

та был выявлен продуктивный васкулит в дерме. Первоначально был выставлен диагноз узелкового полиартериита, однако при дальнейшем обследовании у больного был обнаружен рак кардиального отдела желудка.

Нетипичность картины предполагаемого ревматического заболевания, торпидность к лечению, наличие свойственных как опухолям, так и ревматическим заболеваниям признаков интоксикации, гематологических сдвигов заставляли проводить настойчивый онкопоиск с включением в план обследования ультразву-

ковых, рентгеновских, эндоскопических, иммунологических методов исследования, морфологического изучения биоптатов лимфоузлов, кожи, мышц, что позволило установить истинную природу заболевания.

Результаты проведенного анализа согласуются с данными литературы и показывают необходимость целенаправленного поиска для исключения опухоли у больных с нетипичными проявлениями ревматических заболеваний, особенно у лиц старшей возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Абдурасулов Д.М. Паранеопластические синдромы. Ташкент, Медицина, 1983, 309.
2. Кухтевич А.В., Русских А.В., Кузнецова А.И., Горбачева Е.Н. Паранеопластический синдром (лихорадка, анемия, мигрирующие тромбозы) при раке яичников. Тер. арх., 1999, 10, 46-48.
3. Гусева Н.Г. Злокачественные опухоли. Руководство по

внутренним болезням. Ревматические болезни. М., Медицина, 1997, 490-493.

4. Мороз Н.Г., Бызова Т.Н., Мазина Н.М. Паранеопластическая реакция типа ревматоидного артрита и аллергического синдрома при опухолевых заболеваниях. Тер. арх., 1985, 18, 130-132.
5. Batafarano Daniel F., D.O. Секреты ревматологии. М., Бинном. Санкт-Петербург. Невский диалект, 1999, 422-430.

Summary

Analysis of the prevalence and clinical manifestations of paraneoplastic syndrome in 173 patients with malignant tumors admitted in departments internal medicine of Regional Clinical hospital was done. Paraneoplastic syndromes was found in 13 patients (7%) and was characterized by the following rheumatic manifestations: articular syndrome, dermato- and polymyositis, lupus-like syndrome.

Key words: paraneoplastic syndrome, malignant tumors, rheumatic manifestations.

Поступила 19.01.2001 г.

ОБЗОР

УДК: 616.72-002.77-053.3-005

ВЗГЛЯД РЕВМАТОЛОГА-ИНТЕРНИСТА НА ТЕРМИНОЛОГИЮ, КЛАССИФИКАЦИЮ И НОЗОЛОГИЧЕСКУЮ ДИАГНОСТИКУ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА.

Е.Ю.Логинова.

Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А.Насонова) РАМН, Москва

Одной из актуальных проблем современной ревматологии являются хронические воспалительные заболевания суставов у детей, объединенные под общим термином "Ювенильный артрит" (ЮА). Особое место среди них занимает ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - хроническое воспалительное заболевание суставов с системными проявлениями или без них, развившееся в возрасте до 16 лет, этиология и патогенез которого пока неизвестны.

По результатам различных исследований распространенность ЮРА в разных странах составляет от 0,05% до 0,6% [11], а заболеваемость от 2 до 19 случаев в год на 100 000 детского населения, причем частота заболевания варьирует в различных этнических группах, в связи с чем в его этиологии предполагается роль генетической предрасположенности [96].

В связи со значительной гетерогенностью заболевания вопросы номенклатуры, класси-

фикации и нозологической диагностики ЮРА не нашли еще своего окончательного и общепризнанного решения. Предметом дискуссии является положение о самостоятельности ЮРА как единой нозологической сущности с различными вариантами течения (системный, полиартикулярный, олигоартикулярный), или об объединении под этим термином разных воспалительных заболеваний суставов с началом в детском возрасте, возможно, имеющих эквивалент у взрослых.

В течение длительного времени ревматоидный артрит (РА) у взрослых и детей рассматривался как единая нозологическая форма, развивающаяся в различные периоды жизни. Многочисленные наблюдения отечественных и зарубежных исследователей [12, 16, 25, 33, 50, 52, 57, 68] наглядно показали различия в клинической картине ЮРА и РА взрослых, не только по частоте и качеству системных проявлений, но также и по характеру суставного синдрома, что позволило сделать вывод о том, что ЮРА является независимым заболеванием, отличным от РА взрослых.

До настоящего времени нет еще единого мнения об обозначении самого заболевания. Сохраняется термин "Болезнь Стилла" как для обозначения хронического полиартрита у детей, так и одной из форм этого заболевания. В американской и японской детской ревматологии используется термин "Ювенильный ревматоидный артрит" [24, 25]. Тогда как европейские клиницисты предпочитают термин "Ювенильный хронический артрит" (ЮХА) [57, 97], считая, что в ряде случаев детский артрит протекает по типу спондилоартропатии [37, 65, 77].

В России нашли широкое применение так называемые Восточно-Европейские диагностические критерии [1], разработанные совместно педиатрами бывшего Советского Союза и социалистических стран. С 1988 г. в отечественной рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней введена специальная рубрика V. "Ювенильный артрит", включающая в себя помимо ЮРА и ЮХА [6]. Таким образом, русская ревматологическая школа допускает использование обоих названий - ЮРА и ЮХА, рассматривая последнее (ЮХА) как некий предварительный диагноз, требующий уточнения и окончательного нозологического определения в катамнезе в связи с частой нозологической неопределенностью первых меся-

цев или даже лет заболевания [2, 3, 10].

В Международной Классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ-10) 1990г. [4] впервые в самостоятельной трехзначной рубрике - M08- введен термин ЮА, определяемый, как "артрит у детей, начавшийся до 16-летнего возраста и длящийся более 3 месяцев". В этой рубрике в качестве отдельных нозологических форм, имеющих собственные четырехзначные шифры, представлены следующие заболевания: ЮРА (РФ+ и РФ-), ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС), ЮА с системным началом (болезнь Стилла), ЮХА, пауциартикулярный ЮА, а также другие и неуточненные ЮА. Таким образом, термин ЮРА сохраняется лишь для полиартикулярного варианта, идентичного РА взрослых. Аналогом системного варианта ЮРА выступает ЮА с системным началом, а олигоартикулярного варианта - пауциартикулярный ЮА. ЮХА рассматривается не как объединяющий или требующий дальнейшей расшифровки нозологический термин, а как самостоятельное заболевание из группы ЮА.

