Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Заведующая кафедрой: д.м.н., профессор

Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: д.м.н., профессор

Емельянчик Е.Ю.

**Реферат**

**Дифференциальная диагностика артритов у детей**

Выполнила врач-ординатор 1 года

Парфенова Г.П.

Красноярск

2021

**Содержание**

1. Введение
2. Реактивный артрит
3. Эпидемиология
4. Этиология и патогенез
5. Классификация
6. Клиническая картина
7. Диагностика
8. Критерии диагностики
9. Лечение
10. Прогноз
11. Ювенильный ревматоидный артрит
12. Эпидемиология
13. Этиология и патогенез
14. Классификация
15. Клиническая картина
16. Диагностика
17. Лечение
18. Течение и прогноз
19. Таблица. Дифференциальная диагностика ревматоидного и реактивного артрита.
20. Заключение
21. Список литературы

**Введение**

В последнее время активно наблюдается тенденция к увеличению распространения артритов среди детей. Особое место занимают реактивные артриты.

Выраженность местных симптомов воспаления при реактивных артритах затрудняет диагностику и требует использования инвазивных методов исследования для исключения бактериальных артритов, особенно у детей раннего возраста. Известно, что общим клиническим признаком РеА является предшествующая инфекция. Однако к моменту развития артрита клинические признаки инфекции, как правило, проходят. Кроме того, возможно стертое, бессимптомное течение инфекции.

Появление новых нозологических форм поражения суставов со сходной клинической симптоматикой диктует необходимость дифференцированного диагностического и терапевтического подхода к различным вариантам патологии суставов у детей.

Очень важно своевременно диагностировать артриты и верно их дифференцировать во избежание осложнений.

**Реактивный артрит**

Реактивный артрит (РеА)- воспалительные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позже чем через 4-6 нед) после внесуставной инфекции (острой кишечной или урогенитальной инфекции).

Эпидемиология

Реактивный артрит (РеА) развивается у 5–10% детей, перенесших иерсиниоз, у 20% – перенесших диарею, вызванную Salmonella typhimurium. Чаще болеют мальчики в возрасте 8–12 лет. Реактивный артрит, ассоциированный с кишечными инфекциями, развивается в любом возрасте; связанный с хламидийной инфекцией – в подростковом у сексуально активных подростков.

Этиология и патогенез

Таблица 1. Возбудители артритогенных инфекций

|  |  |
| --- | --- |
| Частые | Редкие |
| Желудочно-кишечный тракт | Clostridium difficile  Campylobacter lari  Chlamydia psittaci  Chlamydia pneumoniae |
| Yersinia  Salmonella  Shigella  Campylobacter jejuni |  |
| Урогенитальный тракт |  |
| Chlamydia trachomatis  Ureaplasma urealyticum 8 Mycoplasma genitalium  Neisseria gonorrhoeae |  |

Реактивный артрит преимущественно развивается у носителей HLA-B27. С HLA-B28 ассоциированы частота и выраженность суставной боли при РеА, сопряженном с кишечными инфекциями (Yersinia, Salmonella, Shigella). Роль HLA-B27 в патогенезе РеА до конца не изучена.

Молекула HLA-B27 связывает бактериальный или собственный антигенный пептид, который затем презентируется цитотоксическим (CD8+) Т-лимфоцитам. Взаимодействие (CD8+) Т-лимфоцитов с бактериальными эпитопами приводит к воспалению и повреждению тканей. Согласно гипотезе нарушения образования вторичной и третичной структуры белка, в эндоплазматическом ретикулуме накапливаются тяжелые цепи HLA-B27. Это приводит к активации ядерного фактора kB и синтезу провоспалительных цитокинов. Те же процессы отвечают за отложение β2-микроглобулина в синовиальной оболочке и, возможно, в других тканях, что приводит к воспалению.

Для РеА, ассоциированного с HLA-B27, характерно длительное персистирование бактерий в клетке.

Классификация

Реактивный артрит:

• урогенитальный;

• постэнтероколитический.

Клиническая картина

Развивается через 1-4 нед после перенесенной инфекции.

Суставной синдром.

