

Национальный проект «Здоровье»



Союз педиатров России



ПЕДИАТРИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

Том I



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ПЕДИАТРИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

В двух томах

Том I

Подготовлено под эгидой Союза педиатров России
и Ассоциации медицинских обществ по качеству



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2009

УДК 616.053.2(083.13)

ББК 57.13

П26

*Национальное руководство по педиатрии
рекомендовано Союзом педиатров России
и Ассоциацией медицинских обществ по качеству.*

П26 **Педиатрия** : национальное руководство : в 2 т. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1. — 1024 с. — (Серия «Национальные руководства»).

ISBN 978-5-9704-1086-8 (т. 1)
ISBN 978-5-9704-1085-1 (общ.)

Издание разработано и рекомендовано ведущими специалистами в области педиатрии при участии специализированных научно-исследовательских учреждений, научно-исследовательских институтов, медицинских вузов. В книгу вошли общие и частные вопросы педиатрии, отражающие объединённую, согласованную позицию ведущих отечественных специалистов из Москвы, Санкт-Петербурга и других городов России.

Предназначено педиатрам, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

УДК 616.053.2(083.13)

ББК 57.13

Авторы, редакторы и издатели руководства предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Осознавая высокую ответственность, связанную с подготовкой руководства, и учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств по соответствующим инструкциям. Пациенты не могут использовать эту информацию для диагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения издательской группы.

ISBN 978-5-9704-1086-8 (т. 1)
ISBN 978-5-9704-1085-1 (общ.)

© Коллектив авторов, 2008
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	7
Участники издания	8
Методология создания и программа обеспечения качества	17
Список сокращений	20
 Глава 1. Краткий очерк истории отечественной педиатрии. <i>Н.П. Шабалов</i>	25
Глава 2. Организация работы детской поликлиники. <i>А.Г. Румянцев</i>	38
Глава 3. Общие принципы ведения хронического больного. <i>А.Г. Румянцев, В.М. Делягин</i>	84
Глава 4. Принципы оказания неотложной и скорой догоспитальной помощи детям и подросткам. <i>Б.М. Блохин</i>	90
Глава 5. Генетика ребёнка и нарушения развития. <i>П.В. Новиков, А.Г. Румянцев</i>	96
Глава 6. Питание здорового ребёнка первого года жизни	108
Естественное вскармливание. <i>Л.Н. Цветкова, А.И. Чубарова, В.А. Филин,</i> <i>И.Г. Михеева, Т.Г. Вережагина</i>	108
Искусственное и смешанное вскармливание. <i>Л.Н. Цветкова, М.И. Дубровская, А.И. Чубарова</i>	115
Прикорм. <i>М.И. Дубровская, Т.Н. Сорвагеза</i>	123
Питание детей в возрасте 1–3 лет. <i>Л.Н. Цветкова, М.И. Дубровская</i>	132
Глава 7. Хронические расстройства питания. <i>Е.В. Неудахин, П.В. Шумилов,</i> <i>М.И. Дубровская, О.К. Нетребко, И.Г. Морено</i>	148
Глава 8. Иммунопрофилактика. <i>Т.Г. Авдеева, О.В. Шамшева</i>	177
Глава 9. Врождённые дефекты и генетические синдромы в педиатрии. <i>В.Г. Солонигенко</i>	200
Хромосомные заболевания.....	201
Моногенные заболевания	206
Митохондриальные заболевания	207
Дисморфология.....	207
Частная синдромология	218
Генетическое тестирование.....	224
Глава 10. Митохондриальные болезни. <i>П.В. Новиков</i>	231
Глава 11. Рахит. <i>Т.Г. Авдеева, Н.А. Коровина</i>	261
Глава 12. Остеопороз у детей. <i>Н.Ю. Голованова</i>	279
Глава 13. Наследственные болезни соединительной ткани. <i>Н.П. Шабалов, В.Г. Арсентьев</i>	298
Глава 14. Эпидемиология заболеваний крови. <i>В.М. Чернов, И.С. Тарасова,</i> <i>А.Г. Румянцев</i>	321
Анемии	322
Геморрагические заболевания.....	327
Нейтропении	329
Лимфоаденопатии и регионарные лимфадениты.....	329
Глава 15. Болезни эритронов. <i>Н.С. Сметанина, Ю.В. Румянцева,</i> <i>В.М. Чернов, И.С. Тарасова, Е.Д. Пашанов, А.Г. Румянцев</i>	331
Железодефицитная анемия	341
Мегалобластные анемии	352
Наследственные гемолитические анемии.....	359
Приобретённые гемолитические анемии.....	375

Глава 16. Болезни нейтрофильных гранулоцитов и лимфатической системы. <i>А.Ю. Щербина, С.А. Румянцев</i>	382
Глава 17. Синдромы костномозговой недостаточности. <i>А.А. Масган, Г.А. Новикова</i>	394
Глава 18. Патология гемостаза. <i>Е.К. Донюш, А.Г. Румянцев</i>	408
Гемофилия.....	408
Болезнь Виллебранда	416
Тромбофилия.....	420
Заболевания тромбоцитов	424
Глава 19. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей и подростков. <i>А.А. Масган, А.Г. Румянцев</i>	441
Глава 20. Гемотранфузионная терапия в педиатрической практике. <i>О.А. Майорова, С.А. Румянцев</i>	457
Глава 21. Ювенильный ревматоидный артрит. <i>Е.А. Алексеева, Т.М. Бзарова</i>	471
Глава 22. Реактивный артрит. <i>Е.И. Алексеева, Е.Г. Чистякова, С.И. Валиева</i>	489
Глава 23. Анкилозирующий спондилоартрит и другие спондилоартропатии. <i>И.П. Никишина</i>	504
Глава 24. Амилоидоз (амилоидная дистрофия). <i>С.И. Валиева</i>	529
Глава 25. Системные васкулиты. <i>Г.А. Лыскина</i>	536
Болезнь Шенлейна–Геноха.....	537
Узелковый полиартериит	543
Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)	550
Неспецифический аортоартериит.....	555
Глава 26. Системная красная волчанка. <i>Н.С. Подгерняева</i>	562
Глава 27. Ювенильный дерматомиозит. <i>Г.А. Лыскина, Р.И. Аванесян</i>	588
Глава 28. Ювенильная системная склеродермия. <i>М.К. Осминина</i>	600
Глава 29. Периодическая болезнь. <i>Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова</i>	608
Глава 30. Инфекции мочевой системы у детей. <i>Н.А. Коровина,</i> <i>А.Н. Горяйнова</i>	614
Глава 31. Острый постстрептококковый гломерулонефрит. <i>В.В. Длин, Л.С. Приходина</i>	629
Глава 32. Хронический гломерулонефрит. <i>В.В. Длин, Л.С. Приходина</i>	636
Глава 33. Наследственные тубулопатии. <i>М.С. Игнатова</i>	652
Глава 34. Острая почечная недостаточность. <i>О.Л. Чугунова, Д.В. Зверев,</i> <i>Х.М. Эмирова</i>	659
Глава 35. Хроническая почечная недостаточность. <i>В.Д. Зверев,</i> <i>Х.М. Эмирова, О.Л. Чугунова, В.В. Длин, И.Н. Османов</i>	672
Глава 36. Мочекаменная болезнь. <i>В.В. Длин, И.Н. Османов</i>	686
Глава 37. Заболевания пищевода. <i>В.Ф. Привороцкий, М.И. Дубровская,</i> <i>Е.А. Корниенко, Н.Е. Луппова</i>	696
Пороки развития пищевода	696
Ахалазия пищевода.....	699
Дискинезии пищевода	701
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	702
Глава 38. Хронический гастрит и гастродуоденит у детей. <i>Л.Н. Цветкова, И.Ю. Мельников, В.П. Новикова</i>	711

Глава 39. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. <i>Л.Н. Цветкова, И.Ю. Мельникова, С.В. Бельмер</i>	723
Глава 40. Болезни поджелудочной железы. <i>Г.В. Римарзук, И.Ю. Мельникова</i>	733
Пороки развития поджелудочной железы.....	733
Хронический панкреатит у детей.....	737
Глава 41. Синдром мальабсорбции. <i>Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, А.И. Чубарова</i>	749
Врождённые заболевания кишечника, протекающие с синдромом мальабсорбции	753
Иммуновоспалительные заболевания кишечника, протекающие с синдромом мальабсорбции	764
Синдром мальабсорбции, связанный с уменьшением поверхности всасывания	767
Глава 42. Воспалительные заболевания кишечника. <i>Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов</i>	771
Глава 43. Функциональная диспепсия. <i>П.Л. Щербаков, А.И. Хавкин, С.В. Бельмер</i>	782
Глава 44. Синдром раздражённого кишечника. <i>Ю.Г. Мухина, М.И. Дубровская, П.В. Шумилов</i>	791
Глава 45. Дисфункциональные расстройства желчевыводящей системы. <i>А.М. Запруднов, Л.А. Харитонов</i>	798
Глава 46. Желчнокаменная болезнь. <i>А.М. Запруднов, Л.А. Харитонов</i>	816
Глава 47. Хронические вирусные гепатиты. <i>В.Ф. Угайкин, А.В. Дегтярёва, Ю.Г. Мухина</i>	823
Глава 48. Цирроз печени. <i>А.В. Дегтярёва, П.В. Шумилов, Н.Н. Володин</i>	827
Глава 49. Лихорадочные состояния. <i>Б.М. Блохин, О.Д. Копылева</i>	836
Глава 50. Острая сердечная недостаточность. <i>Е.В. Неудахин, Б.М. Блохин</i>	843
Острая сосудистая недостаточность	847
Гипертонические кризы	850
Нарушения ритма сердца	852
Ишемические поражения сердца	855
Острые заболевания сосудов	856
Глава 51. Шок. <i>Б.М. Блохин, И.М. Макрушин</i>	859
Глава 52. Острая дыхательная недостаточность. <i>Б.М. Блохин, В.Ю. Стешин, У. Лойса</i>	870
Глава 53. Болевой синдром. <i>В.М. Делягин, Б.М. Блохин</i>	883
Глава 54. Острые аллергические заболевания. <i>Б.М. Блохин, К.Г. Каграманова</i>	895
Острые риноконъюнктивиты	895
Острые аллергодерматозы	897
Анафилактический шок	903
Глава 55. Неотложные состояния в эндокринологии. <i>М.Ф. Логачев, Е.Ю. Овзаренко</i>	905
Острая надпочечниковая недостаточность.....	905
Катехоламиновый криз. Феохромоцитома	907
Декомпенсированный кетоацидоз. Диабетические комы	909
Гипокальциемический криз	912
Гиперкальциемический криз	914
Тиреотоксический криз	915

