

Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шуприка, м. Київ

Ювенільний ідіопатичний артрит

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) – найбільш поширене дитяче ревматологічне захворювання (1:1000 дітей). Його перебіг характеризується розвитком запального ураження синовіальної оболонки суглобів (артритом) із дебютом клінічних проявів до 16-річного віку, тривалістю понад 6 тижнів. За даними офіційної статистики, в Україні поширеність ЮІА серед дітей віком 0-17 років за останні 5 років становила 0,32-0,42 випадків на 1000 дітей.

ЮІА поділяють на кілька різновидів відповідно до демографічних характеристик, особливостей клінічного перебігу, методів лікування та прогнозу. Провідні вітчизняні дитячі кардіоревматологи вважають, що, враховуючи відсутність у Міжнародній класифікації хвороб Х перегляду (МКХ-10) терміна «ювенільний ідіопатичний артрит», у практичній діяльності для статистичної звітності слід використовувати термін «ювенільний ревматоїдний артрит» (ЮРА). МКХ-10 не дає змоги оцінити стан пацієнта і прогнозувати результат хвороби, тому в повсякденній практиці необхідно використовувати клінічну класифікацію, яка повністю задовольняє потреби як статистики, так і лікарів-практиків.

Ювенільний артрит є важким тягарем для самого пацієнта та його родини, однією з основних причин дитячої інвалідизації, зумовлює значні соціально-економічні втрати. Наслідками захворювання при швидко прогресуючому перебігу, а також його неадекватної терапії можуть бути: затримка росту та статевого дозрівання, деформації та контрактури кінцівок, локальний або системний остеопороз, порушення постави, атрофія м'язів та ураження внутрішніх органів. Показник смертності серед дорослих пацієнтів із діагнозом ЮІА в 4 рази перевищує показник у загальній популяції. Перебіг ЮІА як запального процесу у 33-75% пацієнтів продовжується в дорослому віці. Хронічні запальні процеси уражують суглоби, тому деякі пацієнти потребують проведення хірургічних втручань, протезування, навіть у молодому віці. Результати різних досліджень показують, що до 50% пацієнтів з ЮІА у віці після 40 років мають ендопротези суглобів. Досягнення ревматології останніх десятиріч свідчать про те, що застосування сучасних методів лікування та моніторинг клінічного перебігу захворювання дають змогу ефективно пригнічувати запальну реакцію в суглобах та досягти тривалої ремісії або призупинити прогресування структурних змін.

Патогенез. При ревматоїдному артриті основною мішенню ураження є синовіальна оболонка суглоба. Клітинні та молекулярні взаємодії при цьому захворюванні вивчені досить ґрунтовно. Розвиток хронічного запалення в синовіальній оболонці суглоба пов'язаний із активацією та проліферацією імункомпетентних клітин (макрофагів, Т-та В-лімфоцитів), супроводжується виділенням клітинних медіаторів запалення (цитокінів, факторів росту), синтезом антицитрулінових та інших антитіл, формуванням імунних комплексів. Ці процеси призводять до розростання сполучної тканини, виділення протеолітичних ферментів, активації циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) з підвищенням синтезу простагландинів, що супроводжується розвитком запальної реакції, активацією остеокластів, внаслідок чого виникає деструкція кісткової тканини суглобів.

Залежно від патофізіологічних ознак перебігу аутоімунного запалення в суглобових структурах виділяють такі стадії ревматоїдного артриту:

- ранню (безсимптомну) – визначається судинна і клітинна активація;
- розгорнуту (швидка хронізація запалення), яка проявляється порушеннями ангиогенезу, активацією ендотелію, клітинною міграцією, інфільтрацією активованими CD4+-лімфоцитами синовіальної оболонки суглобів, утворенням ревматоїдного фактора

та інших аутоантитіл, імунних комплексів; синтезом прозапальних цитокінів, простагландинів, метало-протеаз, колагенази;

- пізню – характеризується соматичними мутаціями та дефектами апоптозу клітин синовіальної оболонки суглоба, що створює передумови для формування панусу, розвитку ерозивних уражень суглобового хряща.