Поражаются, как правило, коленные и голеностопные суставы, реже – метатарзофаланговые, проксимальные и дистальные межфаланговые суставы стоп. В процесс вовлекаются 2 или 3 сустава одного или более пальцев, развиваются теносиновит и бурсит. У пациентов, перенесших иерсиниоз или сальмонеллез, могут поражаться мелкие суставы кистей рук. В периферических суставах выражены экссудативные проявления; пролиферативный синовит наблюдается редко. Могут развиться воспалительные явления в суставах осевого скелета и сопровождаться болью в спине, крестцово-подвздошных сочленениях, скованностью и нарушением функции в шейном и поясничном отделах позвоночника.

Внесуставные проявления.

Поражения слизистых оболочек и кожи. Проявляется безболезненными бессимптомными неглубокими язвами на слизистой оболочке полости рта; в ряде случаев – афтозным стоматитом. Уретрит, цервицит развиваются редко, преимущественно у сексуально активных подростков с РеА хламидийной этиологии. Поражение урогенитального тракта нетяжелое, у девочек протекает бессимптомно, выявляется по наличию стерильной пиурии. Диарея возникает в результате инфекции, но может быть проявлением генерализованного мукозита.

Поражение кожи проявляется узловатой эритемой (чаще при иерсиниозном РеА), баланопоститом, кератодермией с или без конъюнктивита или уретрита. Кератодермия при РеА клинически и гистологически схожа с псориазом.

Поражение глаз. У 2/3 больных в дебюте заболевания развивается конъюнктивит. При иерсиниозном РеА он может быть гнойным, течение – тяжелое. Также развиваются острый иридоциклит и передний увеит.

Диагностика

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: в ранней воспалительной фазе – небольшое снижение уровня гемоглобина, гематокрита, умеренный лейкоцитоз и нейтрофилез, тромбоцитоз, повышение СОЭ. У пациентов с тяжелым течением РеА (с полиартритом, полиэнтезитом, лихорадкой, потерей массы тела, слабостью, мукозитом или дерматитом) – выраженная гипохромная анемия (80−100 г/л), тромбоцитоз (> 400 . 109/л), значительное повышение СОЭ.

Биохимические и иммунологические исследования крови: повышение содержания СРБ; РФ, АНФ – отрицательные; высокие титры антител классов IgA, IgM к возбудителям артритогенных инфекций. Для диагностики инфекций, вызванных Salmonella или Yersinia, целесообразно проведение тестов, основанных на гемагглютинации.

Микробиологические исследования: выявление возбудителей артритогенных инфекций в фекалиях, соскобах со слизистых оболочек, в моче, крови и синовиальной жидкости.

Молекулярно-генетическое исследование: определение HLA-B27. Инструментальные исследования

УЗИ суставов: утолщение синовиальной оболочки и связок, накопление синовиальной жидкости в полости сустава и в суставной сумке.

Рентгенография. На ранних стадиях выявляются неспецифический отек мягких тканей, экстраартикулярная остеопения, реже – незначительная периостальная неровность в области прикрепления связок к костям. При тяжелом синовите – субхондральные кисты, эрозии в тазобедренных, проксимальных и дистальных межфаланговых суставах кистей и стоп, реже – в лучезапястных суставах.

МРТ. Выявляются воспалительный отек кости и синовиальной мембраны; остеопения в костях стопы; эрозии и выраженная пролиферация кости – формирование «шпор» в области прикрепления связок к костям (бугор пяточной кости, ладьевидная кость, большой вертел бедренной кости (greater trochanter), седалищная кость); острые и хронические воспалительные изменения в крестцово-подвздошных сочленениях.

Критерии диагностики

|  |  |
| --- | --- |
| Критерии | Характеристика |
| Основные критерии | 1. Артрит, имеющий 2 из 3 следующих признаков:  • асимметричный  • моно- или олигоартрит  • поражение суставов нижних конечностей |
|  | 2. Предшествующая инфекция, сопровождавшаяся 1 из 2 перечисленных признаков:  • энтерит (определяется как эпизод диареи продолжительностью не менее 1 дня, развившийся в сроки от 3 дней до 6 нед до начала артрита)  • уретрит (определяется как эпизод дизурии или выделений из уретры или влагалища продолжительностью не менее 1 дня развившийся в сроки от 3-х дней до 6 нед до начала артрита) |
| Дополнительные критерии | По меньшей мере один из перечисленных: |
|  | 1. Данные лабораторных исследований признаков, подтверждающие 12 инфекцию:  • положительная лигазная реакция мочи или соскоб из уретры/шейки матки (влагалища) на C. trachomatis  • положительное бактериологическое исследование фекалий на артритогенные кишечные инфекции |
|  | 2. Данные, подтверждающие наличие инфекции в синовиальной оболочке (иммуногистологическое исследование или ПЦР на Chlamydia) |
| Достоверный диагноз РеА можно установить при наличии обоих основных критериев и подтверждающего его дополнительного критерия. Диагноз вероятного РеА устанавливается при наличии обоих больших и отсутствии подтверждающего его дополнительного критерия или при наличии одного большого и одного или более дополнительных критериев. Идентификация триггерной инфекции необходима. | |