Фрагмент МКБ 10 пересмотра (1990).

M08. - Ювенильный артрит.

M08.0 - Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-).

M08.1 - Ювенильный анкилозирующий спондилит.

M08.2 - Ювенильный артрит с системным началом.

M08.3 - Ювенильный хронический артрит (серонегативный полиартрит).

M08.4 - Ювенильный артрит с пауциартикулярным началом.

M08.8 - Другие ювенильные артриты.

Существование двух различных терминов для обозначения одного заболевания явилось предметом многолетней дискуссии среди ревматологов-педиатров разных стран. В основе разной терминологии лежат две главные системы классификационных критериев: диагностические критерии ЮРА Американской Ревматологической Ассоциации (АРА, в настоящее время АСР) [24] и параллельно разработанные и принятые в Осло в 1977 г. критерии Европейской антиревматической лиги (EULAR) [97], впервые предусмотревшие новый термин для обозначения заболевания - ЮХА.

В 1993 г. представители двух различных концепций классификации ЮА: Европейской

- Prieur А.М. и Северо-Американской - Petty R.E., - представили совместную работу по терминологии и классификации хронических артритов у детей, сопоставив обе системы существующих диагностических критериев EULAR и ACR и выявив причины различий [78].

В основе обоих видов диагностических критериев лежит выделение 3-х вариантов ЮА в зависимости от клинической картины в начале болезни, в частности, количества воспаленных суставов и наличия системных проявлений: системный, полиартрикулярный и олигоартрикулярный или пауциартрикулярный (поражение не более 4-х суставов).

Как видно из таблицы, основные различия между этими двумя системами классификационных критериев, помимо минимальной длительности артрита, заключаются в двух пунктах. Европейские критерии не исключают спондилоартропатии, в то время как Американские - исключают. Это происходит потому, что по мнению многих американских авторов спондилоартропатия означает анкилозирующий спондилоартрит, тогда как в европейском понимании спондилоартропатии, которые очень часто проявляются у детей при недифференцированной олигоартрикулярной форме без поражения позвоночника, соответствуют значительно более широкому пониманию [37]. К ним относят анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, энтеропатический артрит и болезнь Рейтера. С другой стороны, из Европейских критериев исключены воспалительные артриты, ассоциированные с наличием ревматоидного фактора. Это является причиной, по которой термин ЮРА для европейцев означает то же самое, что РА с ранним началом, а термин ЮХА служит определением всех других форм воспалительных артритов [80].

Генетические исследования последних лет выявили наследственную предрасположенность в семьях, имеющих пробандов с различными формами ЮРА [17, 18, 19, 31, 49, 69, 82, 84], и показали его генетическую неоднородность. Исследования генетических маркеров большого комплекса гистосовместимости у пациентов с ЮРА выявило несколько HLA ассоциаций [14, 38, 44, 45, 46, 47, 54, 61, 63, 64, 67, 74, 87, 91, 93, 94].

HLA-B27 был обнаружен с высокой статистически значимой частотой, варьируя от 15% до 42% в некоторых сериях [19, 38, 44, 45,

49, 61, 81, 87, 93, 95], но наиболее тесно он коррелировал с подгруппой пациентов мужского пола с пауциартрикулярной формой с поздним началом, которые имели высокую частоту сакроилеита и могли со временем развить анкилозирующий спондилит [38, 87]. Ранее HLA-B27 был обнаружен также при идентификации подгруппы пациентов, преимущественно женского пола, с деформирующим полиартритом, ассоциированным с поражением шейного отдела позвоночника [23]. Недавними исследованиями К.Д. Муррей с соавт. [67] было установлено, что при пауциартрикулярном ЮХА с поздним началом HLA-B27 с наибольшей частотой встречался при начале болезни в среднем возрасте 7,3 лет, а при полиартрикулярном ЮХА - в среднем возрасте 10,2 лет. HLA-DR4 был выявлен как при позднем начале пауциартрикулярного ЮХА с наибольшей частотой в среднем возрасте 6,6 лет, так и при полиартрикулярном начале с пиком в среднем среднем 10,7 лет [67].

При системном начале ЮРА были установлены ассоциации HLA-B8 и Rw35 [45], DR4 и Rw35 [64].

В 1986г. Е.Альберт с соавт. [12] показали ассоциативную связь HLA с различными подгруппами ЮХА. Так, пауциартрит с ранним началом ассоциировался с HLA-DRw8, DR5, A2, что отмечалось ранее в отношении HLA-Dw5 и Dw8 [91] и было подтверждено более поздними работами [46, 64]. Полиартрикулярное начало с положительным РФ ассоциировалось с HLA-DR4, DR1, полиартрит с отрицательным РФ - с HLA-DRw8, DR4, системное начало - с HLA-DR4, ювенильный спондилоартрит - с HLA-B27, DR5, ювенильный псориатический артрит - с HLA-B27, DR1 [14].

Генетические исследования Р.Д.Нолл с соавт. [47] подтвердили индивидуальность пауциартрикулярной формы с ранним началом, выявив, что гетерозиготное состояние генов DR5/DRw8 по сравнению с гомозиготным увеличивает риск заболевания этой формой ЮХА.

Исследования, проведенные в 90-х годах, показали, что пауциартрит с ранним началом, персистирующий в эрозивный полиартрит, ассоциируется с HLA-DRw13 - Dw18 и HLA-DQw6 - Dw18 [39], а также гаплотипом HLA-DQA1*0101 [94]. К.Д. Муррей с соавт. [67] считают, что для пауциартрита с ранним началом наиболее специфичными являются HLA- A2,

DR8, DR5 и DPB1*0201, так как у 50% детей, заболевших в возрасте до 3-х лет, встречается одна из этих аллелей. Эти данные подтверждаются работой G.P. Pratsidu с соавт. [74], выявивших среди греческой популяции больных ЮХА высокую частоту DPB1*0201 и DQB1*0301 при олигоартрите с ранним началом и ЮХА, осложненном хроническим передним увеитом. Следует отметить, что при развитии хронического переднего увеита особенно часто встречалась комбинация DPB1*0201 с DRB1*13.