Глава 56. Неотложные состояния в неврологии. <i>А.С. Петрухин, Е.Ю. Овзаренко, Б.М. Блохин</i>	918
Коматозные состояния	918
Отёк головного мозга	920
Острая полинейропатия	921
Делириозный синдром	922
Мигренозный статус	923
Судорожный синдром	924
Эпилептический статус	926
Глава 57. Несчастные случаи. <i>Б.М. Блохин, Е.Ю. Овзаренко, В.Ю. Стешин</i>	928
Утопление	928
Термические поражения	929
Поражение электрическим током	933
Синдром длительного сдавливания	934
Острые ингаляционные поражения	935
Поражения, вызванные морской фауной	936
Укусы ядовитых змей	937
Укусы паукообразных, перепончатокрылых и других насекомых	938
Глава 58. Эпидемиология онкологических заболеваний у детей. <i>В.М. Чернов, И.С. Тарасова, А.Г. Румянцев</i>	941
Глава 59. Острый лимфобластный лейкоз. <i>А.И. Карагунский, Н.В. Мякова</i>	944
Глава 60. Острый миелобластный лейкоз. <i>М.М. Шнейдер</i>	955
Глава 61. Неходжкинские лимфомы. <i>Е.В. Самогатова</i>	962
Глава 62. Лимфома Ходжкина. <i>Е.В. Самогатова</i>	968
Глава 63. Опухоли центральной нервной системы. <i>О.Г. Желудкова</i>	974
Глава 64. Опухоли костей. <i>С.Р. Варфоломеева, К.В. Добреньков</i>	981
Глава 65. Опухоли мягких тканей. <i>С.Р. Варфоломеева, К.В. Добреньков</i>	986
Глава 66. Нейробластома. <i>С.Р. Варфоломеева</i>	992
Глава 67. Опухоль Вильмса. <i>О.Г. Желудкова</i>	998
Глава 68. Ретинобластома. <i>Н.В. Мякова</i>	1003
Глава 69. Редкие виды опухолей. <i>С.Р. Варфоломеева, К.В. Добреньков</i>	1007
Предметный указатель	1014

Содержание компакт-диска

Дополнительная глава: «Периодическая болезнь». *Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова*

Приложения

Ссылки на основные российские и зарубежные информационные ресурсы по педиатрии

Международная классификация болезней 10-го пересмотра

Медицинские калькуляторы

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые коллеги!

Высокие темпы научного развития педиатрии и огромное количество новой информации диктуют настоятельную необходимость серьёзной аналитической работы, которую должны проводить специалисты. Итогом этой деятельности становятся руководства, суммирующие основные достижения доказательной медицины в области скрининга, профилактики, диагностики и лечения самых различных заболеваний.

Национальное руководство по педиатрии создавалось как современное издание, объединяющее опыт ведущих научных педиатрических школ Москвы, Санкт-Петербурга, Новокузнецка, Новосибирска, Смоленска, Томска и ряда других городов России.

В работе над книгой принимали активное участие известные детские врачи, имеющие большой опыт клинической и научно-исследовательской работы, владеющие международной методологией разработки клинических рекомендаций.

Мы надеемся, что информация, изложенная в руководстве, послужит стандартом оказания педиатрической медицинской помощи в России. Руководство окажет помощь в повседневной практической деятельности педиатров, врачей общей практики, специалистов узкого профиля, а также при обучении студентов старших курсов, врачей-интернов и ординаторов.

Любые замечания и предложения по совершенствованию данного руководства будут с благодарностью приняты авторами и учтены при переиздании книги.

*Председатель исполкома Союза педиатров России,
главный эксперт Минздравсоцразвития РФ по педиатрии,
вице-президент Европейской педиатрической
ассоциации ЕРА-UNEPSA,
академик РАМН, профессор, д-р мед. наук*



А.А. Баранов

Участники издания

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Баранов Александр Александрович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН», главный специалист-эксперт педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, председатель исполкома Союза педиатров России

Блохин Борис Моисеевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Богомильский Михаил Рафаилович — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Володин Николай Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, ректор ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ», президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, заведующий кафедрой неонатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Козлова Людмила Вячеславовна — д-р мед. наук, проф., проректор по последипломному обучению и лечебной работе ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

Коровина Нина Алексеевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой педиатрии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Мельникова Ирина Юрьевна — д-р мед. наук, заведующая кафедрой педиатрии № 1 ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Мухина Юлия Григорьевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Намазова Лейла Сеймуровна — д-р мед. наук, проф., заместитель директора по научной работе ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН», директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН», заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Огородова Людмила Михайловна — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, проректор Сибирского государственного медицинского университета по научной работе и последипломной подготовке, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Омаров Кадыр Токтамысович — д-р мед. наук, первый вице-министр Республики Казахстан

Румянцев Александр Григорьевич — д-р мед. наук, проф., директор ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующий кафедрой клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Самсыгина Галина Андреевна — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач России, заведующая кафедрой детских болезней № 1 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Учайкин Василий Фёдорович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Царегородцев Александр Дмитриевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, директор ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шабалов Николай Павлович — д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой детских болезней ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия Минобороны России» и кафедрой педиатрии с курсом перинатологии и эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Буслаева Галина Николаевна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 1 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Буслаева Галина Николаевна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 1 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Козлова Людмила Вячеславовна — д-р мед. наук, проф., проректор по последипломному обучению и лечебной работе ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

Мельникова Ирина Юрьевна — д-р мед. наук, заведующая кафедрой педиатрии № 1 ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шабалов Николай Павлович — д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой детских болезней ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия Минобороны России» и кафедрой педиатрии с курсом перинатологии и эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Аванесян Рузанна Игоревна — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии факультета послевузовского профессионального образования педиатров ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Авдеева Татьяна Григорьевна — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Алексеева Екатерина Иосифовна — д-р мед. наук, проф., руководитель ревматологического отделения ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН», заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии факультета послевузовского профессионального образования педиатров ММА им. И.М. Сеченова, декан факультета послевузовского профессионального образования педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Арсентьев Вадим Геннадиевич — канд. мед. наук, докторант кафедры детских болезней ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия Минобороны России»

Бельмер Сергей Викторович — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Бзарова Татьяна Маратовна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник ревматологического отделения ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН»

Блохин Борис Моисеевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Валиева Саня Ириковна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник ревматологического отделения ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН»

Вартапетова Екатерина Евгеньевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Варфоломеева Светлана Рафаиловна — канд. мед. наук, доцент кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующая отделением детской и подростковой онкологии Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, главный детский онколог Центрального федерального округа РФ

Верещагина Татьяна Георгиевна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Голованова Наталья Юрьевна — д-р мед. наук, доцент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Горяйнова Александра Никитична — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Дегтярёва Анна Владимировна — д-р мед. наук, доцент кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Делягин Василий Михайлович — д-р мед. наук, чл.-кор. РАЕН, заведующий отделом педиатрии и реабилитации детей и подростков ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры поликлинической педиатрии московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Длин Владимир Викторович — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, заместитель директора, руководитель отделения наследственных и приобретённых болезней почек ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Добренков Константин Викторович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения детской и подростковой онкологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Донюш Елена Кронидовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии Московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ», отделение гематологии Измайловской детской клинической больницы г. Москвы

Дубровская Мария Игоревна — канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Желудкова Ольга Григорьевна — д-р мед. наук, проф., руководитель отдела ней-роонкологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», кафедра клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Запруднов Анатолий Михайлович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекций факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Зверев Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующий Московским центром гравитационной хирургии крови и детского гемодиализа детской больницы святого Владимира, главный специалист по детскому диализу Департамента здравоохранения г. Москвы

Игнатова Майя Сергеевна — д-р мед. наук, проф., руководитель отделения наследственных и приобретённых заболеваний почек ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Каграманова Карина Георгиевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Карачунский Александр Исаакович — д-р мед. наук, проф., руководитель отдела клинической онкологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Копылева Ольга Дорофеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ГОУ ВПО «Российский государственный меди-

цинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Корниенко Елена Александровна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Коровина Нина Алексеевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой педиатрии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Лоайса Уго Карлос — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Логачев Михаил Фёдорович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой детской эндокринологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Луппова Наталья Евгеньевна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии № 1 ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Лыскина Галина Афанасьевна — д-р мед. наук, проф. кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Майорова Ольга Андреевна — д-р мед. наук, проф., главный врач Московской городской станции переливания крови Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующая лабораторией клинической трансфузиологии с банком стволовых клеток ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующая кафедрой поликлинической педиатрии московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Макрушин Игорь Михайлович — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Масчан Алексей Александрович — д-р мед. наук, заместитель директора по науке ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Мельникова Ирина Юрьевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой педиатрии № 1 ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Михеева Ирина Григорьевна — д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Морено Илья Геннадьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Мукина Юлия Григорьевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский госу-

дарственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Мякова Наталья Валерьевна — д-р мед. наук, заведующая отделением онкогематологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», заведующая отделением онкогематологии Российской детской клинической больницы Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Нетребко Ольга Константиновна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Неудахин Евгений Васильевич — д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Никишина Ирина Петровна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста ГУ «Институт ревматологии РАМН»

Новикова Валерия Павловна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Новиков Пётр Васильевич — д-р мед. наук, проф., руководитель отдела врождённых и наследственных заболеваний с нарушением психики ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», главный специалист-эксперт по медицинской генетике Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Новичкова Галина Анатольевна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, заместитель директора ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», доцент кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Овчаренко Евгений Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Осмнина Мария Кирилловна — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Османов Исмаил Магомедович — д-р мед. наук, проф., заместитель директора ФГУ «Московский НИИ педиатрии и хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Пашанов Евгений Даниилович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической иммунологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Петрухин Андрей Сергеевич — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Подчерняева Надежда Степановна — д-р мед. наук, проф. кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Привороцкий Валерий Феликсович — д-р мед. наук, заведующий Санкт-Петербургским детским гастроэнтерологическим центром, проф. кафедры гастроэнтерологии с курсом эндоскопии факультета повышения квалификации врачей ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Приходина Лариса Серафимовна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения наследственных и приобретённых болезней почек ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Римарчук Галина Владимировна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Румянцев Александр Григорьевич — д-р мед. наук, проф., директор ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», зав. кафедрой клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Румянцев Сергей Александрович — д-р мед. наук, руководитель отдела молекулярной и экспериментальной гематологии, онкологии и иммунологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», зав. лабораторией стволовых клеток и клеточных технологий ГУЗ «Банк стволовых клеток» Департамента здравоохранения г. Москвы, проф. кафедры поликлинической педиатрии московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Румянцева Юлия Васильевна — канд. мед. наук, зав. отделением оптимизации методов терапии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Салмова Валентина Сергеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Самочатова Елена Владимировна — д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, заместитель директора ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Сметанина Наталья Сергеевна — д-р мед. наук, проф., заведующая лабораторией патологии эритронов ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», зав. поликлиническим отделением Российской детской клинической больницы Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Солониченко Владимир Григорьевич — заведующий медико-генетическим отделением консультативно-диагностической поликлиники детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Сорвачева Татьяна Николаевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой питания детей и подростков ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Стешин Вадим Юрьевич — канд. мед наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Тарасова Ирина Станиславовна — канд. мед. наук, учёный секретарь ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», доцент кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Учайкин Василий Фёдорович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Филин Вячеслав Александрович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней I педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Хавкин Анатолий Ильич — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАЕН, заведующий отделением гастроэнтерологии ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Харитоновa Любовь Алексеевна — д-р мед. наук, проф. кафедры педиатрии и детских инфекций факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Цветкова Любовь Никифоровна — д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Чернов Вениамин Михайлович — д-р мед. наук, заместитель директора по науке ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Чистякова Евгения Геннадьевна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник ревматологического отделения ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН»

Чубарова Антонина Игоревна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Чугунова Ольга Леонидовна — д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шабалов Николай Павлович — д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой детских болезней ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия Минобороны России» и кафедрой педиатрии с курсом

перинатологии и эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шамшева Ольга Васильевна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шнейдер Мария Марковна — канд. мед. наук, заведующая отделением детской гематологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Шумилов Пётр Валентинович — канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Щербаков Пётр Леонидович — д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Щербина Анна Юрьевна — д-р мед. наук, руководитель отдела клинической иммунологии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ», проф. кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

Эмирова Хадижа Маратовна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

МЕНЕДЖЕРЫ ПРОЕКТА

Краснова Марина Сергеевна — менеджер проекта, ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Смитиенко Илья Олегович — координатор тома, ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Колода Дмитрий Евгеньевич — руководитель проекта «Национальные руководства», ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Сайткулов Камиль Ильясович — генеральный директор, ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Методология создания и программа обеспечения качества

Национальные руководства – первая в России серия практических руководств по медицинским специальностям, включающих всю основную информацию, необходимую врачу для практической деятельности и непрерывного медицинского образования. В отличие от большинства других руководств в национальных руководствах равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения заболеваний.

Почему необходимы национальные руководства? Динамичное развитие медицинской науки, быстрое внедрение в клиническую практику новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения требуют от врача непрерывного повышения профессионализма и обновления знаний на протяжении всей его профессиональной жизни. Эта задача решается системой последипломного образования и периодической сертификацией специалистов лишь частично. Быстро возрастающий объём научной медицинской информации предъявляет особые требования к качеству используемых учебных и справочных руководств, особенно с учётом внедряющихся в широкую клиническую практику достижений медицины, основанной на доказательствах. Имеющиеся на сегодняшний день руководства для врачей и фармакологические справочники не в полной мере отвечают современным потребностям врачебной аудитории.

Ниже приведено описание требований и мероприятий по их обеспечению, которые были проведены при подготовке национального руководства по клинической педиатрии.

КОНЦЕПЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЕКТОМ

Для работы над проектом была создана группа управления в составе его руководителя и менеджеров.

Для разработки концепции и системы управления проектом его руководители провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами: руководителями профессиональных обществ, ведущими разработчиками клинических рекомендаций, организаторами здравоохранения, представителями страховых компаний и компаний, производящих ЛС и медицинское оборудование.

В результате разработана концепция проекта, сформулированы этапы, определена их последовательность и сроки исполнения, выработаны требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

ЦЕЛЬ

Обеспечить врача всей современной информацией в области педиатрии, необходимой для непрерывного медицинского образования, что позволит существенно повысить качество специализированной медицинской помощи в Российской Федерации.

ЗАДАЧИ

Проанализировать все современные источники достоверной высококачественной информации.

На основе полученных данных составить обобщающие материалы с учётом особенностей отечественного здравоохранения по следующим направлениям:

- клинические рекомендации;
- диагностические методы;
- немедикаментозные методы лечения;
- ЛС.

Подготовить издание, соответствующее всем современным требованиям к национальному руководству по отдельной специальности.

АУДИТОРИЯ

Национальное руководство по педиатрии предназначено педиатрам, аспирантам, интернам, ординаторам, студентам старших курсов медицинских вузов, изучающим педиатрию.

Составители и редакторы привели авторские материалы в соответствие с условиями специализированной клинической практики в России.

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ

Создание команды управления и команды разработчиков, выработка концепции, выбор тем, поиск литературы, написание авторских материалов, экспертиза, редактирование, независимое рецензирование с получением обратной связи от рецензентов (специалисты, практикующие врачи, организаторы здравоохранения, производители ЛС, медицинского оборудования, представители страховых компаний и др.), публикация, внедрение, получение обратной связи и дальнейшее улучшение.

СОДЕРЖАНИЕ

Как и все книги серии, национальное руководство по педиатрии включает описание методов диагностики и лечения, клинико-анатомических форм заболевания с особенностями у разных групп пациентов.

РАЗРАБОТЧИКИ

Авторы-составители — практикующие врачи, сотрудники научно-исследовательских учреждений России, руководители кафедр.

Редакционный совет — ведущие специалисты по педиатрии.

Редакторы издательства — практикующие врачи с опытом работы в издательстве не менее 5 лет.

Руководители проекта — сотрудники издательства, имеющие опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках подготовки, владение методологией создания специализированных медицинских руководств.

Всем специалистам были предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению каждого элемента содержания, источники информации и инструкции по их использованию, пример каждого элемента содержания. В инструкциях для составителей указывалось, что необходимо подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации и недопустимо упоминать какие-либо коммерческие наименования. Приведены международные (некоммерческие) названия ЛС, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру ЛС (по состоянию на 1 марта 2008 г.). В требованиях к авторам-составителям подчёркивалось, что материалы должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. После редактирования текст согласовывали с авторами.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственный редактор поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

Мнение разработчиков не зависело от производителей ЛС и медицинской техники.

РЕКЛАМА

В инструкциях для авторов, научных редакторов и рецензентов подчёркивалась необходимость использовать при работе над национальным руководством только достоверные источники информации, не зависящие от мнения производителей ЛС и медицинской техники, что в конечном счёте обеспечило отсутствие информации рекламного характера в авторских материалах руководства.