Лечение

Медикаментозное лечение

В остром периоде применяют НПВП (2В) не менее 2-х недель. При развитии ремиссии НПВП отменяют. При тяжелом полиартрите с функциональной недостаточностью суставов и полиэнтезите возможно назначение преднизолона per os (2С) в дозе 5−10 мг/сут.

В связи с возможным неспецифическим воспалением слизистой оболочки кишечника у носителей HLA-B27 с резистентным артритом и энтезитом применяют сульфасалазин в дозе 30−50 мг/кг массы тела в сутки (max 1,5–2,0 г).

Доказанных данных об эффективности антибактериальной терапии нет. Но возможно применение защищенных пенициллинов или аминогликозидов (амикацин – 15 мг/кг в сут в/в или в/м 7-10 дней; нетилмицин – 4-6 мг/кг в сут в/в или в/м 7-14 дней) при РеА, ассоциированном с кишечной инфекцией; макролидов (азитромицин — внутрь за 1 ч до еды или через 2 ч после еды по 10 мг/кг один раз в сут в течение 1 сут, затем 5 мг/кг/сут в два приёма в течение 6—9 сут.; джозамицин внутрь 30—50 мг/кг/сут в три приёма в течение 10 сут.; рокситромицин внутрь 5—8 мг/кг/сут в два приёма в течение 10 сут.; спирамицин внутрь (перед применением содержимое пакетика следует растворить в воде) 1,5 млн МЕ/10 кг/сут в 2—3 приёма детям с массой тела более 20 кг; 0,75 млн ME в 2—4 приёма де тям с массой тела 10-20 кг; 0,375 млн ME в 2-4 приёма детям с массой тела менее 10 кг в течение 10 сут.), доксициклина ( внутрь 4 мг/кг один раз в сут в течение 1 сут, затем 2 мг/кг один раз в сут, 7—10 сут (детям старше 8 лет с массой тела менее 50 кг), или 200 мг/сут в 1—2 приема в течение 1 сут, затем 100 мг один раз в сут в течение 7-10 сут (детям с массой более 50 кг)) – при РеА, обусловленном хламидийной инфекцией.

Прогноз

У большинства детей с РеА, ассоциированным с Yersinia и Campylobacter, наблюдается 1 эпизод моноартрита или олигоартрита. Для РеА, обусловленного с другими микроорганизмами, характерно рецидивирующее течение олигоартрита или развитие полиартрита и энтезитов. У этих пациентов возможно выздоровление или трансформация в артрит, ассоциированный с энтезитом, или в спондилоартрит с поражением крестцово- подвздошных сочленений. Прогноз у детей с РеА, вызванным с Chlamydia и Yersinia, лучше, чем при РеА, обусловленном с Shigella и Salmonella.

**Ювенильный ревматоидный артрит**

Эпидемиология

Юношеский артрит — одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6 %. На территории Российской Федерации распространенность ЮИА у детей до 18 лет достигает 62,3 100 тыс. детского населения, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 тыс., в том числе у подростков, соответственно, 116,4 на 100 тыс. детского населения и 28,3 100 тыс. детского населения, у детей до 14 лет — 45,8 на 100 тыс. детского населения и 12,6 на 100 тыс. детского населения. Чаще болеют девочки. Смертность — в пределах 0,5–1 %.

Этиология и патогенез

Этиология ЮА неизвестна. Первичный антиген неизвестен. Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антиген-презентирующими клетками (дендритными, макрофагами, B лимфоцитами и др.), которые, в свою очередь, презентируют его Т лимфоцитам (или информацию о нем). Взаимодействие антиген-презентирующей клетки с CD4+-лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин 2 (ИЛ 2), вырабатывающийся при активации Th1, взаимодействует со специфическими ИЛ 2-рецепторами, что вызывает клональную экспансию Т лимфоцитов и стимулирует рост В лимфоцитов. Последнее приводит к массированному синтезу иммуноглобулина (Ig) G плазматическими клетками, повышает активность натуральных киллеров (NК) и активирует макрофаги. ИЛ 4, синтезирующийся Th2-клетками, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (что проявляется возрастающим синтезом антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций. Активированные клетки (макрофаги, Т, В лимфоциты и др.) синтезируют провоспалительные цитокины ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, фактор некроза опухолей α (ФНО α) и др. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов лежит в основе неоангиогенеза; повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур.