Таким образом, стало возможным говорить о ЮХА, разных по своему течению и прогнозу [20, 21, 22, 39, 40, 48, 56, 66, 77, 79, 80, 86, 98].

По мнению Я.А.Сигидина и др. [9], неправильные представления о существовании особой нозологической формы - ЮРА, якобы существенно отличающейся от РА взрослых, в течение многих лет вызывали определенные затруднения в диагностике РА у детей и подростков. Объединительная теория англо-саксонских авторов о том, что 3 наблюдаемые формы (системная, полиартикулярная и олигоартикулярная) являются выражением одной и той же болезни, отличающимися разным возрастом начала, превалировала в англоязычных странах до тех пор, пока в 1969 г. J.Schaller и R.Wedgwood [86] не поставили вопрос: "Ювенильный ревматоидный артрит - это простая сущность?" ("Is juvenile rheumatoid arthritis a simple entity?"). Со временем, однако, стало очевидным, что под названием "ЮРА", в действительности, были объединены различные заболевания [88], в связи с чем термин "ЮХА", не являющийся нозологическим определением, был признан многими клиницистами более рациональным.

Среди европейских педиатров гетерогенность воспалительных ревматических болезней у детей была установлена очень рано. Термин "Болезнь Стилла" сохранялся только для системной формы [35], а три различных формы хронических артритов у детей: олигоартикулярная, полиартикулярная и системная, были четко описаны Р. Mozziconacci и F. Haуem еще в 1967 г. [66].

В 1984 г. J. Schaller [88] представила подробную характеристику различных вариантов ЮХА как трех основных типов начала болезни, выделив в пауциартикулярном варианте 2 субтипа: олигоартрит I типа - с ранним нача-

лом и олигоартрит II типа - с поздним началом.

В 1989г. французским педиатром F. Haуem [48] была предпринята попытка классификации, основанная не только на клинических и иммунологических проявлениях болезни, но и на серьезных генетических исследованиях, проведенных в разных странах. Были выделены и подробно описаны пять форм ЮХА: системная, моно-и олигоартрит с ранним началом, которым чаще болеют девочки с положительным АНФ в 33% случаев, моно- и олигоартрит с поздним началом, которым чаще болеют мальчики, нередко имеющие HLA-B27, и полиартикулярные формы серопозитивные и серонегативные. Несмотря на множество неопределенностей и трудностей, связанных с отсутствием достоверных сведений об этиологии и патогенезе болезни, данная классификация казалась относительно надежной, т. к. опиралась на клинические, иммунологические, а также генетические исследования, выявившие на уровне большого комплекса гистосовместимости несколько "маркеров", которые выборочно предрасполагают к той или иной форме заболевания. Последовательность или ассоциация этих различных форм, наблюдаемая у некоторых детей, по мнению автора, может быть результатом активации в данный момент того или иного специфического гена.

В настоящее время наиболее распространенной среди практикующих педиатров является классификация ЮРА, предложенная J. Cassidy и R. Petty (1990) [28], в которой подробно представлены все варианты болезни:

1. Системный вариант.

2. Полиартикулярный вариант:

а) субтип с положительным ревматоидным фактором,

б) субтип с отрицательным ревматоидным фактором.

3. Олигоартикулярный вариант:

а) субтип, наблюдающийся преимущественно у девочек, с началом болезни в раннем возрасте, отрицательным РФ, высоким риском развития в анамнезе поражения глаз, отрицательным HLA-B27 и положительным АНФ;

б) субтип, встречающийся чаще у мальчиков, с началом болезни в среднем и старшем возрастах, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, с положительным HLA-B27 и отрицательными РФ и АНФ;

в) субтип, наблюдающийся среди всех

возрастных групп, с отрицательными РФ, АНФ и HLA-B27.

Для системной формы ЮРА, описанной впервые J.F. Still (1897г.) [92] и встречающейся в 12-20% случаев, характерны длительная интермиттирующая лихорадка, сопровождающаяся нестойкими кожными высыпаниями, увеличением лимфоузлов, гепатоспленомегалией, перикардитом, плевритом, артралгиями, нейтрофильным лейкоцитозом, тромбоцитозом, высокой СОЭ, чаще отрицательными РФ и АНФ. Позже присоединяется артрит, тяжесть которого вариабельна, со временем он обычно исчезает, но примерно у четверти больных носит тяжелый прогрессирующий характер. Пик заболеваемости приходится на возраст от 1 до 5 лет, с одинаковой частотой у обоих полов. Течение с непредсказуемыми обострениями, может быть ремиссия от нескольких месяцев до нескольких лет. Среди осложнений обращает на себя внимание серьезная задержка роста и амилоидоз. Прогноз через 10-15 лет течения болезни в большинстве случаев тяжелый как в общевоспалительном, так и в суставном плане. Абсолютно специфических генетических маркеров не обнаружено. Некоторые авторы выявили более высокую частоту встречаемости HLA-DR4 у больных с полиартикулярным началом, однако эта ассоциация не была подтверждена в исследовании 108 пациентов с системной формой [36].

Олигоартрит I типа отличается преобладанием девочек в возрасте от 1 до 6 лет с наличием АНФ, отсутствием РФ и повышенным риском хронического иридоциклита и слепоты у 30-50%, высокой частотой антигенов HLA-DR5 и DR8 [59, 63, 71]. Стойкий артрит не характерен, суставное прогрессирование может отсутствовать [80, 88], однако все же около 1/4 детей инвалидизируются вследствие поражения опорно-двигательного аппарата [8]. По мнению А.М.Prieur [80], олигоартрит I типа, который также называют пауциартрит с ранним началом, очень специфичен для детей. Такая болезнь не существует у взрослых и к ней не применимы критерии ревматоидного артрита. С этим мнением согласны и взрослые ревматологи, считая, что действительно детским хроническим артритом, эквивалент которого практически не встречается у взрослых, является только олигоартрит I типа, который явно не следует называть РА - он представляет собой в большей степени офтальмологическую,

чем артрологическую проблему [9].