Реклама производителей ЛС и медицинской техники в настоящем издании представлена в следующих видах:

- 1) цветные рекламные имиджи;
- 2) тематические врезки, публикуемые на цветном фоне.

КОМПАКТ-ДИСК — ЭЛЕКТРОННОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ К НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

Каждый экземпляр национального руководства снабжён бесплатным электронным приложением на компакт-диске. Электронное приложение содержит дополнительные главы, медицинские калькуляторы, стандарты, утверждённые Минздравсоцразвития России, и другие дополнительные материалы.

КОМПАКТ-ДИСК «КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА. ПЕДИАТРИЯ»

В рамках проекта «Педиатрия. Национальное руководство» также подготовлена электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Педиатрия» (на компакт-диске). Система содержит полный текст национального руководства, атлас иллюстраций, стандарты, утверждённые Минздравсоцразвития России, и другие дополнительные материалы. Программа снабжена уникальной системой поиска. Информацию об электронной информационной системе «Консультант врача. Педиатрия» можно получить по тел.: (495) 228-09-74, 228-99-75; по электронной почте: bookpost@geotar.ru, а также на интернет-сайте: www.geotar.ru.

ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ

Замечания и пожелания по подготовке книги «Национальное руководство. Педиатрия» можно направлять по адресу: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а; электронный адрес: info@asmok.ru.

Таким образом, национальное руководство по педиатрии в удобной и доступной форме содержит всю необходимую информацию для практической деятельности и непрерывного медицинского образования по педиатрии. Все приведённые материалы будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже одного раза в 3–4 года. Дополнительную информацию о проекте «Национальные руководства» можно получить на интернет-сайте: <http://nr.asmok.ru>.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ☎ — обозначение материалов, представленных на компакт-диске
- ▲ — обозначение торговых наименований лекарственных средств
- Ⓢ — обозначение не зарегистрированных в РФ лекарственных средств
- ⊗ — обозначение аннулированных лекарственных препаратов
- 17-ОКС — 17-оксикортикостероиды
- 17-КС — 17-кетостероиды
- 2,3-ДФГ — 2,3-дифосфоглицерат
- АА — апластические анемии
- АГ — артериальная гипертензия
- АД — артериальное давление
- АДБ — анемия Дайемонда–Блекфэна
- АДС — анатоксин дифтерийно-столбнячный
- АДФ — аденозиндифосфат
- АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия
- АИН — аутоиммунная нейтропения
- АКДС — анатоксин против коклюша, дифтерии, столбняка
- АКТГ — адренокортикотропный гормон
- АЛТ — аланинтрансаминаза
- АМФ — аденозинмонофосфат
- АНФ — антинуклеарный фактор
- АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела
- АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
- АС — анкилозирующий спондилоартрит
- АСЛ-О — антистрептолизин О
- АСТ — аспарагинтрансаминаза
- АТГ — антитела к тиреоглобулину
- АТФ — аденозинтрифосфат
- АТ III — антитромбин III
- АФ — анемия Фанкони
- АФП — альфа-фетопроtein
- АФС — антифосфолипидный синдром
- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
- БВ — болезнь Виллебранда
- БПГН — быстро прогрессирующий гломерулонефрит
- БЦЖ — живая лиофилизированная туберкулёзная вакцина
- БШГ — болезнь Шёнлейна–Геноха
- БЭН — белково-энергетическая недостаточность
- ВВИГ — иммуноглобулин для внутривенного введения
- ВД — врождённый дискератоз
- ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
- ВИП — вазоинтестинальный пептид
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- Г-6-ФД — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- ГБМ — гломерулярная базальная мембрана
- ГК — глюкокортикоиды
- Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
- ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
- ГН — гломерулонефрит
- ГОС — галактоолигосахариды

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДЖ — дефицит железа
ДМ — дерматомиозит
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота (мтДНК — митохондриальная ДНК, яДНК — ядерная ДНК)
ДСТ — дисплазия соединительной ткани
ДЦКЖ — длинноцепочечные жирные кислоты
ДЦНЖК — длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты
ЖДА — железодефицитная анемия
ЖДС — железодефицитное состояние
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖМ — женское молоко
ЗЖМ — заменители женского молока
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИЛ — интерлейкин
ИМС — инфекции мочевой системы
ИМТ — индекс массы тела
ИППП — инфекции, передающиеся половым путём
ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
КНП — концентрат нативной плазмы
КОС — кислотно-основное состояние
КТ — компьютерная томография
КФС — концентрат факторов свёртывания
ЛГ — лютеотропный гормон
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛС — лекарственные средства
МДС — миелодиспластический синдром
МзПГН — мезангиопролиферативный гломерулонефрит
МИБП — медицинские иммунобиологические препараты
МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПГН — мембранопротрофиеративный гломерулонефрит
МПКТ — минеральная плотность костной ткани
МПО — миелопероксидаза
МРТ — магнитно-резонансная томография
НАА — неспецифический аортоартериит
НАД — никотинамидадениндинуклеотид
НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани
НМК — нарушение мозгового кровообращения
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НПС — нижний пищеводный сфинктер
НС — нефротический синдром
НЯК — неспецифический язвенный колит
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки
ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ — острый миелоидный лейкоз
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОСН — острая сердечная недостаточность

ОХ — острый холецистит
ОЦК — объём циркулирующей крови
PS — протеин S
ПККА — парциальная красноклеточная аплазия
ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
ПП — парентеральное питание
ПС — протеин С
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РНК — рибонуклеиновая кислота (мРНК — матричная РНК, тРНК — транспортная РНК)
РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»
РЭГ — реоэнцефалография
СД — сахарный диабет
СДГ — сукцинатдегидрогеназа
СЖ — сывороточное железо
СЗОДА — системные заболевания опорно-двигательного аппарата
СЗП — свежемороженая плазма
СК — синдром Кавасаки
СКВ — системная красная волчанка
СКПК — стволовые клетки периферической крови
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМ — синдром Марфана
СМА — синдром мальабсорбции
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
СРК — синдром раздражённого кишечника
СРНС — стероидрезистентный нефротический синдром
ССД — системная склеродермия
СТГ — соматотропный гормон
СФ — сывороточный ферритин
СЧНС — стероидчувствительный нефротический синдром
СЭД — синдром Элерса–Данло
T₃ — трийодтиронин
T₄ — тироксин
ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТКМ — трансплантация костного мозга
ТТГ — тиреотропный гормон
ТТП — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ТЭД — транзиторная эритробластопения детей
УЗИ — ультразвуковое исследование
УП — узелковый полиартериит
УФО — ультрафиолетовое облучение
ФВ — фактор Виллебранда
ФД — функциональная диспепсия
ФКГ — фонокардиография
ФНО(α) — фактор некроза опухолей (альфа)
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХБП — хроническая болезнь почек
ХГ — хронический гастрит
ХГБ — хроническая гранулематозная болезнь
ХГД — хронический гастродуоденит

ХГН — хронический гломерулонефрит
ХГТ — хорионический гонадотропин
ХЛ — хронический лейкоз
ХЛЛ — хронический лимфатический лейкоз
ХМЛ — хронический миелоидный лейкоз
ХП — хронический панкреатит
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХХ — хронический холецистит
ЦВД — центральное венозное давление
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦС — цитотоксические средства
ЧБД — часто болеющие дети
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ — электрокардиография
ЭМ — электронная микроскопия
ЭМГ — электромиография
ЭП — энтеральное питание
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭхоЭГ — эхоэнцефалография
ЭЭГ — электроэнцефалография
ЮАС — ювенильный анкилозирующий спондилоартрит
ЮДМ — ювенильный дерматомиозит
ЮП — ювенильный полиартериит
ЮПсА — ювенильный псориазический артрит
ЮСА — юношеский спондилоартрит
ЮССД — ювенильная системная склеродермия
ЯБ — язвенная болезнь
ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
γ-ГТП — γ-глутамилтранспептидаза
ANA (*antinuclear antibodies*) — антиядерные антитела
CGH (*comparative genomic hybridization*) — сравнительная геномная гибридизация
CHARGE (*Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital hypoplasia, Ear anomalies*) — колобома, порок сердца, атрезия хоан, задержка роста, гипоплазия половых органов, аномалии ушей
FAD+ — флавиновый нуклеотид
FADH — восстановленный кофермент FAD⁺
FISH (*fluorescence in situ hybridization*) — флуоресцентная гибридизация *in situ*
Hb — гемоглобин
HLA (*human leucocyte antigens*) — антигены тканевой совместимости
Ht — гематокрит
IF — внутренний фактор
LAD (*leukocyte adhesion deficiency*) — дефицит адгезии лейкоцитов
LCAT — лецитин-холестерол-ацилтрансфераза
LHON — Лебера наследственная оптическая атрофия зрительного нерва
МАНА — микроангиопатическая гемолитическая анемия
MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците
MCV — средний объем эритроцита

MELAS — митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды

MERF — миоклонус-эпилепсия и «рванные» красные волокна

MHC (*major histocompatibility complex*) — главный комплекс гистосовместимости

NAD⁺ — адениновый нуклеотид

NADH — восстановленный кофермент NAD⁺

NARP — нейрогенная слабость, атаксия, пигментный ретинит

RDW — ширина распределения эритроцитов по объёму

RRF (*ragged red fibres*) — феномен «рванных» красных волокон

SAPHO — синовит, акне, пустулёз, гиперостоз, остеоит

VATER (ВАТЕР) — (в)ертебральные дефекты, (а)нуса атрезия, (т)рахео(е)зофагальный свищ

WPW-синдром — синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта

Глава 21

Ювенильный ревматоидный артрит

СИНОНИМЫ

В зависимости от вида классификации, заболевание имеет следующие названия: юношеский артрит (МКБ-10), ювенильный идиопатический артрит (ILAR), ювенильный хронический артрит (EULAR), ювенильный ревматоидный артрит (ACR).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — артрит неустановленной причины, длительностью более 6 нед, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

КОД ПО МКБ-10

M08. Юношеский артрит.