На ранній стадії захворювання, коли переважають епізодичні скарги, спостерігаються незначні ознаки запалення, часто відсутня системна відповідь на локальний запальний процес, досить складно своєчасно встановити діагноз. Однак успішність терапії та запобігання незворотним змінам у суглобах залежать від ранньої діагностики та призначення адекватного лікування. В іншому випадку можуть розвинути деструктивні, деформуючі зміни у суглобах, що призводить до стійкої інвалідності, або в патологічний процес можуть залучитися внутрішні органи та системи, що ускладнить лікування. Тому проблема ранньої діагностики ювенільного ревматоїдного артриту має велике практичне значення. Впровадження у клінічну практику нових стандартів дослідження, чутливих і специфічних лабораторних маркерів, використання сучасних можливостей інструментальної діагностики зараз є пріоритетним напрямом дитячої ревматології.

Класифікація

У МКХ-10 ювенільний артрит, який визначають як «артрит у дітей, що почався до 16-річного віку і триває більше 3 місяців», виділений в окрему рубрику – M08:

- M08.0 – юнацький (ювенільний) ревматоїдний артрит (серопозитивний і серонегативний);
- M08.2 – юнацький (ювенільний) артрит з системним початком;
- M08.3 – юнацький (ювенільний) поліартрит (серонегативний);
- M08.4 – пауциартикулярний юнацький (ювенільний) артрит;
- M08.8 – інші ювенільні артрити;
- M08.9 – юнацький артрит нестановлений.

У практичній роботі дитячі кардіоревматологи для стратифікації діагнозу, визначення лікування конкретного хворого використовують нову класифікацію ювенільних ідіопатичних артритів II перегляду, яка була прийнята на конгресі Міжнародної антиревматичної ліги (ILAR) (Едмонтон, 2001), ґрунтуючись на тому факті, що кожна група пацієнтів не потребує специфічного лікування, а обсяг лікувальних заходів залежить від клінічних проявів захворювання та факторів несприятливого прогнозу.

Ця класифікація подана нижче.

Олігоартрит – артрит 1-4 суглобів, уражених протягом перших 6 міс хвороби.

Виокремлюють 2 підкатегорії:

- 1-а – персистуючий олігоартрит (уражує не більше 4 суглобів протягом усього періоду хвороби);
- олігоартрит поширений (уражує 5 і більше суглобів після перших 6 міс).

Початок захворювання здебільшого припадає на вік до 6 років, олігоартрит частіше трапляється у дівчаток, ніж у хлопчиків, уражує 4 або менше суглобів протягом перших 6 місяців, найчастіше – один або обидва колінні суглоби і/або дрібні суглоби.



Т.В. Марушко

При олігоартриті необхідно проводити регулярні перевірки на хронічний передній увеїт.

Поліартрит (з негативним ревматоїдним фактором) – артрит 5 або більше суглобів, уражених протягом перших 6 міс хвороби; тест на ревматоїдний фактор (РФ) – негативний.

Поліартрит (з позитивним ревматоїдним фактором) – артрит 5 або більше суглобів, уражених протягом перших 6 міс хвороби; асоційований з позитивним РФ за результатами двох тестів із трьох протягом перших 6 міс хвороби.

Поліартрит – другий найбільш поширений тип ювенільного артриту, він наявний приблизно в одного з чотирьох дітей з артритом. У більшості випадків захворювання розвивається до 7 років, часто уражує суглоби з обох боків тіла. Найбільш поширеною формою поліартриту є РФ-негативна. РФ-позитивний підтип частіше зустрічається у дівчат-підлітків. Поліартикулярний ювенільний артрит часто асоційований із хронічним увеїтом.

Системний артрит – артрит одного і більше суглобів із наявною або попередньо задокументованою гарячкою тривалістю понад 2 тижні у поєднанні з одною і більше ознаками:

- 1) короткотривале, нефіксоване еритематозне висипання;
- 2) генералізоване збільшення лімфатичних вузлів;
- 3) гепато- і/або спленомегалія;
- 4) серозити.

