

($p < 0,001$). Blood neutrophils of these patients displayed weak staining for lactoferrin. These changes were deeper in patients with the extraarticular manifestations of the disease and correlated with the activity of the inflammatory process in rheumatoid arthritis. The intravenous administration of lactoferrin in rats with adjuvant arthritis did not affect the development of the acute phase of the disease, but significantly suppressed the inflammatory process in its chronic phase, which was accompanied by the decrease in the serum levels of elastase, α_1 -proteinase inhibitor and acid-stable inhibitors.

Conclusion. These data suggest a dysfunction of polymorphonuclear cells in rheumatoid arthritis: active synthesis and secretion of elastase is accompanied by the decreased synthesis of lactoferrin. Lactoferrin is a potent anti-inflammatory agent effective in treatment of adjuvant arthritis in rats. The maximal suppression of the inflammatory process is obtained in the chronic phase of adjuvant arthritis.

Key words. Rheumatoid arthritis, adjuvant arthritis, lactoferrin, elastase.

Поступила 5.12.2000г.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.72-002.77-053.3-005

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ТЕРМИНОЛОГИЮ И КЛАССИФИКАЦИЮ ЮВЕНИЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ АРТРИТОВ.

Н.Н.Кузьмина, И.М.Воронцов, И.П. Никишина, С.О.Салугина.
Москва, Санкт-Петербург

Резюме

На основании данных отечественной и зарубежной литературы, базирующихся на многолетнем клиническом опыте педиатров-ревматологов, представлена эволюция взглядов на терминологию и классификацию ювенильных хронических артритов в XX веке.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный, ювенильный хронический, ювенильный идиопатический артрит, терминология, классификация.

Согласно информации ВОЗ 2000-2010 г.г. объявлены Всемирной декадой костно-суставных заболеваний [2].

Это сообщение привлекло несомненное внимание специалистов педиатрической ревматологии, так как указанная патология в последние десятилетия в связи с ее нарастанием все больше и больше занимает умы исследователей. По данным статистических показателей МЗ РФ, заболеваемость и распространенность костно-мышечной патологии у детей (0-14 лет) составила в 1998 году соответственно 25,2 и 45,8 на 1000 детского населения, что значительно превышает аналогичный, показатель в 1994г. [3].

Установлено, что в структуре костно-мышечных заболеваний у детей немалый удельный вес принадлежит ювенильным хроническим артритам (ЮХА).

Согласно современным воззрениям и накопленному врачебному опыту, ЮХА представляют собой гетерогенную группу заболеваний, которые объединяет тенденция к хроническому прогрессирующему течению, оказывающему значительное влияние на качество жизни больного ребенка и имеющему высокую вероятность его стойкой инвалидизации.

Интерес к проблеме хронических воспалительных заболеваний у детей возник еще в конце прошлого столетия, когда в 1897 году английский ученый Стилл описал симптоматику данного заболевания.

В дальнейшем на протяжении всего XX века это заболевание оставалось предметом изучения и обсуждения. В течение длительного времени для обозначения указанной патологии использовался разнообразный спектр терминов: болезнь Стилла, ювенильный арт-

рит, ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), инфекционно-неспецифический артрит, ювенильный хронический артрит, деформирующий артрит и др. В последние два десятилетия наиболее употребимыми были названия ЮРА и ЮХА.

В Международной классификации болез-

сификационные критерии для хронических воспалительных заболеваний суставов у детей с целью их оценки в педиатрической ревматологии. Так, термины ювенильный ревматоидный артрит и ювенильный хронический артрит предложено устранить и называть все хронические воспалительные заболевания суставов

Таблица 1.

Сравнение ACR и EULAR классификаций ЮРА и ЮХА.

Название	ACR критерии ЮРА	EULAR критерии ЮХА
Возраст начала	< 16 лет	< 16 лет
Минимальная продолжительность артрита	6 нед.	3 мес.
Суставы, пораженные в течение первых 6 мес.: - олигоартрит (пауциартрит)	1-4 сустава	1 -4 сустава
- полиартрит	> 4 суставов	> 4 суставов
- системная форма	любое количество	любое количество
Исключение спондилоартропатии	да	Нет
Ревматоидный фактор	положительный или отрицательный	Отрицательный (если положительный - название ЮРА, не ЮХА)

ней (МКБ) X пересмотра, специальным шифром (M08) выделены ювенильные артриты, куда включены заболевания суставов, терминологически обозначаемые как ювенильный ревматоидный и ювенильный хронический артрит.