Классификация

Классификация американской коллегии ревматологов (AKP) выделяет 3 варианта ювенильного ревматоидного артрита:

* системный
* полиартикулярный
* олиго- (пауци-) артикулярный (типы I и II). На олигоартрит типа I приходится до 35-40% случаев заболевания, болеют в основном девочки, дебют - в возрасте до 4 лет. Олигоартрит типа II отмечается у 10-15% больных, в основном у мальчиков, начало – в возрасте старше 8 лет.

По иммунологическим характеристикам (наличию ревматоидного фактора) ювенильный ревматоидный артрит подразделяют на серопозитивный (РФ+) и серонегативный (РФ-). По клинико-анатомическим особенностям различают:

* суставную форму (с увеитом или без него) в виде полиартрита с поражением более 5 суставов или олигоартрита с поражением от 1 до 4-х суставов;
* суставно-висцеральную форму, включающую синдром Стилла, синдром Висслера-Фанкони (аллергосептический);
* форму с ограниченными висцеритами (поражением сердца, легких, васкулитом и полисерозитом).

Клиническая картина

Начало заболевания чаще острое.

Суставной синдром

В течение первых 6 мес болезни типично поражение 4 суставов. Наиболее часто в процесс вовлекаются коленные (89%) и голеностопные (36%) суставы, реже — мелкие суставы пальцев кистей и стоп (6%), локтевые, тазобедренные, лучезапястные и челюстно-височные (3%). Развивается выраженная атрофия мышц, расположенных проксимальнее сустава, вовлеченного в патологический процесс; ускоряется рост эпифизов костей пораженных суставов. При асимметричном гоните пораженная конечность удлиняется и формируется варусная деформация голени.

Внесуставные проявления

Передний увеит (ирит, передний циклит, иридоциклит) развивается у 20% больных олигоартикулярным ЮИА. Он может дебютировать за несколько лет до развития суставного синдрома. Средний возраст дебюта увеита — 2 года. Чаще болеют девочки. Его частота выше при формах заболевания, характеризующихся ранним началом. Увеит, как правило, характеризуется бессимптомным подострым или хроническим течением и диагностируется при снижении зрения и формировании катаракты. В большинстве случаев наблюдается двусторонний увеит.

При офтальмоскопии диагностируют следующие признаки:

• изменения эндотелия роговицы в виде реакции запотелости, отложения на эндотелии форменных элементов;

• образование роговичных преципитатов (агрегаты воспалительных клеток, которые располагаются в нижней половине роговицы, формируя треугольник);

• лентовидная дистрофия роговицы с различной степенью кальцификации и утолщения роговицы (классический признак увеита, ассоциированного с ЮИА);

• гиперемия и отек радужки, сглаженность ее рисунка, появление экссудативно-фибринозных отложений, иногда геморрагий;

• формирование перихрусталиковых пленок в области зрачка, задних синехий, связывающих край радужки с передней поверхностью хрусталика, что приводит к изменению формы зрачка.

Диагностика

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: гематологические показатели могут быть нормальными, в ряде случаев выявляется умеренная гипохромная анемия и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Биохимический и иммунологический анализы крови у большинства больных — в пределах нормы; возможно повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ), иммуноглобулинов (Ig) M, G; наличие АНФ.

Консультация офтальмолога — для диагностики увеита. Всем пациентам с артритом необходимо проведение офтальмоскопии. Инструментальные исследования

Рентгенография, компьютерная томография (КТ) суставов. Рентгенологические изменения не отличаются от таковых при других вариантах ЮИА, но менее выражены. На ранних стадиях сужение суставных щелей может наблюдаться у 5% больных, эрозии — у 10%, ускорение роста кости — у 20% (наиболее часто — при поражении коленного сустава).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов: синовит, увеличение количества синовиальной жидкости, отек костного мозга.