Системний артрит зазвичай розвивається у віці до 5 років, частота захворювання у хлопчиків і дівчаток приблизно однакова, має генералізований початок із лихоманкою, підвищеною втомлюваністю, висипкою, втратою апетиту та маси тіла, що супроводжується болем у суглобах. Можуть зустрічатися збільшення лімфовузлів, селезінки та печінки, рідше – перикардит, плеврит.

Псоріатичний артрит – артрит і псоріаз, або артрит із наявністю принаймні 2 із таких ознак:

- 1) дактиліт;
- 2) зміни нігтів (синдром «наперстка», оніхолізіс);
- 3) псоріаз у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості.

Псоріатичний артрит характеризується болем у суглобах, пов'язаний із псоріазом шкіри (хоча типовий псоріатичний висип може з'явитися через багато років після початку артриту). При цьому існує висока ймовірність його виникнення за наявності випадків псоріазу у сімейному анамнезі. Зазвичай уражує суглоби пальців рук і ніг. Захворювання, як правило, розвивається у віці до 6 років і вдвічі частіше трапляється у дівчаток, ніж у хлопчиків. При псоріатичному артриті досить часто розвивається хронічний передній увеїт.

Ентезитасоційований артрит – артрит і ентезити, або артрит, або ентезит із двома з таких ознак:

- 1) чутливість сакроілеальних з'єднань і/або запальний біль у спині;
- 2) наявність антигена HLA B27;
- 3) початок артриту у хлопчиків у віці старше 6 років;
- 4) гострий (симптоматичний) передній увеїт;
- 5) анамнестичні дані про анкілозуючий спондиліт, ентезитасоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера або гострий передній увеїт у осіб першого ступеня спорідненості.

Продовження на стор. 40.

Ювенільний ігіопатичний артрит

Продовження. Початок на стор. 39.

Ентезисоційований артрит уражує ділянки ентезів (місця прикріплення сухожилків до кістки), часто – нижніх кінцівок і суглобів малого таза, а також самі суглоби (хребта або периферичні), може розвиватися у дівчаток і хлопчиків, хоча у підлітковому віці захворювання виникає переважно у хлопчиків. При ентезисоційованому артриті досить часто розвивається гострий увеїт.

Недиференційований артрит – артрит, який не відповідає критеріям жодної категорії або відповідає критеріям більш ніж 2 перелічених вище категорій.

Обстеження

Під час клінічного обстеження дитини з ураженням суглобів звертають увагу на:

- **скарги:** наявність болю, зміни форми (припухлість, дефігурацію), порушення рухової активності ураженого суглоба. Біль має найвищу інтенсивність вранці чи у другій половині ночі, зменшується при русі дитини. Діти скаржаться на вранішню скутість у суглобі різної тривалості. Окрім болю в суглобі, дитина може скаржитися на підвищення температури тіла (від субфебрильної до гектичної) протягом доби, висипку, зниження маси тіла, підвищену слабкість;

- **анамнез захворювання:** наявність ураження суглобів у родичів першого та другого ступеня спорідненості; перенесені захворювання та їх зв'язок із виникненням патології суглобів, травми, щеплення, стреси протягом 1-1,5 міс до дебюту артриту. Уточнюють тривалість больового синдрому, симетричність ураження суглобів, характер та інтенсивність болю, час і умови його появи (вранішня скутість у суглобах, біль при фізичному навантаженні тощо). За наявності деформацій кісток слід з'ясувати час їх появи;

- **огляд:** проводять у положенні лежачи і в русі послідовно зверху донизу: голова, потім тулуб (грудна клітка, хребет) і кінцівки. Проводять огляд та обстеження всіх суглобів дитини, оцінюючи їх зовнішній вигляд, конфігурацію, обсяг рухів, термоактивність, зміну кольору шкірних покривів, наявність хрускоту, болючості при активних і пасивних рухах.