Олигоартрит II типа - болезнь преимущественно мальчиков от 8 до 12 лет с признаками поражения отдельных крупных суставов, преимущественно ног, пяточных областей, пальцев стоп, с частым поражением тазобедренных и крестцово-подвздошных суставов, энтезопатиями, положительным HLA-B27 антигеном, острым иридоциклитом у 5-10%, хорошо поддающимся лечению, с хорошим прогнозом для зрения. По мнению А.М.Prieur [80], олигоартрит II типа, или пауциартрит с поздним началом, не заслуживает названия "ревматоидный", так как в большинстве случаев соответствует классификационным критериям серонегативных спондилоартропатий [77].

В 70-е годы, когда были предложены классификационные критерии ACR и EULAR, не было еще работ, позволяющих дифференцировать спондилоартропатии у детей. В начале 80-х годов появились первые работы, описавшие начальные проявления спондилоартрита у детей, так называемый SEA-синдром - синдром серонегативных энтезопатий и артропатий [53, 75, 83]. Затем классификационные критерии были установлены для взрослых, они также оценены в педиатрии и хорошо подходят детям [15, 37]. Они позволили идентифицировать различные спондилоартропатии: сопровождающиеся поражением позвоночника, или псориазом, или воспалением толстого кишечника, а также реактивные артриты и недифференцированные формы. В отечественной ревмопедиатрии проблема ранней диагностики ЮАС нашла свое отражение в работах А.А.Яковлевой [13] и И.П. Никишиной [7]. Таким образом, стало возможным вполне обоснованно утверждать, с чем согласны и интернисты [9], что олигоартрит II типа представляет собой детский (или подростковый) вариант серонегативных спондилоартритов и прежде всего болезни Бехтерева.

Среди олигоартикулярных форм остаются еще такие, которые не отвечают ни критериям формы для маленьких девочек, ни критериям спондилоартропатий и не имеют характерных иммунологических маркеров. В 1987г. В.М.Ansell [21] представила подробное описание групп сходных случаев, выделив в пауциартикулярном варианте третью подгруппу, которая, возможно, включает также несколько вариантов. Один из них - моноартрит коленного сустава, иногда двусторонний, у девочек

около 6 лет, чаще доброкачественного течения. Таким образом может протекать псориазический артрит, вскоре переходящий в полиартрит, но асимметричный, а также постэнтероколитический артрит или болезнь Рейтера. Автор делает вывод о том, что, несмотря на

крупные суставы - тазобедренные и плечевые с деструкцией в течение 1-2 лет. Другую узкую группу (7%-8%) представляют пациенты, у которых слабо выражен синовит, относительно низкая СОЭ и, тем не менее, постепенно нарастают контрактуры.

Таблица.

Сопоставление двух систем диагностических критериев хронических артритов у детей ACR (1977 г.) и EULAR (1978 г.).

Критерии	EULAR	ACR
Название	Ювенильный хронический артрит (ЮХА)	Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)
Возраст начала болезни	< 16 лет	< 16 лет
Минимальная длительность артрита	3 месяца	6 недель
Форма	Олигоартрикулярная Полиартрикулярная Системная	Олигоартрикулярная Полиартрикулярная Системная
Наличие ревматоидного фактора	Нет	Есть
Включение спондилоартропатий*	Да	Нет
Критерии исключения	Все другие формы ювенильного артрита	Все другие формы ювенильного артрита

*В соответствии с критериями Amor В. (1990) [15] или ESSG (1991) [37].

выделение 3-х основных вариантов в классификации ЮХА - системного, полиартрикулярного и пауциартрикулярного, длительное наблюдение подтверждает, что все они могут представлять разные заболевания.

Р.М. Pelkonen [70] считает, что пациенты с олигоартрикулярным началом ЮРА - это большая гетерогенная группа с точки зрения клинических проявлений, дальнейшей эволюции и исходов, и две установленных подгруппы недостаточны для характеристики этих пациентов. Так, в 1997г. M.Sailer с соавт. [85] представили описание двух детей с олигоартрикулярным началом ЮРА с ранним эрозивным процессом, положительным РФ, отсутствием HLA-DR4. По мнению авторов, эта форма - серопозитивный ЮРА с олигоартрикулярным началом - может быть признана как отдельная подгруппа ЮРА.

Многие авторы признают также гетерогенность полиартрикулярной формы, выделяя в ней еще несколько подгрупп [21, 76, 80]. По мнению В.М. Ansell [21], у тинейджеров иногда возникает деструктивная форма, поражающая

По мнению А.М. Prieur [76, 80] помимо формы, идентичной РА взрослых (10%), остается 90% серонегативных полиартрикулярных форм, среди которых схематично можно выделить еще 4 клинических группы, соответствующих, вероятно, различным заболеваниям. Примерно 35% этих полиартритов являются болезнью маленьких девочек, с ранним началом, характеризующейся наличием АНФ; РФ - отсутствует. Они могли бы, возможно, присоединиться в нозологическом плане к олигоартрикулярным формам, учитывая высокий риск развития иридоциклита и похожую иммунологическую картину. Примерно 15% детей, заболевших полиартритом в более старшем возрасте, могут отвечать критериям недифференцированных спондилоартропатий, имея в семейном анамнезе случаи спондилоартропатии и частую встречаемость HLA-B27. В оставшейся группе, по мнению автора, существует, по меньшей мере, две главных подгруппы. Одна состоит из детей, мальчиков или девочек в равной степени, страдающих полиартритом с выраженными экссудативными явлениями

(синовитами) и высокой биологической воспалительной активностью. Другая подгруппа, которую выделяет также В.М. Ansell [21], - это, так называемые, "сухие" формы, диагностика которых часто запаздывает, т.к. они проявляются небольшим синовитом или вообще его не имеют, умеренной лабораторной активностью или ее отсутствием, но постепенно, скрыто прогрессирует тугоподвижность суставов, являясь причиной медлительности, неловкости, нарушения походки детей. Ни одно иммунологическое исследование до настоящего времени не позволило идентифицировать эти две подгруппы.