На протяжении 100 лет продолжалась работа над созданием диагностических и классификационных критериев ЮРА и ЮХА. В зарубежной литературе представлены различные варианты классификационных критериев указанных заболеваний, при этом чаще всего использовалась классификация американского колледжа ревматологов (ACR) для ЮРА и классификация Европейской антиревматической Лиги (EULAR) для ЮХА [6, 8] и проводилось их сравнение (таблица 1).

Отчетливым отличием между двумя вариантами классификаций является включение спондилоартропатий в EULAR критерии, а также ограничение использования термина ЮРА и его применение только у больных с положительным РФ.

В 1994 г. под эгидой Всемирной организации здравоохранения и Интернациональной ассоциации ревматологов постоянным комитетом педиатрической ревматологии были предложены новые терминологические и клас-

сификационные критерии для хронических воспалительных заболеваний суставов у детей с целью их оценки в педиатрической ревматологии. Так, термины ювенильный ревматоидный артрит и ювенильный хронический артрит предложено устранить и называть все хронические воспалительные заболевания суставов

у детей ювенильными идиопатическими артритами (ЮИА). Последние определяются как артрит неустановленной причины, присутствующий в течение 6 недель, возникший до 16 летнего возраста, при исключении других заболеваний.

В 1994 г в Сантьяго комитет по разработке классификационных аспектов ювенильных идиопатических артритов предложил их классификацию [5]. В последующем эти критерии подверглись критике. В дальнейшем (1997г) они были обсуждены и несколько модифицированы в Durban (Южная Африка) педиатрическим субкомитетом ILAR [7, 9] и предложены для их оценки (таблица 2).

Указанные варианты классификаций отличаются включением в последний рубрики «Другие артриты». При обсуждении данного варианта классификации встал вопрос, почему ЮИА нуждается в классификации по подгруппам? Известно, что ЮИА представляют собой совокупность болезней, которые имеют различное начало, течение и исход, а также различную этиологию. В силу этого данный вариант классификации, как и классификационные критерии ЮРА [1, 4], предусматривает вариант начала, течения, основные лабораторные параметры, семейный анамнез. По мнению со-

ставителей, такая классификация необходима по клиническим причинам, для лучшего лечения

сустава в течение первых 6 месяцев болезни. Имеются 2 субкатегории:

Таблица 2.

Сравнение классификации ювенильных идиопатических артритов.

Santiago, 1994	Durban, 1997
Системный Определенный Вероятный	Системный
Олигоартрит	Юлигоартрит Персистирующий Распространяющийся
Распространяющийся	
Полиартрит (РФ негативный)	Полиартрит (РФ негативный)
Полиартрит (РФ позитивный)	Полиартрит (РФ позитивный)
Псориатический артрит	Псориатический артрит
Энтезиты, связанные с артритом	Энтезиты, связанные с артритом
	Другие артриты, не укладываемые ни в одну категорию, укладываемые более чем в одну категорию

ЮИА, для кооперативных научных исследований детей с ЮИА как гомогенной группы.

Подробно последний вариант классификационных критериев (Durban, 1997) представлен на следующих схемах.

Классификация и номенклатура ювенильных идиопатических артритов

(Durban, 1997)

1. Системный артрит

Определение: артрит с/или предшествующей документированной лихорадкой по крайней мере в течение 2х недель в сочетании с двумя или более признаками:

1. Мимолетная, не фиксированная эритематозная сыпь.
2. Генерализованное увеличение лимфоузлов.
3. Гепато - или спленомегалия.
4. Серозиты.

Описание:

1. Возраст начала.
2. Характеристика артрита в начальном периоде (в течение первых 6 месяцев болезни): а) олигоартрит, в) полиартрит, с) наличие артрита только после 6 месяцев системного заболевания.
3. Характеристика артрита в течение болезни (после первых 6 месяцев болезни): а) олигоартрит, в) полиартрит, с) отсутствие артрита после первых 6 месяцев системной формы.
4. Черты системного заболевания после 6 месяцев.
5. Наличие ревматоидного фактора (РФ).
6. Уровень С-реактивного белка.