Додаткові методи обстеження суглобів

Лабораторні методи дають змогу визначити:

- лейкоцитоз, при тривалому перебігу артриту – лейкопенію, гіпохромну або нормохромну анемію;
- прискорену швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ);

- позитивний РФ у сироватці крові. РФ визначають не тільки у крові, а й у синовіальній рідині. В останній його виявляють у 79% пацієнтів з ЮІА. Однак при цьому слід враховувати, що РФ у сироватці крові може визначатися у здорових пацієнтів підліткового віку, а також при інших захворюваннях (інфекційному ендокардиті, туберкульозі, сифілісі, цитомегаловірусній інфекції, малярії, хронічних запальних захворюваннях печінки та ін.). Однак у пацієнтів із встановленим діагнозом ЮІА наявність позитивного РФ вказує на тяжку форму захворювання, для якої характерними є прогресуючий запальний процес у суглобах, із явищами деструкції, позасуглобові ураження із залученням у патологічний процес серця, легенів, судин, лімфатичних вузлів;

- підвищений рівень антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (anti-CCP);

- антитіла до модифікованого цитрулінованого віментину (anti-MCV до SA-антигену) – є специфічною реакцією для ранньої діагностики ревматоїдного артриту;

- диспротеїнемію, зниження вмісту альбумінів, гіперглобулінемію;

- антинуклеарні антитіла у підвищеному титрі;

- підвищений вміст циркулюючих імунних

комплексів (ЦІК), підвищені рівні прозапальних цитокинів та неоптерину;

- зміни складу синовіальної рідини (цитоз – більше 2000 клітин в 1 мл, підвищений вміст лейкоцитів, нейтрофіли – більше 25%, в'язкість секрету знижена, муциновий згусток крихкий, визначаються рагоцити);

- антиген HLA B27;

- біохімічні маркери ремоделювання кісткової тканини. Для оцінки активності процесів формування та резорбції кісткової тканини при активному аутоімунному запаленні та під час прийому призначених лікарських препаратів, що сприяють порушенню вказаних процесів, показане визначення біохімічних маркерів формування кісткової тканини (кістковий ізофермент лужної фосфатази, сироватковий остеокальцин, проколагенові пропептиди – PICP, PINP) та маркерів резорбції кісткової тканини (гідроксипролін, телопептиди колагену I типу, піридинові зв'язки колагену, гідроксилізин, співвідношення кальцій/креатинін у сечі);

- вміст паратиреоїдного гормону, вміст кальцію, фосфору, 25(OH)D₃ у сироватці крові, визначення рівня екскреції кальцію та фосфору із сечею дає змогу оцінити стан фосфорно-кальцієвого обміну, провести диференційну діагностику метаболічних захворювань.

Інструментальні методи діагностики:

Рентгенологічна діагностика має важливе значення, тому що відображає стадію розвитку захворювання. На рентгенограмі виявляють ознаки остеопорозу, стовщення та ущільнення м'яких тканин навколо суглобів, розширення суглобової щілини при ексудативному випоті у суглобі. З розвитком захворювання з'являються ознаки деструкції хряща і кістки, а саме – звуження суглобової щілини, ерозії та узури на суглобових поверхнях, кісткові розростання, вивихи, фіброзні та кісткові анкілози, стовщення епіфізів тощо. Також спостерігається порушення росту кісток.

Відповідно до змін, які виявляють за допомогою рентгенографії суглобів та кісток при ЮІА, розроблено критерії Штейнбрюккера. Згідно з цими критеріями виділяють 4 стадії анатомічних змін суглобів:

- I стадія – епіфізарний остеопороз;

- II стадія – епіфізарний остеопороз, розволокнення хряща, звуження суглобової щілини, поодинокі ерозії;

- III стадія – деструкція хряща і кістки, формування кістково-хрящових ерозій, підвивихи в суглобах;

- IV стадія – критерії, які відповідають III стадії, разом із фіброзним або кістковим анкілозом.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) дає змогу виявити ерозії, отримати відображення кісткового мозку, суглобового хряща, м'язів, сухожилків; МРТ – чутливий метод визначення остеонекрозу тощо.

