14. Gare B.A., Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. I. Onset and disease process. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 295-307.
15. Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J. Rheumatol.*, 2003, 30, 386-93.
16. Ansell B.M., Wood P.H.N. Prognosis in juvenile chronic polyarthritis. *Clin. Rheum. Dis.*, 1976, 2, 397-412.
17. 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.
18. 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.
19. 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. *Arthritis. Rheum.*, 2002, 46, 10, 2708-15.
20. Selyaag A., Flato B., Lien G. et al. Measuring health status in early juvenile idiopathic arthritis: determinants and responsiveness of the Child Health Questionnaire. *J. Rheumatol.*, 2003, 30, 1602-10.
21. Hochberg M.C., Chang R.W., Dwosh I., et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35, 498.
22. Кузьмина Н.Н., Никушина И.П., Шайков А.В. и др. Российский адаптированный вариант опросников для оценки КЖ и состояния здоровья детей с ЮХА. *Науч.-практич. ревматол.*, 2002, 1, 40-3.
23. Ruperto N., Ravelli A., Pistorio A. et al. for PRINTO. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the CHAQ and the CHQ in 32 countries. Review of the general methodology. *Clinic. Exp. Rheumatol.*, 2001, 19, 4 (23), 1-7.

Поступила 05.10.09

Abstract

S.O. Salugina, N.N. Kuzmina, E.S. Fedorov, G.R. Movsisyan
Early juvenile arthritis – results of two-year follow up

Objective. To study clinical and laboratory manifestations of different variants of juvenile arthritis (JA) at the disease onset and during prospective two-year follow up

Material and methods. The study was performed as a part of Institute of Rheumatology early arthritis examination program RADIKAL. 130 pts with early JA (60,7% - girls) with disease duration from 2 weeks to 6 months (mean $2,9 \pm 1,6$ months) aged 1,5- 16 years (mean $7,9 \pm 5,0$ years) were included. 13 (10%) pts had systemic, 45 (34,6%) – polyarticular and 72 (55,4%) – oligoarticular variant of JA. General state, joint status, systemic and organ manifestation as well as immunological parameters (ANF, RF), disease activity, functional class (by Steinbrocker and CHAQ) were assessed at baseline, and after 6, 12, 24 months of follow up.

Results. Oligoarticular variant prevailed at onset and after 2 years (57,6%-55,6%). Systemic features were noted in reduced form as single manifestations. Morning stiffness was absent in half of children and lasted more than 1 hour in 16,4% of pts. After 2 years number of pts with morning stiffness significantly decreased and its duration diminished. Rheumatoid nodules appeared in 1 pt after 1 year. Uveitis developed in 7 children (5,3%) and to the end of follow up it appeared in 2 more pts. Most of pts had minimal or moderate functional disability (FK 1,2 and CHAQ 0,1-1,5) during follow up. Disease activity at onset did not exceed 1 or 2 stage (80,2%) and after 2 years the disease was not active in half of pts. To the end of follow up remission was achieved in 59% of pts, more often in those who received disease modifying anti-rheumatic drugs. In 23,2% of pts mostly in those with polyarthritis JA continued to recur independently on treatment.

Conclusion. Timely administered complex therapy hampered disease progression, induced remission and improved quality of life in most children with JA. Pts with oligoarthritis had most favorable course of the disease. Pts with polyarthritis required early administration of aggressive therapy.

Key words: early juvenile arthritis, course, outcome