M08.0. Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (серопозитивный или серонегативный).

M08.1. Юношеский (ювенильный) анкилозирующий спондилит.

M08.2. Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом.

M08.3. Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный).

M08.4. Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит.

M08.8. Другие ювенильные артриты.

M08.9. Юношеский артрит неуточнённый.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЮРА — одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, которое встречается у детей. Заболеваемость ЮРА составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет. Распространённость ЮРА в разных странах — от 0,05 до 0,6%. Распространённость ЮРА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации — 62,3 на 100 000, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 000. У подростков распространённость ЮРА — 116,4 на 100 000 (у детей до 14 лет — 45,8 на 100 000), первичная заболеваемость — 28,3 на 100 000 (у детей до 14 лет — 12,6 на 100 000). Чаше ревматоидным артритом болеют девочки. Смертность составляет 0,5–1%.

ПРОФИЛАКТИКА

В связи с тем, что этиология ЮРА неизвестна, первичную профилактику не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Используют три классификации заболевания: классификация ЮРА Американской коллегии ревматологов (ACR), классификация ювенильного хронического артрита Европейской лиги против ревматизма (EULAR), классификация ювенильного идиопатического артрита Международной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR), которые представлены в таблице 21-1). Сравнительная характеристика всех классификационных критериев представлена в табл. 21-2.

Таблица 21-1. Классификации ювенильных артритов

Классификация Американской коллегии ревматологов	Классификация Европейской лиги против ревматизма	Классификация Международной лиги ревматологических ассоциаций
Ювенильный ревматоидный артрит системный; ювенильный ревматоидный артрит полиартикулярный (серопозитивный, серонегативный); ювенильный ревматоидный артрит олигоартикулярный	Ювенильный хронический артрит системный; ювенильный хронический артрит полиартикулярный; ювенильный ревматоидный артрит (серопозитивный); ювенильный хронический артрит олигоартикулярный; ювенильный псориатический артрит; ювенильный анкилозирующий спондилит	Ювенильный идиопатический артрит системный; ювенильный идиопатический артрит полиартикулярный (серонегативный); ювенильный идиопатический артрит полиартикулярный (серопозитивный); ювенильный идиопатический артрит олигоартикулярный: (персистирующий, прогрессирующий); псориатический артрит; энтезитный артрит; другие артриты

Таблица 21-2. Классификационные критерии ювенильных артритов

Критерии	Классификация Американской коллегии ревматологов (учитывают клинические критерии, дебют и течение)	Классификация Европейской лиги против ревматизма (учитывают клинические и серологические критерии, дебют)	Классификация Международной лиги ревматологических ассоциаций (учитывают клинические и серологические критерии, дебют и течение)
Количество вариантов дебюта	3	6	7
Количество подтипов течения	9	–	2
Возраст дебюта артрита	≤16 лет	≤16 лет	≤16 лет
Длительность артрита	≥6 нед	≥3 мес	≥6 нед
Включение ювенильного анкилозирующего спондилита	нет	да	да
Включение ювенильного псориатического артрита	нет	да	да
Включение воспалительных заболеваний кишечника	нет	да	да
Включение реактивного артрита	нет	нет	нет
Исключение всех других болезней	да	да	да

Классификация ILAR нуждается в доработке, так как 20% детей с артритом либо не удовлетворяют критериям ни одной категории, либо удовлетворяют критериям больше, чем одной категории. Каждый врач, наблюдающий детей с артритом должен понимать, что ЮРА — это гетерогенное заболевание, которое нуждается в ранней диагностике и назначении адекватной терапии ещё до развития деструкции суставов и инвалидизации ребёнка.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ЮРА до настоящего времени изучена недостаточно. Однако известно, что ЮРА — заболевание с полигенным типом наследования. В его развитии принимают участие факторы наследственности и окружающей среды.

Открыть множество этиологических факторов. Наиболее частые среди них — вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травмы суставов, инсоляция или переохлаждение организма, прививки, особенно на фоне или сразу после перенесённой ОРВИ или бактериальной инфекции. При этом инфекция не играет роль непосредственной причины артрита, а служит триггерным фактором в развитии иммунопатологических и воспалительных процессов. Выявлена связь времени начала заболевания с перенесённой ОРВИ, кишечными инфекциями, инфицированием хламидиями, микоплазмами, β -гемолитическим стрептококком. Известны случаи, когда ЮРА развивался после вакцинации против кори, краснухи, паротита, гепатита В. Возникновение ЮРА связывают также с перинатальным инфицированием вирусом гриппа $A_2H_2N_2$, а также парвовирусом B_{19} , вирусами Коксаки и Эпштейна–Барр.

Наследственную предрасположенность к ЮРА подтверждают семейные случаи этого заболевания, результаты исследования близнецовых пар, иммуногенетические данные. Наиболее часто в качестве маркёров риска развития ЮРА называют антигены A2, B27, реже B35, DR5, DR8.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ЮРА интенсивно изучают в последние годы. В основе развития болезни лежит активация как клеточного, так и гуморального звена иммунитета.

Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антигенпрезентирующими клетками (дендритными, макрофагами и другими), которые, в свою очередь, презентуют его (или информацию о нём) Т-лимфоцитам. Взаимодействие антигенпрезентирующей клетки с $CD4^+$ лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин-2 (ИЛ-2), вырабатываемый при активации Т-хелперов 1-го типа, взаимодействует со специфическими ИЛ-2-рецепторами на различных клетках иммунной системы. Это вызывает клональную экспансию Т-лимфоцитов и стимулирует рост В-лимфоцитов. Последнее приводит к массивному синтезу иммуноглобулинов G плазматическими клетками, повышению активности естественных киллеров и активирует макрофаги. Интерлейкин-4 (ИЛ-4), синтезируемый Т-хелперами 2-го типа, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (синтез антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций.

Активированные Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты и синовиоциты способны вырабатывать определённый набор провоспалительных цитокинов, которые играют существенную роль в развитии системных проявлений и в поддержании хронического воспаления в суставах.

Ревматоидный синовит имеет тенденцию к первичнохроническому течению с последующей деструкцией мягких тканей, хряща и кости. Деструкцию всех тканевых компонентов сустава вызывает формирование паннуса, включающего активированные макрофаги, фибробласты и активно пролиферирующие синовиальные клетки. Активированные макрофаги и синовиоциты продуцируют большое

количество провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-8), гранулоцито-макрофагальный колониестимулирующий фактор, ИЛ-6. Провоспалительные цитокины играют ведущую роль в поддержании хронического воспаления и деструкции хряща и кости при ЮРА. ИЛ-1 и ФНО- α стимулируют пролиферацию синовиоцитов и остеокластов, усиливают синтез простагландинов, коллагеназы и стромелизина клетками синовиальной оболочки, хондроцитами и остеобластами, а также индуцируют синтез других цитокинов клетками синовиальной мембраны, в частности ИЛ-6 и ИЛ-8. ИЛ-8 усиливает хемотаксис и активирует полиморфноядерные лейкоциты. Активированные лейкоциты вырабатывают большое количество протеолитических ферментов, что усиливает процесс резорбции хряща и кости. При ЮРА не только хрящ, но и кость могут разрушаться на расстоянии от паннуса в связи с системной выработкой цитокинов иммунокомпетентными клетками и синовиоцитами.

Таким образом, массивированные самомодифицирующиеся реакции системы иммуннобиологического надзора организма приводят к развитию хронического воспаления, к необратимым изменениям в суставах, внесуставным проявлениям (в том числе к полиорганной недостаточности), к инвалидизации пациентов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют несколько вариантов течения ЮРА: системный, полиартикулярный, олигоартикулярный.

Системный вариант течения

На долю системного варианта течения приходится 10–20% случаев (рис. 21-1, см. цв. вклейку). Развивается в любом возрасте. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Диагноз системного варианта ЮРА устанавливается при наличии артрита, сопровождающегося или лихорадкой (или с предшествующей документированной лихорадкой) в течение минимум 2 нед в сочетании с двумя и более ниже перечисленными признаками:

- сыпь;
- серозит;
- генерализованная лимфаденопатия;
- гепатомегалия и/или спленомегалия.

При постановке диагноза системного ЮРА следует оценить наличие и выраженность системных проявлений. Течение заболевания острое или подострое.

Лихорадка — фебрильная или гектическая, с подъемами температуры преимущественно в утренние часы, часто сопровождается ознобом. При снижении температуры возникают проливные поты.

Сыпь имеет пятнистый и/или пятнисто-папулезный характер, линейная, не сопровождается зудом, не стойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, на боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях (рис. 21-2, 21-3, см. цв. вклейку). В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической.

При системном варианте ЮРА возникает поражение внутренних органов.