Окрім цього, проводять визначення мінеральної щільності кісткової тканини та виключення остеопенічного синдрому. Для діагностики остеопенічного синдрому та оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини використовують різні методи: ультразвукову денситометрію, одно- та двофотонну рентгеновську абсорбціометрію (ДРА), кількісну комп'ютерну томографію, радіограмметрію, антропометричні, морфометричні, гістоморфометричні методи тощо. Для обстеження дітей віком від 6 років можна використовувати ультразвукову денситометрію. В ультразвукових денситометрах вимірюють швидкість проведення ультразвуку, що характеризує еластичні властивості кістки та об'єму мінеральну щільність. Ультразвукова денситометрія характеризується відсутністю променевого опромінення, портативністю проведення обстеження. Однак за допомогою цього методу обстеження

можна визначити мінеральну щільність кісткової тканини лише у проксимальних відділах скелета (кістки п'ятки, надколінка, гомілки, фаланги пальців кисті). Золотим стандартом для визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) шийки стенової кістки, хребта й усього скелета є двофотонна рентгеновська абсорбціометрія. Ця методика ґрунтується на комплексному застосуванні стандартизованої рентгенографії периферичних кісток скелета, зокрема метакарпальних кісток, і комп'ютерної денситометрії рентгенограм. Діагноз остеопенічного синдрому підтверджується при значеннях показників структурно-функціонального стану кісткової тканини менше -1 SD (стандартне відхилення) від вікових нормативів, діагноз «остеопороз» передбачає значення показників менше 2,5 SD та наявність характерних клінічних та рентгенологічних симптомів. Для динамічного спостереження та оцінки ефективності лікування остеопенічного синдрому планова денситометрія показана 1-2 рази на рік.

Ультразвукове дослідження суглобів дозволяє визначити навіть незначне накопичення рідини в суглобах, коли його не видно при рентгенологічному обстеженні, діагностувати синовіт, проліферативні зміни синовіальної оболонки суглоба, ураження суглобового хряща, кісткові ерозії, бурсит, оцінити морфологію навколосуглобових тканин, виявити кісти, проаналізувати васкуляризацію синовіальної оболонки та навколосуглобових тканин. При прогресуванні захворювання зменшується васкуляризація синовії, що може бути пов'язано з фіброзом синовіальної оболонки. Це найбільш швидкий та доступний метод виявлення запальних змін у порожнині суглоба.

Артроскопію суглобів проводять як із діагностичною, так і лікувальною метою (синовектомія та ін.).

Особливості ураження органів та систем

Ураження суглобів спостерігається у вигляді моноартриту, олігоартриту та поліартриту. У низці випадків початок хвороби – повільний, починається з симетричного поліартриту дрібних суглобів кистей та стоп. Потім залучаються інші суглоби – променезап'ястковий, надп'ястково-гомілковий, колінний, плечовий, кульшовий. Однак ураження суглобів у дітей може починатися із середніх або великих суглобів. Слід зауважити, що деякі суглоби в дебюті захворювання не уражуються, їх називають «суглобовими виключеннями» (дистальні міжфалангові суглоби, п'ястково-фаланговий суглоб великого пальця кисті, проксимальний міжфаланговий суглоб V пальця кисті).

Моноартрит як перша ознака захворювання спостерігається у 40-50% дітей. У переважній більшості з них розвивається ураження колінного суглоба, у третини – надп'ястково-гомілкового, значно рідше процес починається з інших суглобів. Перші скарги часто поєднуються з травмою. Рідко першим у патологічний процес залучається кульшовий суглоб. У подальшому до моноартриту додається ураження інших суглобів. Місцеві прояви ураження суглоба характеризуються змінами форми у вигляді періартикулярного набряку, наявності випоту у порожнину суглоба, підвищеною місцевою термоактивністю, обмеженням рухової функції, наявністю болю, який посилюється у другій половині ночі або у ранковий час, вранішньою скутістю у суглобах різної тривалості. У процесі прогресування захворювання, коли дитина обмежує рухливість ураженого суглоба, розвиваються трофічні зміни тканин над ураженим суглобом, гіпотрофія м'язів, порушення росту зі збільшенням довжини ураженої кінцівки.

До **олігоартрикулярної форми ЮІА** відносять випадки захворювання із залученням 2-4 суглобів. При **поліартрикулярній формі ЮІА** в патологічний процес залучено більш ніж 4 суглоби.