Большинство педиатров считает очевидным, что симметричный полиартрит с поздним началом (после 10 лет), преимущественно у девочек, и наличием РФ является РА взрослых с ранним началом и имеет одинаковый с ним прогноз с риском развития значительной деструкции суставов у 50% больных [5, 21, 51, 76, 88]. Интернисты, опираясь на свой клинический опыт, также считают, что, несмотря на некоторые клинические особенности (у детей течение доброкачественнее, чаще развиваются ремиссии), речь идет об одной и той же болезни у детей и взрослых с характерным преобладанием HLA-DR4. Следовательно, РФ-положительный ЮРА полностью соответствует классическому РФ-положительному РА взрослых и должен иметь такое же название [9].

Аналогичным образом РФ-негативный полиартрит детей соответствует РФ-негативному РА взрослых [9], тем более что при этом заболевании независимо от возраста обнаружен однотипный дефект В-клеток, продуцирующих IgM-РФ [43].

Выяснилось также, что многие ревматические заболевания, которые долгое время считались исключительно прерогативой взрослого возраста (болезнь Рейтера, анкилозирующий спондилоартрит, псориатическая артропатия), могут начинаться в детстве [10]. Причем эволюция основных клинических симптомов этих заболеваний может исчисляться годами, завершаясь у некоторых пациентов лишь во взрослом возрасте. Это объясняется особенностями детского организма, проявляющего схожую клиническую картину суставного синдрома при различных ревматических заболеваниях на начальных этапах болезни.

Последние годы в литературе появляются данные о возможности спонтанного возник-

новения у взрослых всех форм хронических воспалительных заболеваний суставов, которые кажутся специфичными для детей и, в частности, не только серопозитивного ЮРА и болезни Стилла, но и олигоартикулярной формы с ранним началом и наличием АНФ [29, 30, 32, 55, 62, 73].

Впервые в 1971 г. E.G.L.Bywaters [26] представил описание болезни Стилла у взрослых с такой же триадой симптомов, как и у детей: лихорадка с артритом и частыми висцеритами. Различий между болезнью Стилла взрослых и детей было немного, костно-суставной прогноз при длительном наблюдении у взрослых казался менее тяжелым, возможно, в связи с поздним началом болезни. В дальнейшем было описано еще несколько случаев возникновения болезни Стилла у взрослых [34, 42, 58, 60, 73]. Большинство авторов отметили благоприятный суставной прогноз при длительном наблюдении (ФН I ст. у 90%), но констатировали высокую смертность - до 6% [73]. Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнений, что болезнь Стилла может встречаться и у взрослых людей в возрасте по крайней мере до 40 лет.

Если о болезни Стилла у взрослых известно уже давно, то описание во взрослом возрасте эквивалента ювенильного олигоартрита с наличием АНФ и увента является новым. O.Meuer с соавт. уже в 1978 г. [62] показали возможную эволюцию этой формы у взрослых. В 1989г. в работе M.A.Kenesi Laurent с соавт. [55] описаны 13 больных, развернувших этот синдром во взрослом возрасте: у четверых из них начало было поздним, без какого-либо предшествующего суставного синдрома в детстве. Идентичные случаи были описаны D.G.Cook [32] у женщины 20 лет и позднее D.Chaouat [30], с поражением суставов и глаз у взрослых.

Таким образом, вероятно, все формы ЮА находят эквивалент во взрослом возрасте, хотя и отличаются клиническим своеобразием. В картине хронических воспалительных заболеваний суставов у взрослых они являются редкими по сравнению с РА, но заслуживают того, чтобы о них постоянно помнили.

Существование нескольких терминов для обозначения одного заболевания существенно затрудняет общение, обмен научной информацией, интерпретацию результатов исследований и сопоставление статистических показателей, характеризующих первичную заболевае-

мость и распространенность в разных странах. Стало очевидным, что очень важно иметь более четкую классификацию, опирающуюся на современные иммунологические и генетические исследования.

С целью упрощения идентификации однородной группы детей с хроническими артритом, облегчения исследований в иммунологии, эпидемиологии и других базисных науках, изучения исходов и терапевтических подходов, ревматологами разных стран постоянно ведется работа по усовершенствованию терминологии и классификации. В 1994 г. в Сантьяго, Чили, на первом заседании Целевого классификационного постоянного комитета Международной антиревматической лиги (ILAR), куда вошли представители ревматологических школ Канады, Великобритании, США, Южной Африки, Австралии, Аргентины, Мексики и Франции, был предложен новый термин "Ювенильный идиопатический артрит" (ЮИА) и разработаны новые классификационные критерии болезни [41]. В 1997 г. на второй встрече Комитета в Дурбане (Южная Африка) эти критерии были приняты после пересмотра [72]. Оба ранее употреблявшихся термина - ЮРА и ЮХА, бывшие причиной многочисленных разногласий, были отброшены. ЮИА был принят как термин-зонтик, определяющий болезнь, начавшуюся по неизвестной причине в детстве, характеризующуюся, главным образом, артритом, длящимся не менее 6 недель. Оба термина "хронический" и "ревматоидный" упразднены как определения, и авторами недвусмысленно дано понятие, что причина этой болезни пока еще не известна. Как только этиология какой-либо категории артритов станет ясной, он будет исключен из рубрики ЮИА [72].

Классификация ЮИА (1997г.)

1. Системный артрит.
2. Олигоартрит:
 - персистирующий (постоянное поражение не более 4-х суставов),
 - распространяющийся (5 или более суставов через 6 мес. болезни).
3. Полиартрит (РФ-отрицательный).

4. Полиартрит (РФ-положительный).
5. Псориатический артрит.
6. Артрит, связанный с энтезитами.
7. Другие артриты.

Таким образом, создатели новой классификации, рассматривая ЮА как заболевание с неизвестными этиологией и патогенезом, остановились на термине ЮИА как наиболее правильно раскрывающем уровень современных знаний о сути болезни. Сохранено прежнее деление на 3 варианта: системный, полиартикулярный и олигоартикулярный, с выделением РФ-положительного и РФ-отрицательного полиартрита в отдельные рубрики и уточнением характера олигоартрита, сохраняющего на протяжении болезни не более 4-х пораженных суставов либо распространяющегося через 6 месяцев болезни, поражая 5 или более суставов, т.е. переходящего в полиартрит. Новым стало включение в классификацию болезней, относящихся к спондилоартропатиям: псориатического артрита и артрита, связанного с энтезитом, развивающегося позднее в анкилозирующий спондилоартрит.