Поражение сердца протекает чаще по типу миоперикардита. При этом больной жалуется на боли в области сердца, в левом плече, в левой лопатке, при перикардите — в эпигастральной области; на чувство нехватки воздуха, сердцебиение. Ребёнок может занимать вынужденное положение — сидя. При осмотре врач должен обратить внимание на наличие цианоза носогубного треугольника, акроцианоза, пульсации области сердца, эпигастральной области. При перкуссии границ относительной сердечной тупости выявляют расширение влево. При аускультации сердца тоны приглушены, выслушивают выраженный систолический шум, часто

над всеми клапанами; характерна тахикардия, вплоть до пароксизмальной, при перикардите определяют шум трения перикарда. При рецидивирующем перикардите развивается прогрессирующий фиброз с формированием «панцирного» сердца.

Поражение лёгких может проявляться пневмонитом или плевропневмонитом. Больной жалуется на чувство нехватки воздуха, сухой или влажный непродуктивный кашель. При осмотре следует обратить внимание на наличие цианоза, акроцианоза, одышки, на участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, крыльев носа. При аускультации выслушивают обильные мелкопузырчатые хрипы и крепитацию в нижних отделах лёгких.

При развитии фиброзирующего альвеолита больные жалуются на быструю утомляемость, одышку, возникающую сначала при физической нагрузке, затем и в покое; на сухой, малопродуктивный кашель. При осмотре выявляют цианоз, при аускультации — непостоянные мелкопузырчатые хрипы. Врач должен помнить о возможности развития фиброзирующего альвеолита при ЮРА и относиться внимательно к пациенту, так как для начальных стадий характерно несоответствие выраженности одышки незначительным физикальным изменениям в лёгких (ослабленное дыхание).

Полисерозит, как правило, проявляется перикардитом, плевритом, реже перигепатитом, периспленитом, серозным перитонитом. Поражение брюшины может сопровождаться болями в животе различного характера. При ЮРА полисерозит характеризуется небольшим количеством жидкости в серозных полостях.

При системном ЮРА может развиваться васкулит. При осмотре врач должен обращать внимание на цвет ладоней и стоп. Возможно развитие ладонного, реже подошвенного, капиллярита, локальных ангионевротических отёков (чаще в области кисти), появление цианотичной окраски проксимальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп) и мраморности кожных покровов.

Лимфаденопатия — частый признак системного варианта ЮРА. Следует оценить размеры, консистенцию, подвижность лимфатических узлов, наличие болезненности при их пальпации. В большинстве случаев выявляют увеличение лимфатических узлов практически всех групп до 4–6 см в диаметре. Лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой или с подлежащими тканями, мягко- или плотнoэластической консистенции.

У большинства больных определяют увеличение размеров печени, реже селезёнки, которые, как правило, безболезненные при пальпации, с острым краем плотнoэластичной консистенции.

Системный вариант ЮРА может протекать с олиго-, полиартритом или с отсроченным суставным синдромом.

При **системном варианте с олигоартритом или отсроченным суставным синдромом** артрит, как правило, симметричный. Поражаются преимущественно крупные суставы (коленные, тазобедренные, голеностопные). Преобладают экссудативные изменения, в более поздние сроки развиваются деформации и контрактуры (рис. 21-4, см. цв. вклейку). Практически у всех больных в среднем на 4-м году болезни (а иногда и раньше) развивается коксит с последующим асептическим некрозом головок бедренных костей (рис. 21-5, см. цв. вклейку). В ряде случаев суставной синдром отсроченный и развивается через несколько месяцев, а иногда и лет после дебюта системных проявлений. Ребёнка беспокоят артралгии и миалгии, усиливающиеся на высоте лихорадки.

При **системном варианте с полиартритом** с начала болезни формируется полиартикулярный или генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника, преобладанием пролиферативно-экссудативных изменений в суставах, быстрым развитием стойких деформаций и контрактур, амиотрофии, гипотрофии (рис. 21-6, 21-7, см. цв. вклейку).

При системном варианте ЮРА могут развиваться следующие осложнения:

- сердечно-лёгочная недостаточность;
- амилоидоз;
- задержка роста (особенно выражена при начале заболевания в раннем детском возрасте и полиартикулярном суставном синдроме);
- инфекционные осложнения (бактериальный сепсис, генерализованная вирусная инфекция);
- синдром активации макрофагов.

Синдром активации макрофагов (или гемафагоцитарный синдром) характеризуется резким ухудшением состояния, гектической лихорадкой, полиорганной недостаточностью, геморрагической сыпью, кровоточивостью слизистых оболочек, нарушением сознания, комой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, тромбоцитопенией, лейкопенией, снижением СОЭ, повышением сывороточного уровня триглицеридов, активности трансаминаз, повышением содержания фибриногена и продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижением уровня факторов свертываемости крови (II, VII, X). В пунктате костного мозга обнаруживают большое количество макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки. Развитие синдрома активации макрофагов могут спровоцировать бактериальная, вирусная (цитомегаловирус, вирус герпеса) инфекции, лекарственные препараты (НПВП, соли золота и др.). При развитии синдрома активации макрофагов возможен летальный исход.

Полиартикулярный вариант течения

На долю полиартикулярного варианта ЮРА приходится 30–40% случаев. Во всех классификациях полиартикулярный вариант в зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора разделяют на два подтипа: серопозитивный и серонегативный.

Серопозитивный по ревматоидному фактору подтип составляет около 30% случаев. Развивается в возрасте 8–15 лет. Чаще болеют девочки (80%). Этот вариант расценивают как ревматоидный артрит взрослых с ранним началом. Течение заболевания подострое.

Суставной синдром характеризуется симметричным полиартритом с поражением коленных, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов кистей и стоп (рис. 21-8, см. цв. вклейку). Структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 мес болезни с формированием анкилозов в мелких костях запястья уже к концу первого года болезни (рис. 21-9, см. цв. вклейку). У 50% пациентов развивается деструктивный артрит.

Серонегативный по ревматоидному фактору подтип составляет менее 10% случаев. Развивается в возрасте от 1–15 лет. Чаще болеют девочки (90%). Течение заболевания подострое или хроническое.

Суставной синдром характеризуется симметричным поражением крупных и мелких суставов, включая височно-нижнечелюстные сочленения и шейный отдел позвоночника. Течение артрита у большинства относительно доброкачественное, у 10% пациентов развиваются тяжёлые деструктивные изменения в основном в тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставах. Существует риск развития увеита.

В ряде случаев заболевание сопровождается субфебрильной лихорадкой и лимфаденопатией.

Осложнения полиартикулярного варианта:

- сгибательные контрактуры в суставах;
- тяжёлая инвалидизация (особенно при раннем начале);
- задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

Олигоартикулярный вариант течения

На долю олигоартикулярного варианта ЮРА приходится около 50% случаев. По классификации Международной лиги ревматологических ассоциаций, олигоартрит может быть персистирующим и прогрессирующим. Персистирующий олигоартрит диагностируют, когда в течение всего периода болезни поражено до четырёх суставов; прогрессирующий олигоартрит — при увеличении количества поражённых суставов после 6 мес болезни. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (поражены крупные или мелкие суставы, в процесс вовлечены суставы верхних или нижних конечностей, суставной синдром симметричный или асимметричный), наличие АНФ, развитие увеита.

Согласно критериям Американской коллегии ревматологов, олигоартикулярный вариант разделяют на 3 подтипа.

Подтип с ранним началом (50% случаев) развивается в возрасте от 1 года до 5 лет. Встречается преимущественно у девочек (85%). Для суставного синдрома характерно поражение коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных суставов, часто асимметричное. У 25% больных течение суставного синдрома агрессивное с развитием деструкции в суставах. Иридоциклит возникает у 30–50% больных.

Подтип с поздним началом (10–15% случаев) чаще всего относят к дебюту юношеского анкилозирующего спондилита. Развивается в возрасте 8–15 лет. Болеют преимущественно мальчики (90%). Суставной синдром асимметричный. Поражаются суставы преимущественно нижних конечностей (пяточные области, суставы стоп, тазобедренные суставы), а также илеосакральные сочленения, поясничный отдел позвоночника. Развиваются энтезопатии. Течение суставного синдрома очень агрессивное, у больных быстро развиваются деструктивные изменения (особенно в тазобедренных суставах) и инвалидизация. У 5–10% развивается острый иридоциклит.

Подтип, встречающийся среди всех возрастных групп, характеризуется началом в возрасте 6 лет. Чаще болеют девочки. Суставной синдром протекает, как правило, доброкачественно, с неотяжёлыми энтезопатиями, без деструктивных изменений в суставах.

Осложнения олигоартикулярного варианта ЮРА:

- асимметрия роста конечностей в длину;
- осложнения увеита (катаракта, глаукома, слепота);
- инвалидизация (по состоянию опорно-двигательного аппарата, глаз).

В классификации ILAR различают ещё три категории ЮРА.

Энтезитный артрит

В категорию энтезитного артрита включают артрит, который сочетается с энтезитом или артрит с двумя и более из следующих критериев: боли в илеосакральных сочленениях; боли в позвоночнике воспалительного характера; наличие HLA B27; наличие в семейном анамнезе переднего увеита с болевым синдромом, спондилоартропатий или воспалительного заболевания кишечника; передний увеит, ассоциированный с болевым синдромом, покраснением глазного яблока или светобоязнью. Для характеристики артрита оценивают возраст начала, локализацию артрита (поражены мелкие или крупные суставы), характер артрита (аксиальный, симметричный или прогрессирует в полиартрит).