У періартикулярних тканинах уражених суглобів можна виявити ревматоїдні вузлики. З розвитком захворювання залучається м'язова система у вигляді міозиту, дистрофічних та атрофічних змін. При суглобовій формі ЮІА органічного ураження внутрішніх органів (серця, печінки, селезінки, нирок, вираженої лімфаденопатії) практично не спостерігається.

Зміни з боку серцево-судинної системи та інших органів мають переважно функціональний характер.

Особлива увага надається ураженню очей у дітей з ЮІА, оскільки воно може призвести до значних анатомо-функціональних змін із високим ступенем інвалідизації. Частота виникнення увеїту у дітей з ЮІА, за даними світової літератури, коливається від 9,3 до 30%. При системній формі ЮІА увеїт зустрічається досить рідко (менш ніж у 2% випадків). При суглобових формах, якщо у процес залучається 5 та більше суглобів, частота ураження органа зору сягає 8-9%. Якщо захворювання починається з моно- чи олігоартриту, цей показник збільшується. До розвитку увеїту більш схильні дівчатка. Вони становлять 73-85% серед дітей з ЮІА та увеїтом, причому переважно дошкільного віку. Виділяють навіть «увеїт маленьких дівчаток» для позначення однієї з найбільш тяжких форм артритів з первинним ураженням очей.

Увеїт при ЮІА клінічно перебігає, як правило, у вигляді хронічного іридоцикліту або хронічного переднього увеїту. Класична ознака ревматоїдного увеїту – стрічковидна дистрофія рогівки (гіалінове переродження боуменової оболонки та поверхневих шарів стрічки з появою новоутвореної сполучної тканини та відкладенням кальцієвих нашарувань).

У переважній більшості випадків (85-90%) при ЮІА спочатку уражуються суглоби, а ураження очей розвивається в перші 5 років після появи суглобового синдрому. Однак потрібно підкреслити, що увеїт може виникати як первинна ознака ЮІА до ураження суглобів, що дуже ускладнює діагностику і, що найбільш важливо, перешкоджає призначенню адекватного лікування цієї патології. Тому дитячі кардіоревматологи мають працювати у дуже тісному контакті з дитячими офтальмологами, які мають практичний досвід діагностування та лікування ревматоїдного увеїту у дітей.

Для ревматоїдного процесу, як у суглобах, так і в органах зору, характерні сезонні загострення. Найчастіше загострення спостерігаються в осінній або весняний період, але вони трапляються також після перенесеної вірусної інфекції або іншого соматичного захворювання, травми, стресу тощо.

На сучасному етапі згідно з класифікацією ювенільних ідіопатичних артритів, прийнятою на конгресі ILAR (Дурбан, 1997), виділяють системний різновид перебігу хвороби, який характеризується залученням у патологічний процес внутрішніх органів та систем, ураження яких може передувати ураженню суглобів. Серед усіх форм ювенільного артритів системний різновид захворювання зустрічається у 20% випадків, може розвинути в будь-якому віці, його частота у хлопчиків та дівчаток є однаковою.

Початок системного ЮІА характеризується фебрильною або гектичною лихоманкою на тлі ознобу, підвищення температури тіла спостерігається у другій половині ночі або вранці. Зниження температури супроводжується ясным потовиділенням, слабкістю.

Висип на шкірі з'являється або посилюється на тлі підвищення температури тіла, характеризується поліморфізмом із симетричністю ураження, локалізується в ділянці суглобів, на бокових поверхнях тулуба, кінцівках, обличчі. Висип має плямистий (дрібний, зливний) характер, дуже нестійкий, не супроводжується свербінням, може зникати протягом декількох годин, а також в окремих випадках переходити у геморагічний.

Ревматоїдні вузлики – позасуглобовий прояв ідіопатичного артритів, вони з'являються як при суглобовій формі, так і при системних ураженнях. Ревматоїдні вузлики – це щільні округлі сполучнотканинні утворення, розміром від декількох міліметрів до 1,5-2 см у діаметрі, безболісні, рухливі, але тоді, коли вони «спаяні» з апоневрозом або прилеглою кісткою, стають нерухомими. У 20-35% випадків ревматоїдні вузлики локалізуються на розгинальній поверхні передпліччя підшкірно або періостально. Як правило, за наявності ревматоїдних вузликів у крові хворого визначається РФ у високих титрах. Ревматоїдні вузлики можуть бути поодинокими або множинними, симетричними чи асиметричними, мати різну локалізацію – у ділянці крижів, потилиці, в міокарді, клапанних структурах серця, легенів і навіть центральної нервової системи. Множинні