По мнению Т. R. Southwood [90], одного из авторов этой классификации, целью классификационных критериев является описание однородной популяции пациентов, достаточно гибкое, чтобы объединить успехи в познании болезни. Медицинская номенклатура должна быть сформулирована с тщательным соблюдением гомогенных подгрупп артритов и не должна ставить искусственные преграды во взаимоотношениях между детскими и взрослыми болезнями.

Несмотря на своевременность и объединяющий характер данной классификации, упрощающий общение ревматологов разных стран, она пока не нашла широкого применения среди педиатров.

Как следует из вышеизложенного, проблема ЮА сложна, многогранна и требует дальнейшего изучения, о чем свидетельствует возросший интерес к ней в последние годы. Нам кажется, что ее решение во многом зависит от объединения усилий ревматологов - педиатров и интернистов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Долгополова А.В., Бисярин В.П., Алексеев Л.С. и др. Диагностические критерии ЮРА. *Вопр. ревм.*, 1979, 4, 3-5.
2. Кузьмина Н.Н. Педиатрические аспекты рабочей классификации и номенклатуры ревматических заболеваний. *Детс. ревмат.*, 1995, 1, 6-12.
3. Кузьмина Н.Н., Шайков А.В. Ювенильный ревматоидный

артрит: терминологические и классификационные аспекты. *Научно-практич. ревмат.*, 2000, 1, 35-41.

4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), 10-й пересмотр. *Медицина*, 1995 - т.1, ч.1, с. 650.
5. Мелихова Н.И. Ювенильный ревматоидный артрит. *М. Медицина*, 1991, 208.
6. Насонова В.А., Гусева Н.Г., Агабабова Э.Р., Кузьмина

- Н.Н. Рабочая классификация и номенклатура ревматических заболеваний. Ревматол., 1989, 2, 3-10.
7. Никишина И.П. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит: клиника и особенности течения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
 8. Салугина С.О. Клинико-лабораторная характеристика ювенильного ревматоидного артрита с поражением глаз. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
 9. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. М., Медицина, 1994, 544.
 10. Шайков А.В. Современный взгляд на терминологию и классификацию ювенильного ревматоидного артрита. Детс. ревматол., 1995, 1, 73-79.
 11. Шайков А.В. Ювенильный ревматоидный артрит. Ревматические болезни. Руководство по внутренним болезням. Под редакцией В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М., Медицина, 1997, 520.
 12. Шахбазян И.Е. Суставно-висцеральная форма ревматоидного артрита у детей и ее эволюция. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1979.
 13. Яковлева А.А. Анкилозирующий спондилоартрит у детей и подростков. Ревматол., 1991, 2, 31-35.
 14. Albert E., Ansell B.M. Immunogenetics of JCA. Scand. J. Rheumatol., 1987, 66, 85-91.
 15. Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. Criteres de classification des spondylarthropathies. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 1990, 57, 85-89.
 16. Ansell B.M., Bywaters E.W.J. Prognosis in Still's disease. Bull. Rheum. Dis., 1959, 9, 189.
 17. Ansell B.M., Bywaters E.G.L., Lawrence J.S. Family studies in Still's disease (juvenile RA). In Bennett P.H. and Wood P.H.N. (eds): Population studies of the rheumatic diseases. Excerpta Medica, Amsterdam, 1968, 229-234.
 18. Ansell B.M., Bywaters E.G.L., Lawrence J.S. A family study in Still's disease. Ann. Rheum. Dis., 1962, 21, 243-252.
 19. Ansell B.M., Bywaters E.G.L., Lawrence J.S. Familial aggregation and twin studies in Still's disease (juvenile chronic polyarthritis). Rheumatol., 1969, 2, 37-61.
 20. Ansell B.M. Chronic arthritis in childhood. Ann. Rheum. Dis., 1978, 37, 107-120.
 21. Ansell B.M. Juvenile chronic arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1987, 66, 47-50.
 22. Ansell B.M. Juvenile rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, and juvenile spondyloarthropathies. Curr. Opin. Rheumatol., 1992, 4(5), 706-12.
 23. Arnett F.C., Bias W.B., Stevens M.B. Juvenile-onset chronic arthritis. Clinical and roentgenographic features of a unique HLA-B27 subset. Am. J. Med., 1980, 69, 369-376.
 24. Brewer E.J., Bass J.C., Baum J., Cassidy J.T., Fink C., Jacobs J., Hanson V., Levinson J.E., Schaller J., Stillman J.S. Current proposed revision of JRA criteria. Arthritis Rheum., 1977, 20, (suppl.2), 195-199.
 25. Bywaters E.G.L. Diagnostic criteria for Still's disease (juvenile RA). In Bennett P.H., Wood P.H.N. eds. Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968, 235-240.
 26. Bywaters E.G.L. Still's disease in the adult. Ann. Rheum. Dis., 1971, 30, 121-133.