Олигоартрит.

Определение: артрит, поражающий 1-4

1. Персистирующий олигоартрит: артриты, поражающие не более чем 4 сустава на протяжении всей болезни.

2. Распространяющийся олигоартрит: артрит, поражающий 5 или более суставов после 6 месяцев болезни.

Исключение:

1. Семейный псориаз, подтвержденный дерматологом по крайней мере у лиц первой или второй степени родства.
2. Семейный анамнез, подтверждающий наличие HLA B27-ассоциированных болезней у лиц 1 или 2 степени родства.
3. Положительный РФ.
4. HLA B27 положительные мальчики с началом артрита после 8 лет.
5. Наличие системного артрита.

Описание:

1. Возраст начала артрита и псориаза.
2. Характеристика артрита в первые 6 месяцев и во время последнего визита в клинику: а) только большие суставы, в) только мелкие суставы, с) преобладание суставов конечностей: верхних, нижних, не преобладают ни верхние, ни нижние конечности, д) специфическое вовлечение суставов (тазобедренных, шейного отдела позвоночника, е) симметричность артрита.
3. Наличие увеита (острого или хронического).
4. Наличие антинуклеарных антител (ANA).
5. Антигены HLA класса 1 или предрасполагающих аллелей.

Полиартрит (РФ негативный).

Определение: артрит, поражающий 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, РФ-отрицательный.

Описание:

1. Возраст начала артрита.
2. Симметричность артрита.
3. Наличие ANA.
4. Наличие увеита (острого или хронического).

Полиартрит (РФ положительный).

Определение: артрит, поражающий 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев, ассоциированный с положительным РФ в двух тестах в течение 3-х месяцев.

Исключение:

1. Отсутствие положительного теста на РФ в двух исследованиях по крайней мере в течение 3-х месяцев.
2. Присутствие системного артрита.

Описание:

1. Возраст начала.
2. Симметричность артрита.
3. Наличие ANA.
4. Иммуногенетическая характеристика по сравнению со взрослыми пациентами, страдающими ревматоидным артритом.

Псориатический артрит.

Определение:

1. Артрит и псориаз или
2. Артрит и наличие 2-х из следующих признаков
 - а) дактилит
 - в) изменения ногтей (синдром "наперстка", онихолизис)
 - с) семейный псориаз, подтвержденный дерматологом у лиц первой степени родства.

Исключение:

- 1) Положительный РФ.
- 2) Наличие системного артрита.

Описание:

1. Возраст начала артрита или псориаза.
2. Характеристика артрита в течение 6 месяцев от начала болезни и во время последнего визита:
 - А) только большие суставы
 - В) только мелкие суставы
 - С) преобладают суставы конечностей: верхних, нижних, не преобладают ни верхние, ни нижние
 - Д) вовлечение позвоночника
 - Е) вовлечение сакроилеальных суставов
 - Ф) вовлечение плече-акромиального сочленения
 - Г) вовлечение тазобедренных суставов
 - Н) вовлечение грудино-ключичных сочленений
 - Д) симметричность артрита
3. течение болезни

а) олигоартрит

в) полиартрит

4. Наличие ANA

5. Передний увеит (специфический)

А) хронический передний увеит

В) увеит, который характеризуется болью, покраснением, фоточувствительностью,

6. Данные HLA - типирования

Энтезиты, связанные с артритом.

Определение:

- 1) артрит и энтезиты или
- 2) артрит или энтезит с 2-мя из следующих признаков:

а) чувствительность сакроилеальных сочленений и/или воспалительная боль в спине

в) наличие HLA-B27

с) семейный анамнез, свидетельствующий о наличии подтвержденных врачами HLA-B27-ассоциированных болезней у лиц первой или второй степени родства

д) передний увеит, как правило, ассоциированный с болью, покраснением и светобоязнью

е) начало артрита у мальчиков после 8 лет.

Исключение:

- 1) Псориаз, подтвержденный дерматологом у лиц первой или второй степени родства
- 2) Наличие системного артрита

Описание:

1. Возраст начала артритов и энтезитов
2. Характеристика артрита в течение первых 6 месяцев и при последнем визите в клинику.