Лечение

При низкой активности болезни, отсутствии контрактур в суставах и факторов неблагоприятного прогноза применяют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Монотерапия НПВС может продолжаться не более 2 мес. При наличии активного артрита проводят внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов: бетаметазон не чаще 1 раза в 6 мес, триамцинолона гексацетонид — не чаще 1 раза в 4 мес.

В случае неэффективности НПВС назначают метотрексат в дозе 15 мг/м2 в нед подкожно или внутримышечно. При высокой и средней активности болезни вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза, а также низкой активности болезни при наличии факторов неблагоприятного прогноза лечение метотрексатом назначают сразу после верификации диагноза.

В случае неэффективности метотрексата (отсутствие 30% улучшения по педиатрическим критериям улучшения Американской коллегии ревматологов, АКРпеди) через 3 мес (при необходимости — раньше) и/или его непереносимости применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — ингибиторы ФНО — человеческие моноклональные антитела к ФНО: адалимумаб в дозе 24 мг/м2 на введение подкожно 1 раз в 2 нед в сочетании с метотрексатом в дозе 15 мг/м2 в нед или в качестве монотерапии, или растворимый рецептор к ФНО этанерцепт в дозе 0,4 мг/кг массы тела на введение подкожно 2 раза в нед (или 0,8 мг/кг массы тела на введение 1 раз в нед) в сочетании с метотрексатом в дозе 15 мг/м2 в нед или также в качестве монотерапии. Адалимумаб применяется у детей с возраста 4 лет, этанерцепт — с 2 лет.

При увеите предпочтительно применение адалимумаба. При неэффективности первого ингибитора ФНО (недостижение стадии неактивной болезни) в течение 4 мес (при необходимости — раньше) и/или его непереносимости — переключение на второй ингибитор ФНО или препарат с другим механизмом действия — блокатор костимуляции Т лимфоцитов абатацепт в дозе 10 мг/кг массы тела на введение внутривенно по схеме 0–2–4-я нед, далее каждые 4 нед в комбинации с метотрексатом в дозе 15 мг/м2 в нед. Абатацепт зарегистрирован по показанию ЮИА у детей с возраста 6 лет.

Течение и прогноз

Приблизительно у 40% пациентов развивается ремиссия. Более чем у 50% пациентов сохраняется активность болезни, у 40% из них олигоартрит трансформируется в полиартрит, но число пораженных суставов меньше, чем при полиартрите в дебюте заболевания. При длительном течении болезни после клинической ремиссии может развиться остеоартрит. Смертность очень низкая. У 10% больных с увеитом развивается слепота.

**Таблица. Дифференциальная диагностика ревматоидного и реактивного артрита.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признаки | ЮРА | Реактивный артрит |
| Связь с очагом инфекции | Редко | Часто встречается |
| Течение болезни | Частое рецидивирование с прогрессированием | Рецидивирование без прогрессирования |
| Стойкий суставной синдром | Характерен | Не характерен |
| Изменения костей | Типичные | Не характерны |
| Поражение сердца | Только при тяжелых формах | Не характерно |
| Показатели активности заболевания | Выраженные и стойкие | Выражены нерезко и непродолжительно |
| Эффект от лечения | Непостоянный | Удовлетворительный |

**Заключение**

Однотипность клинической симптоматики, особенно в ранней стадии болезни, разные нозологические формы поражения суставов у детей создают определенные трудности в диагностике, а следовательно, и в выборе лечебной тактики. Наибольшие трудности диагностики возникают у детей с бактериальными и реактивными артритами. Ведущая роль в диагностике бактериальных артритов принадлежит ультразвуковому исследованию, пункции сустава с бактериальным и цитологическим исследованием материала. Решающими в определении этиологической принадлежности реактивных артритов являются иммунологические методы диагностики. Артросонография и артроскопия играют важную роль в проведении дифференциальной диагностики, лечении и контроле за течением патологического процесса в суставе.

**Список литературы**

1. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ. - Главный внештатный специалист педиатр Минздрава России академик РАН А.А. Баранов. 2015
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 г. N 441н «Об утверждении Порядка медицинской помощи детям по профилю ревматология», зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 25 декабря 2012 г.
3. АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ. - Р.Н. Ислентьев. 2006
4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ СУСТАВНОГО СИНДРОМА учебно-методическое пособие, Под общей редакцией Л.А. Панченковой. 2018
5. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии. - Алексеева Е.И. 2015;14(1):78—94.
6. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров. - Баранов А.А, Алексеева Е.И. - Москва: ПедиатрЪ. 2013