 27. Cassidy J.T., Levinson J.E., Bass J.C., Baum J., Brewer E.J., Fink C., Hanson V., Jacobs J., Masi A.T., Schaller J., Frjes J.F., McShane D., Young D. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1986, 29: 274-281.
 28. Cassidy J.T., Petty R.E. Diagnostic Classification of Juvenile Arthritis and Pediatric Diseases. Textbook of Pediatric Rheumatology, Second edition, 1990, 3-4.
 29. Chaouat D. Arthrites chroniques juveniles et rhumatismes inflammatoires de l'adulte. Sem. Hop. Paris, 1990, 66, n 34, 1967-1970.
 30. Chaouat D., Chaouat Y., Aron-Rosa D. Pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis with ocular involment and antinuclear antibody presenting in an adult woman. Br. J. Rheumatol., v. XXIX, n. 3, 1990, p. 236-237.
 31. Clemens L.E., Albert E., Ansell B.M. Sibling pairs affected by chronic arthritis of childhood: evidence for a genetic predisposition. J. Rheumatol., 1985, 12, 108-113.
 32. Cook D.J., Bensen W.G., Shore A., Csordas E. Pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis presenting in an adult. J. Rheumatol., 1988, 15, 1865-1867.
 33. Coss J.A., Boots R.H. Juvenile rheumatoid arthritis. A study of fifty-six cases with a note on skeletal changes. J. Pediatr., 1946, 29, 143.
 34. Cush J.J., Medsger T.A., Christy W.C., Herbert D.C., Cooperstein L.A. Adult-onset Still's disease clinical course and outcome. Arthritis Rheum., 1987, 30, 186-193.
 35. Debre R., Milhit J., Lamy M. La maladie de Still. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 1938, 5, 373-381.
 36. Desaynard C., Kaplan C., Fournier C., Manigne P., Hayem F., Kahn M.F., Prieur A.M. Etude des marqueurs du systeme majeur d'histocompatibilite et de l'heterogeneite clinique de la forme systemique d'arthrite chronique juvenile. A propos de 108 patients. Rev. Rhum. (Ed.Fr.) 1996, 63, 11-18.
 37. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al., The European Spondylarthropathy Study Group. Preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum., 1991, 34, 1218-1225.
 38. Edmonds J., Morris R.I., Metzger A.L. et al. Follow-up study of juvenile chronic polyarthritis with particular reference to histocompatibility antigen W27. Ann. Rheum. Dis., 1974, 33, 389-392.
 39. Fernandez-Vina M.A., Fink C.W., Stastny P. HLA antigens in juvenile arthritis. Pauciarticular and polyarticular juvenile arthritis are immunogenetically distinct. Arthritis Rheum., 1990, 33(12), 1787-1794.
 40. Fink C.W., Fernandez-Vina M., Stastny P. Clinical and genetic evidence that juvenile arthritis is not a single disease. Pediatric Rheum., 1995, 42, 5, 1155.
 41. Fink C.W. and the ILAR Task Force for Classification Criteria. A proposal for the development of the classification criteria for the idiopathic arthritides of childhood. J. Rheumatol., 1995, 22, 1566-1569.
 42. Flipo R.M., Gosset D., Savinel P., Hachulla E., Hatron P.Y., Devalder B. Adult Still's disease. A too often unrecognized illness. A study of a series of 11 cases. Rev. Med. Interne, 1989, 10(3), 217-222.
 43. Fong S., Miller J., Moore T, et al. Frequencies of Epstein-Barr virus-inducible IgM anti IgG B-lymphocytes in normal children and children with juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1982, 25, 959-965.
 44. Gibson D.J., Carpenter C.B., Stillman J.S., Schur P.H. Reexamination of histocompatibility antigens found in patients with juvenile rheumatoid arthritis. N. Engl. J. Med., 1975, 293, 636-638.
 45. Glass D.N., Litvin D.A. Heterogeneity of HLA associations in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1980, 23, 796-799.
 46. Glass D.N., Litvin D.A., Wallace K. et al. Early-onset pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis associated with human leukocyte antigen DRw5, iritis, and antinuclear antibody. J. Clin. Invest., 1980, 66, 426-429.
 47. Hall P.J., Burman S.J., Laurent M.R., Briggs D.C., Venning H.E., Leak A.M., Bedford P.A., Ansell B.M. Genetic susceptibility to early onset pauciarticular chronic arthritis: a study of HLA and complement markers in 158 british patients. Ann. Rheum. Dis., 1986, 45: 464-474.
 48. Hayem F. Les arthrites chroniques juveniles: essai de classification. Sem. Hop. Paris, 1989, 65, 987-992.
 49. Hochberg M.C., Bias W.B., Arnett F.C. Family studies in HLA-B27 associated arthritis. Medicine, 1978, 57, 463-475.
 50. Hoyeraal H.M. Methodological problems - juvenile chronic arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1987, suppl. 66, 69-74.
 51. Hull R.G. Outcome in juvenile arthritis. Br J Rheumatol., 1988, 27 suppl 1, 66-71.
 52. Jacobs J.C. Juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology for the Practitioner. New York, 1982, 179-273.