Псориатический артрит

Диагноз псориатического артрита устанавливают у детей с псориазом и артритом; детей с артритом и семейным анамнезом, отягощённым по псориазу у родственников первой линии родства, с дактилитом и другими поражениями ногтевой

пластинки. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер артрита (симметричный или асимметричный), течение артрита (олиго- или полиартрит), наличие АНФ, увеита.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика

При системном варианте ЮРА часто выявляют лейкоцитоз (до 30–50 тыс. лейкоцитов) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25–30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда до миелоцитов), повышение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромную анемию, тромбоцитоз, повышение концентрации С-реактивного белка, IgM и IgG в сыворотке крови.

При полиартикулярном варианте выявляют гипохромную анемию, незначительный нейтрофильный лейкоцитоз (до $15 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ выше 40 мм/ч. Иногда определяют положительный АНФ в сыворотке крови в невысоком титре. Ревматоидный фактор положительный при серопозитивном варианте ЮРА, отрицательный — при серонегативном варианте. Повышены сывороточные концентрации IgM, IgG, С-реактивный белок. При серопозитивном варианте ЮРА встречается HLA DR4 антиген.

При олигоартикулярном варианте с ранним началом иногда выявляют типичные для ЮРА воспалительные изменения показателей крови. У части больных лабораторные показатели находятся в пределах нормы. У 80% больных выявляют положительный АНФ в сыворотке крови, ревматоидный фактор отрицательный, высока частота обнаружения HLA A2.

При олигоартикулярном варианте с поздним началом в клиническом анализе крови выявляют гипохромную анемию, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ более 40 мм/ч. Иногда обнаруживают положительный АНФ в невысоком титре, ревматоидный фактор отрицательный. Повышены сывороточные концентрации IgM, IgG, С-реактивного белка. Высока частота обнаружения HLA B27.

Определение степени активности заболевания по лабораторным показателям (Насонова В.А., Бунчук Н.В., 1997):

- 0 степень — СОЭ до 12 мм/ч, С-реактивный белок не определяется;
- I степень — СОЭ 13–20 мм/ч, С-реактивный белок слабоположительный («+»);
- II степень — СОЭ 21–39 мм/ч, С-реактивный белок положительный («++»);
- III степень — СОЭ 40 мм/ч и более, С-реактивный белок резко положительный («+++», «++++»).

Инструментальные методы

При наличии миоперикардита на ЭКГ будут признаки перегрузки левых и/или правых отделов сердца, нарушение коронарного кровообращения, повышение давления в системе лёгочной артерии.

ЭхоКГ позволяет выявить дилатацию левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезию задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки; признаки относительной недостаточности митрального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в лёгочной артерии; при перикардите — сепарацию листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляют увеличение размеров сердца за счёт левых отделов (реже тотальное), увеличение кардиоторакального индекса, усиление сосудисто-интерстициального рисунка лёгких пятнисто-ячеистого характера, очаговые тени. При фиброзирующем альвеолите на ранних стадиях выявляют усиление и деформацию лёгочного рисунка, при прогрессировании — тяжистые уплотнения, ячеистые просветления, формируется картина «сотового» лёгкого.

Важный этап обследования пациента — рентгенологическое исследование суставов.

Определение стадии анатомических изменений (по Штейнброккеру):

- I стадия — эпифизарный остеопороз;
 - II стадия — эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии;
 - III стадия — деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах;
 - IV стадия — критерии III стадии + фиброзный или костный анкилоз.
- Кроме того, определяют функциональный класс (по Штейнброккеру).

- I класс: функциональная способность суставов и возможность к самообслуживанию сохранены.
- II класс: функциональная способность суставов частично утрачена, возможность к самообслуживанию сохранена.
- III класс: функциональная способность суставов и способность к самообслуживанию частично утрачены.
- IV класс: функциональная способность суставов и способность к самообслуживанию утрачены полностью.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ЮРА и других заболеваний представлена в табл. 21-3.

Таблица 21-3. Дифференциальная диагностика ювенильного ревматоидного артрита

Заболевание	Особенности суставного синдрома	Примечания
Острая ревматическая лихорадка	Полиартралгии без видимых изменений в суставах; при ревматическом артрите симметричное поражение крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и ГК; развивается через 1,5–2 нед после острой стрептококковой инфекции	
Реактивные артриты	Развиваются через 1,5–2 нед после перенесённых инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной йерсиниями, сальмонеллами, шигеллами; асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров	Йерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и может быть «маской» системного варианта ювенильного ревматоидного артрита; для йерсиниоза характерно шелушение кожи ладоней и стоп; симптомокомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получил название болезнь Рейтера
Септический артрит	Начинается остро; чаще протекает как моноартрит, с выраженной интоксикацией, повышением температуры, острофазовых показателей воспаления, что не характерно для олигоартрита с ранним началом	

Псориатический артрит	Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов (коленных, голеностопных); развивается тяжёлый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов	Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей
Ювенильный анкилозирующий спондилит	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных)	Характерно наличие HLA B27, энтезопатий; симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет; характерна прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакрального сочленения
СКВ	В начальный период болезни возникают полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов; в разгар болезни — симметричное поражение суставов, не сопровождающееся эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью	Подтверждается наличием типичной эритемы лица, полисерозита (чаще плеврита), нефрита, поражения ЦНС, лейкопении и тромбоцитопении, волчаночного антикоагулянта, АНФ, антител к ДНК, антифосфолипидных антител
Системная склеродермия	Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично; в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)	Артралгии или артрит, суставной синдром нестойкий	Полиморфная, преимущественно геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах; сочетается с абдоминальным и почечным синдромом
Хронический язвенный колит и болезнь Крона	Периферический асимметричный артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей; спондилит, сакроилеит; связан с активностью основного заболевания	Высокая частота обнаружения HLA B27
Туберкулёз	Выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит; развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи; также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулёза; характерно поражение мелких суставов	Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами
Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Моно-, олиго-, симметричный полиартрит; возможно развитие эрозий хряща и костей	Сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца

Вирусные артриты	Суставной синдром кратковременный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др.
Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера)	Деформация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов; симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястья, предплюсны, коленных суставов)	Встречается при туберкулёзе, фиброзирующем альвеолите, раке лёгкого, саркоидозе
Гемофилия	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом; поражаются коленные суставы, реже локтевые и голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные; сравнительно редко — суставы кистей, стоп и межпозвонковые суставы	Начинается в раннем детском возрасте
Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами	Необходимо исключить при системных вариантах ювенильного ревматоидного артрита
Неопластические процессы (нейробластома, саркома, остеοидная остеοма, метастазы при лейкозах)	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом; характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях, тяжёлое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями
Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отёком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава; поражаются коленные, голеностопные суставы и суставы кистей, может развиться симптом запястного канала	Характерны нарушения формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и остеопороз, мышечная слабость, миалгии

Пример формулировки диагноза

В диагноз выносят вариант ЮРА, степень активности, позитивность (или негативность) по ревматоидному фактору, анатомический класс, функциональный класс, а также осложнения заболевания и осложнения терапии.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Подавление воспалительной и иммунологической активности процесса.
- Купирование системных проявлений и суставного синдрома.
- Сохранение функциональной способности суставов.
- Предотвращение или замедление деструкции суставов, инвалидизации пациентов.
- Достижение ремиссии.
- Повышение качества жизни больных.
- Минимизация побочных эффектов терапии.

Немедикаментозное лечение

В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребёнка. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана,

это способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуют сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жёстком матрасе и тонкой подушке. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничить потребление углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Рекомендуют употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

Лечебная физкультура — важнейший компонент лечения юношеского артрита. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объёма движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов рекомендуют тракционные процедуры на поражённую конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях. В период развития коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру необходимо проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

Применяют статические ортезы (шины, лонгеты, стельки) и динамические отрезывающие (лёгкие съёмные аппараты). Для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации: их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника рекомендуют ношение корсета или реклинирующей системы; при поражении суставов шейного отдела позвоночника — головодержателя (мягкого или жёсткого).

Медикаментозное лечение

Для лечения юношеского артрита используют несколько групп препаратов: НПВП, ГК, иммунодепрессанты и биологические агенты, полученные генноинженерным путём. Применение НПВП и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов. Иммуносупрессивная и биологическая терапия приостанавливают развитие деструкции и инвалидизации.

Лечение системного ювенильного ревматоидного артрита

При развитии опасных для жизни системных проявлений проводят **пульс-терапию метилпреднизолоном** в дозе 10–15 мг/кг, а при необходимости — 20–30 мг/кг на введение в течение 3 последовательных дней.

Пульс-терапию метилпреднизолоном сочетают с назначением **иммуносупрессивной терапии**. При раннем юношеском артрите с системным началом (длительность менее 2 лет) проводят пульс-терапию метотрексатом в дозе 50 мг/м² поверхности тела 1 раз в неделю в виде внутривенных инфузий в течение 8 нед. В последующем метотрексат вводят подкожно или внутримышечно в дозе 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю. Как правило, тяжёлые системные проявления купируются уже через 4 нед после начала комбинированного применения метотрексата с метилпреднизолоном, в связи с чем большинству больных назначение преднизолона внутрь не требуется. В случае сохранения системных проявлений, высоких лабораторных показателей активности болезни после 4-недельного курса лечения к терапии может быть добавлен циклоспорин в дозе 4,5–5,0 мг/кг в сутки для приёма внутрь.