ревматоїдні вузлики поєднуються з вираженим синовітом і субхондральними кістозними змінами дрібних суглобів кистей та стоп. Ревматоїдні вузлики з'являються раптово, зазвичай під час чергового загострення. У період ремісії вони можуть зникати повністю. Рання поява ревматоїдних вузликів визначає несприятливий прогноз захворювання.

Ураження внутрішніх органів при ЮІА може перебігати із залученням серцево-судинної системи, легенів, нирок, печінки, лімфатичної системи.

За даними літератури, ураження серцево-судинної системи при ювенільному артриті проявляється у вигляді як безпосередньо патології серця (кардит), так і ендотеліальної дисфункції, яка у подальшому може спричинити розвиток різних патологічних станів. У кількох дослідженнях проведено оцінку ризику ураження серцево-судинної системи при ювенільному артриті. D. Feldman та співавт. (2016) встановили, що у дорослих пацієнтів, які в дитячому віці захворіли на ювенільний артрит, частіше спостерігалися явища артеріальної гіпертензії порівняно з групою контролю, що пояснювалось зниженням фізичної активності, наявністю хронічного запалення, прийомом ліків. H. Ahmad та співавт. (2016) вказують на наявність субклінічного атеросклерозу та субклінічної серцевої недостатності у пацієнтів з ЮІА.

При системній формі захворювання може розвинути кардит, симптоми якого деякою мірою стерті, оскільки найчастіше домінує суглобовий синдром. Серед скарг можна виділити періодичний біль у ділянці серця колючого або давлячого характеру, знижену адаптацію до фізичних навантажень: появу задишки, слабкості, підвищеної втомлюваності. Іноді можливе формування вади серця – недостатності клапанів (переважно аортального). На електрокардіограмі (ЕКГ) наявні ознаки перевантаження лівих відділів серця, порушення процесів реполяризації шлуночків. Під час ехокардіографії (ЕхоКГ) спостерігається зменшення скоротливої функції міокарда, розширення порожнин серця, можлива дисфункція міжшлуночкової перетинки, ознаки недостатності клапанів, при перикардиті – сепарація листків перикарда.

Ревматоїдний васкуліт дрібних судин має багато клінічних проявів. Один із них – синдром Рейно, який, як правило, перебігає з ураженням судин кистей та стоп. Васкуліт при ревматоїдному артриті може перебігати у вигляді капіляриту поверхонь долоней та підшов, ангіоневротичних набряків кінцівок.

При системній формі ЮІА може розвинути плеврит, який найчастіше має інтерстиціальний характер. У хворих з'являється кашель майже без виділення мокротиння, вислуховуються жорстке дихання, дзвінкі дрібнопухирчасті вологі хрипи. Характерним є залучення плеври, зустрічається сухий або випітний плеврит, який може спричинити розвиток дихальної недостатності. На рентгенограмі виявляють посилення судинно-інтерстиціального малюнка легень. При фіброзуючому альвеоліті на рентгенограмі наявні посилення та деформація легеневого малюнка, а також можливі ознаки легеневої гіпертензії.

Патологічні зміни з боку системи крові при системній формі ЮІА спостерігаються у вигляді анемії, тромбоцитозу, еозінофілії. Для таких хворих характерна гіпохромна анемія, у них також частіше спостерігається тромбоцитоз, який є симптомом активності запального процесу.

Ураження лімфатичної системи характеризується лімфаденопатією зі збільшенням найчастіше підщелепних, шийних, пахвових, пахвинних, ліктьових груп лімфовузлів. Наявність лімфаденопатії не впливає на наслідок ЮІА, але слід враховувати те, що лімфаденопатія при ювенільному артриті не обмежується лімфатичними вузлами, які збирають лімфу з уражених органів, це системна відповідь лімфатичної системи на системний запальний процес генералізованого характеру з розвитком фолікулярної гіперплазії лімфоїдної тканини.