а) только большие суставы

в) только мелкие суставы

с) преобладание суставов конечностей: верхних, нижних, без преобладания верхних или нижних конечностей

д) вовлечение позвоночника

е) вовлечение сакроилеальных сочленений

Ф) вовлечение плече-акромиальных суставов

Г) вовлечение тазобедренных суставов

3. Симметричный артрит

4. Течение болезни

а) олигоартрит

в) полиартрит

5. Наличие воспалительного заболевания кишечника.

Другие артриты.

Определение:

Артриты у детей неизвестной причины, персистирующие 6 недель и

А) не отвечающие полным критериям ни-

какой категории

или

В) отвечающие критериям более чем одной из представленных категорий.

Хотелось бы подчеркнуть, что данная классификация является групповой, так как рассматривает все хронические воспалительные заболевания суставов как одну совокупность артритов без их дифференцировки и в то же время вбирает в себя все субтипы, представленные в классификационных критериях ЮРА [1, 4]

Указанная классификация в настоящее время проходит апробацию в научных центрах различных стран. При ее использовании встречается много вопросов, которые требуют обсуждения.

Накопленные в последние годы сведения о тонких молекулярных механизмах ревматического воспаления, об особенностях цитокиновой регуляции системы иммунитета и ее роли в патогенезе воспаления должны повлечь за собой значительные изменения в нозологических классификационных подходах к хроническим артритам у детей и, что самое главное, - достаточно принципиальные изменения в схемах терапии.

Благодаря успехам молекулярной биотехнологии, ревматология обрела новый арсенал лечебных средств, позволяющих осуществить патофизиологические подходы к стабилизации воспалительного процесса и восстановлению тканевой трофики.

По мере дальнейшего развития и совершенствования знаний в области педиатрической ревматологии классификационные критерии будут учитывать причинные и патогенетические факторы, генетические маркеры, а также характер терапевтического ответа на лекарственные препараты в отдельных subgroupах детей с ювенильными хроническими артритами.

Указанные предпосылки и будут положены в основу создания более совершенных классификаций.

Для разработки этих вопросов необходи-

мо объединить усилия клиницистов, иммунологов, генетиков и представителей других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Кузьмина Н.Н. Шайков А.В. «Ювенильный ревматоидный артрит: терминологические и классификационные аспекты» Ж. Научно-практич. ревматол., 2000, №1, 35-42.
2. Насонова В.А. «Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям» (The Bone and Joint Decade 2000-2010). Русский мед. журнал, 2000, 2, 369-372.
3. Насонова В.А. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994-1998гг.) Ж. Научно-практич. ревматол., 2000, 2, 4-12.
4. J.T.Cassidy, R.E. Petty, Juvenile Rheumatoid Arthritis. In Textbook of pediatric rheumatology, NewYork, Edinburg, Melbourne, Tokyo, 1990, 113-220.
5. G. Fink A proposal for the development of classification criteria for the idiopathic arthritis of childhood. The J. Rheumat., 1995, 22, 1567-1569.
6. J. Manners Classification and nomenclature of juvenile arthritis and issue arising Proceeding 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. APLAR2000. May, 21-26, 2000 Beijing, China. Organized by Chinese Rheumatology Association Gsi. 07, 40-43.
7. R.E. Petty. T.R. Southwood, J.Baum et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997. J. Rheumat., 1998, 25, 10, 1991-94.
8. R. Petty Classification of childhood arthritis: 1897-1997. Rev. Rhum., 1997, 64, suppl 10, 161-162.
9. T.R. Southwood New classifications of juvenile idiopathic arthritis Scand. J. Rheumatology, 2000, 29, suppl. 114, 28th Scand. Congress of Rheumatol. Abstracts from themeetingin Turku, Finland, 7-10 Sept. 2000.AS4.

Summary

Long term clinical experience of pediatric-rheumatologists presented in national and foreign literature was analysed. The evolution of views on the terminology and classification of juvenile chronic arthritides is discussed.

Key words: *juvenile rheumatoid, juvenile chronic, juvenile idiopathic arthritis, terminology, classification.*

Поступила 5.12.2000г.