53. Jacobs J.C., Berdon W.E., Johnston A.D. HLA-B27 associated spondylarthritis and enthesiopathy in childhood: clinical, pathological, and radiographic observations in 58 patients. *J. Pediatr.*, 1982, 100, 521-528.
54. Job-Deslandre C. Diversite genétique des arthrites chroniques juveniles. *Presse Med.*, 1989, 18: 1054-1056.
55. Kenesi Laurent M.A., Kaplan G., Kahn M.F. L'oligoarthrite juvenile a-t-elle un equivalent chez l'adulte? *Rev. Rhum.*, 1989, 56, 259.
56. Kone Pant I. Arthrite chronique juvenile. *Rev. Prat.*, 1994, 1, 44(19), 2561-2567.
57. Kyvien T.K., Hoyeraal H.M., Kass E. Diagnostic criteria of rheumatoid arthritis in children. *Scand. J. Rheum.*, 1982, 11, 187-192.
58. Lammle B., Schroder E., Steiger U. Systemic chronic juvenile arthritis (Still's disease) in adults. Review of the literature. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1983, 29, 113(4), 126-137.
59. Leak A.M., Ansell B.M., Burman S.D. Antinuclear antibody studies in juvenile chronic arthritis. *Archives of diseases in childhood*, 1986, 61, 168.
60. Lin S.J., Chao H.C., Yan D.C. Different articular outcomes of Still's disease in Chinese children and adults. *Clin. Rheumatol.*, 2000, 19(2), 127-130.
61. Macurova H., Ivaskova E., Havelka S., Ivanyi P. HLA antigens in juvenile rheumatoid arthritis. *J. Immunogenet.*, 1976, 3, 229-236.
62. Meyer O., Kahn M.F., Bourgeois P., Vincneux Ph., Kaplan G. Les polyarthrites juveniles revues en rhumatologie a l'age adulte. A propos de 30 observations. *Rev. Rhum.*, 1978, 45, 409-416.
63. Miller M.L., Fraser P., Jackson J. et al. Inherited predisposition to iridocyclitis with juvenile rheumatoid arthritis: selectivity among HLA-DR5 haplotypes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1984, 81, 3539-3542.
64. Miller M.L., Aaron S., Jackson J., Fraser P., Cairns L., Hoch S., Borel Y., Larson M., Glass D.N. HLA gene frequencies in children and adult with systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1985, 28, 146-150.
65. Moll J.M.H. *Rheumatology in clinical practice.* Blackwell Scientific Publication, Oxford etc., 1987, 764.
66. Mozziconacci P., Hayem F. Formes Cliniques des polyarthrites chroniques de l'enfant. *Sem.Hop. Paris*, 1967, 118, 763-771.
67. Murray K.J., Moroldo M.B., Donnelly P., Prahalad S., Passo M.H., Giannini E.H., Glass D.N. Age-specific effects of juvenile rheumatoid arthritis-associated HLA alleles. *Arthritis Rheum.*, 1999, Sep; 42(9), 1843-1853.
68. Nasonova V., Alexeyev L., Alekberova Z., Kuzmina N. Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) in the practice of the internist-rheumatologist. "R", 1989, XIX, 94-2, 87-91.
69. Omenn G.S. Genetic of rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.*, 1977, 20 (suppl), 473-483.
70. Pelkonen P.M. Juvenile arthritis with oligoarticular onset. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 1998, 12(2), 273-286.
71. Peralta J.L., Prieur A.M. Arthrite chronique juvenile avec presence d'anticorps antinucleaires seriques. A propos de 136 observations. *Arch. Fr. Pediatr.* 1990, 47, 497-502.
72. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J., Bhattay E., Glass D.N., Manners P., Maldonado-Cocco J., Suarez-Almazor M., Orozco-Alcala J., Prieur A.M. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J. Rheumatol.*, 1998, 25, 1991-1994.
73. Pouchot J., Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Decary F, Salusinsky-Sternbach M, Hill RO, Gutkowski A, Harth M, Myhal D, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)*, 1991, Mar;70(2), 118-136.
74. Pratsidou Gertsi P., Kanakoudi Tsakalidou F., Spyropoulou M., Germenis A., Adam K., Taparkou A., Siamopoulou A., Drakou C., Konstantinidis T., Prieur A.M., Stavropoulos Giokas C. Nationwide collaborative study of HLA class II associations with distinct types of juvenile chronic arthritis (JCA) in Greece. *Eur. J. Immunogenet.*, 1999, 26(4), 299-310.
75. Prieur A.M., Louis J.J., Thollet F., Micheau M., Regou F., Le Gall E., Despert F., Fontaine J.L., Mazingue F. Manifestations initiales des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant associes a la presence de l'antigene HLA-B27. *Re. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1983, 50, 807-811.
76. Prieur A.M. La prise en charge des enfants atteints de rhumatismes chroniques. Similitudes et differences avec la polyarthrite rhumatoide. *Rev. Rhum.*, 1990, 57, (3 bis), 280-286.
77. Prieur A.M., Listrat V., Dougados M., Amor B. Criteres de classification de spondylarthropathies chez les enfants. *Arch. Fr. Pediatr.*, 1993, 50, 379-385.
78. Prieur A.M., Petty R.E. Definition and classification of chronic arthritis in children. In Southwood T.R., Malleson P.N., *Arthritis in Children*, pp. 695-702. Bailliere's Clinical Pediatrics, 1993.
79. Prieur A.M. Chronic arthritis in children. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 1994, 6(5), 513-517.
80. Prieur A.M. L'arthrite (chronique) juvenile n'est pas l'arthrite rhumatoide juvenile. *Rev. Rhum.*, 1996, 63 (1), 1-5.
81. Rachelefsky G.S., Terasaki P.L., Katz R., Stiehm E.R. Increased prevalence of W 27 in juvenile rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 892-893.
82. Rosenberg A.M., Petty R.E. Similar patterns of juvenile rheumatoid arthritis within families. *Arthr. Rheum.*, 1980, 23, 951-953.
83. Rosenberg A.M., Petty R.E. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis Rheum.*, 1982, 25, 1041-1047.
84. Rossen R.D., Brewer E.J., Sharp R.M., Ott J., Templeton J.W. Familial rheumatoid arthritis-linkage of HLA to disease susceptibility locus in four families where proband presented with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.*, 1980, 65, 629-642.
85. Sailer M., Cabral D., Petty R.E., Malleson P.N. Rheumatoid factor positive, oligoarticular onset juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 1997, 24 (3), 586-588.
86. Schaller J.G., Wedgwood R.J. Is juvenile rheumatoid arthritis a simple entity? *Pediatr. Res.*, 1969, 3, 370-371.
87. Schaller J.G., Ochs H.D., Thomas E.D. et al. Histocompatibility antigen in childhood-onset arthritis. *J. Pediatr.*, 1976, 88, 926-930.
88. Schaller J.G. Chronic arthritis in children. *Clin. Orthop. Res.*, 1984, 182, 79-89.
89. Sherrin K.A., Giannini E.H., Brewer E.J., Barron K.S. HLA-B27 associated arthropathy in childhood: long term clinical and diagnostic outcome. *Arth. Rheum.*, 1988, 31, 1165-1170.
90. Southwood T.R., Woo P. Juvenile chronic arthritis. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 1995, 9(2), 331-53.
91. Stastny P. and Fink C.W. Different HLA-D association in adult and juvenile rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.*, 1979, 63, 124-130.
92. Still G.F. On a form of chronic joint disease in children. *Medico-Chirurgical Transactions (communication du Dr. Archibald E. Garrod)*, 1987, 80, 47-59.
93. Sturrock R.D., Dick H.M., Henderson N, et al. Association of HLA-27 and AS in juvenile rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.*, 1974, 1, 269-273.
94. Van Kerckhove C., Luyrink L., Taylor J., Melin-Aldana H., Balakrishnan K., Maksymowich W., Elma M., Lovell D., Choi E., Glass D.N. HLA-DQA1*0101 haplotypes and disease outcome in early onset pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 1991, 18(6), 874-879.
95. Veys E.M., Coigne E., Mielants H., Verbruggen G. HLA and juvenile chronic polyarthritis. *J. Rheumatol.*, 1977, 4 (suppl. 3), 74-77.
96. Woo P., Wedderburn L.R. Juvenile chronic arthritis. *Lancet*, 1998, 28, 351 (9107), 969-973.
97. Wood P.H.N. Special meeting on nomenclature and classification of arthritis. In: Munthe E., ed. *The care of rheumatic children.* Basel: EULAR, 1978, 3, 47-50.
98. Zgradic I. Juvenile chronic arthritis in children. *Med. Pregl.*, 1995, 48(1-2), 19-23.