Основною клінічною ознакою залучення у процес печінки при ЮІА є її збільшення, зміни рівня печінкових ферментів, порушення утворення білків та дезінтоксикаційної функції. Ступінь функціональних

порушень печінки часто корелює з тяжкістю захворювання. Окрім збільшення печінки, спостерігається спленомегалія.

Ураження нирок розвивається у вигляді гломерулонефриту або інтерстиціального нефриту, виникнення яких пов'язане з відкладенням ЦІК на базальних мембранах або розвитком васкуліту. У сечі визначають альбумінурію, еритроцитурію, лейкоцитурію. Ще однією причиною ниркової патології при ревматоїдному артриті є відкладення амілоїдних мас, що характерно для хворих із тривалим періодом захворювання (7-10 років і більше). Найбільш стійкою ознакою амілоїдозу нирок є протеїнурія (1-3 г/л), циліндрурія (найчастіше – гіалінові циліндри), периферичні набряки. Поступово приєднуються порушення концентраційної та азотовидільної функції нирок, анемія, артеріальна гіпертензія, а в подальшому розвивається недостатність функції нирок. Для амілоїдозу нирок характерний тривалий прихований період хвороби, під час якого симптоми незначні: спостерігаються незначна слабкість і зниження фізичної активності, що пояснюється перебігом основного захворювання. Окрім патологічних органічних змін, слід враховувати можливість розвитку лікарської нефропатії, до якої призводить прийом базисних, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

При ювенільному артриті часто порушується кислотоутворююча функція шлунка. Клінічно це проявляється зниженням апетиту, почуттям важкості в ділянці епігастрії, метеоризмом. Ерозії в шлунку переважно виникають внаслідок порушення трофіки слизової оболонки шлунка при васкуліті. Ураження кишечника клінічно проявляється запорами, здуттям живота, абдомінальним болем.

При ювенільному артриті спостерігаються симптоми дисфункції вегетативної нервової системи у вигляді розладів терморегуляції, потовиділення, діурезу, порушення трофіки м'язів, особливо кінцівок. Окрім цього, однією з форм ураження периферичної нервової системи при ревматоїдному артриті є компресійна невропатія, яка виникає на тлі компресії периферичних нервів в зап'ястному, ліктьовому, передплесновому каналах за наявності зміщення осі суглоба, анкілозів, деформацій суглобів. Можливе здавлення ліктьового, гомілкового та інших нервів, що спричиняє біль, порушення трофіки тканин, посилює обмеження рухів.

Зміна щільності кісткової тканини – цінна діагностична ознака ЮІА. При діагностиці захворювання мають значення не тільки конкретні ураження кісток, а й порушення обміну електролітів в організмі дитини внаслідок гіповітамінозу, особливо вітаміну D, побічна дія нестероїдних протизапальних та глюкокортикоїдних (ГК) препаратів, порушення всмоктування в кишечнику тощо. Пускову роль у розвитку остеопорозу при артриті у дітей відіграють медіатори аутоімунного запалення, які стимулюють остеокласти, тим самим посилюючи процес резорбції кісткової тканини. Окрім цього, при активному запальному процесі зменшується активність остеобластів, що ускладнює кількісне та якісне оновлення органічної кісткової матриці.

На початкових стадіях ревматоїдного артритів остеопороз часто має обмежений характер, поширюючись із прогресуванням хвороби. Щільність кісткової тканини зменшується незалежно від форми захворювання зі збільшенням тривалості клінічних проявів та активності ревматоїдного артритів.

Диференційна діагностика

Клінічна картина ЮІА – досить інформативна для встановлення діагнозу. Це стосується розгорнутої клінічної картини. На ранніх стадіях захворювання, особливо за відсутності вираженого суглобового синдрому, необхідно проводити діагностику з реактивним артритом інфекційного та неінфекційного генезу, ураженням суглобів при ревматизмі, дифузних хворобах сполучної тканини, порушеннях обміну речовин, системних захворюваннях крові, остеомієліті та ін. Насамперед на етапі діагностики слід чітко дотримуватись наявності діагностичних критеріїв для кожного із захворювань.