Для уменьшения побочных эффектов метотрексата следует назначать фолиевую кислоту в дозе 1–5 мг в дни, свободные от приёма препарата.

При длительном непрерывно рецидивирующем течении заболевания, генерализованном суставном синдроме, высокой активности, гормонозависимости после завершения 8-недельного курса пульс-терапии метотрексатом сразу назначают комбинированную терапию метотрексатом в дозе 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю (подкожно или внутримышечно) и циклоспорином в дозе 4,5–5 мг/кг в сутки.

При коксите с асептическим некрозом или без него применяют комбинированную терапию: метотрексат в дозе 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю (подкожно или внутримышечно) и циклоспорин в дозе 4,5–5,0 мг/кг в сутки.

При неэффективности метотрексата в дозе 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю (подкожно или внутримышечно) в течение 3 мес целесообразно проведение комбинированной терапии метотрексатом и циклоспорином. Метотрексат назначают в дозе 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю (подкожно или внутримышечно), циклоспорин — 4,5–5,0 мг/кг в сутки.

При неэффективности стандартной терапии иммунодепрессантами и ГК показана **терапия биологическим агентом** — ритуксимабом, которую необходимо проводить в условиях специализированного ревматологического отделения. Разовая доза препарата составляет 375 мг/м² поверхности тела. Ритуксимаб вводят внутривенно 1 раз в неделю в течение 4 нед. За 30–60 мин до каждой инфузии рекомендуют провести премедикацию ГК (метилпреднизолон в дозе 100 мг внутривенно), анальгетиками и антигистаминными препаратами (например, парацетамолом и дифенгидраминам). Для снижения риска развития побочных эффектов инфузию ритуксимаба проводят через инфузомат.

При неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентерального введения ГК, биологических агентов, назначают ГК внутрь в дозе 0,2–0,5 мг/кг в сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения.

Показание для применения **иммуноглобулина нормального человеческого** — наличие интеркуррентной инфекции. Предпочтительно использование иммуноглобулина, содержащего антитела классов IgG, IgA и IgM. Дозы и режим введения: 0,3–0,5 г/кг на курс. Препарат вводят ежедневно внутривенно не более 5 г на инфузию. При наличии показаний иммуноглобулин нормальный человеческий можно применять параллельно с пульс-терапией метилпреднизолоном и метотрексатом или сразу после её проведения.

Показания для назначения **антибактериальной терапии**: бактериальная инфекция, сепсис, общевоспалительная системная реакция (лихорадка, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, полиорганная недостаточность), сопровождающаяся сомнительным (0,5–2 нг/мл) или положительным (>2 нг/мл) значением прокальцитонинового теста даже без очага инфекции, подтверждённой бактериологическим и/или серологическим методами.

Следует назначать препараты с широким спектром действия (аминогликозиды III и IV поколения, цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы и др.). При явных признаках сепсиса показано сочетанное применение 2–3 антибиотиков разных групп с целью подавления активности грамположительной, грамотрицательной, анаэробной и грибковой флоры.

Препараты вводят внутривенно или внутримышечно. Продолжительность курса лечения составляет 7–14 дней. При необходимости антибиотики заменяют и продлевают курс лечения.

Показания для назначения антиагрегантов, антикоагулянтов, активаторов фибринолиза — изменения в коагулограмме, свидетельствующие о склонности к тромбообразованию или коагулопатии потребления.

Цель терапии — коррекция показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

Следует назначать сочетание антикоагулянтов (гепарин натрия или надропарин кальция), дезагрегантов (пентоксифиллин, дипиридамол) и активаторов фибринолиза (никотиновая кислота).

Гепарин натрия вводят внутривенно или подкожно (4 раза в сутки) из расчёта 100–150 ЕД/кг под контролем значений АЧТВ. Надропарин кальция вводят подкожно 1 раз в сутки из расчёта 80–150 анти-Ха ЕД/кг. Продолжительность лечения прямыми антикоагулянтами составляет 21–24 сут с последующим назначением антикоагулянтов непрямого действия (варфарин).

Пентоксифиллин вводят внутривенно из расчёта 20 мг/кг 2 раза в сутки в течение 21–30 дней.

Дипиридамол назначают внутрь в дозе 5–7 мг/кг в сутки, разделённой на 4 приёма. Длительность приёма не менее 3 мес.

Никотиновую кислоту вводят внутривенно в суточной дозе 5–10 мг, разделённой на 2 введения.

Последовательность введения препаратов для инфузионной терапии:

- метилпреднизолон растворяют в 200 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида (продолжительность введения 30–40 мин);
- антибиотики вводят по общепринятым правилам для каждого препарата;
- симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная) по показаниям;
- пентоксифиллин растворяют в 0,9% раствора натрия хлорида (суточную дозу разделяют на 2 введения);
- иммуноглобулин нормальный человеческий вводят внутривенно в соответствии с инструкцией по применению;
- гепарин натрия вводят внутривенно (круглосуточно) или подкожно 4 раза в сутки, подкожные инъекции надропарина кальция проводят 1 раз в сутки;
- никотиновую кислоту в суточной дозе 5–10 мг растворяют в 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно 2 раза в сутки.

При наличии выраженного выпота в суставах проводят **внутрисуставные инъекции** ГК (метилпреднизолон, бетаметазон, триамцинолон). Дозы и показания к применению представлены в табл. 21-4 и 21-5.

Таблица 21-4. Дозы глюкокортикоидов для внутрисуставного введения

Суставы	Препарат и его доза
Крупные (коленные плечевые, голеностопные)	Метилпреднизолон (1,0 мл — 40 мг); бетаметазон (1,0 мл — 7 мг)
Средние (локтевые, лучезапястные)	Метилпреднизолон (0,5–0,7 мл — 20–28 мг); бетаметазон (0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг)
Мелкие (межфаланговые, пястнофаланговые)	Метилпреднизолон (0,1–0,2 мл — 4–8 мг); бетаметазон (0,1–0,2 мл — 0,7–1,4 мг)

Таблица 21-5. Показания для назначения локальной терапии глюкокортикоидами при ювенильном ревматоидном артрите

Показания и условия применения	Условия назначения метилпреднизолонa	Условия назначения бетаметазона
Синовиит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Артрит крупных, средних суставов; тендовагиниты; бурситы
Болевой синдром в суставах с преобладанием пролиферации	Показан (не вызывает атрофии мягких тканей)	Нежелателен (вызывает атрофию мягких тканей)

Синозит и системные проявления	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная лихорадка, сыпь	Фебрильная, гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит
Синозит, синдром Кушинга при одновременном лечении преднизолоном	Показан (не усиливает надпочечниковую недостаточность)	Нежелателен (усиливает надпочечниковую недостаточность)
Тип конституции	Показан при всех типах конституции	Нежелателен при лимфатико-гипопластической конституции

Из **НПВП** чаще всего применяют диклофенак в дозе 2–3 мг/кг в сутки. При тяжёлых системных проявлениях от назначения НПВП следует воздержаться, так как они могут спровоцировать развитие синдрома активации макрофагов. Режим дозирования различных НПВП представлен в таблице 21-6.

Таблица 21-6. Дозы нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых в детской ревматологической практике

Препарат	Доза, мг/кг в сутки	Максимальная доза, мг/сут	Число приёмов
Диклофенак	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ацетилсалициловая кислота	75–90	4000	3–4
Ибупрофен	35–40	800–1200	2–4
Нимесулид	5	250	2–3
Мелоксикам	0,3–0,5	15	1
Сулиндак ^Р	4–6	300	2–3
Толметин ^Р	25–30	1200	2–3
Сургам ^Р	–	450	1–4
Флугалин ^Р	4	200	2–4

Симптоматическая терапия включает препараты, нормализующие функцию сердечно-сосудистой, дыхательной систем, гипотензивные средства и др.

Лечение юношеского ревматоидного артрита (серопозитивного и серонегативного)

Среди **НПВП** предпочтительно применение диклофенака в дозе 2–3 мг/кг, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 — нимесулида в дозе 5–10 мг/кг в сутки, мелоксикама у детей старше 12 лет в дозе 7,5–15 мг в сутки (см. табл. 21-6).

Внутрисуставное введение ГК проводят при наличии выраженного выпота в суставах (см. табл. 21-4, 21-5).

Иммуносупрессивная терапия: показано раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 12–15 мг/м² поверхности тела в неделю подкожно или внутримышечно.

При недостаточной эффективности метотрексата в указанной дозе в течение 3–6 мес целесообразно повышение его дозы до 20–25 мг/м² поверхности тела в неделю при хорошей переносимости.

При неэффективности высокой дозы метотрексата в течение 3–6 мес и/или развитии побочных эффектов проводят комбинированную иммуносупрессивную терапию с лефлуномидом. Лефлуномид назначают по следующей схеме:

- у детей с массой тела >30 кг — 100 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, далее в дозе 20 мг 1 раз в сутки;
- у детей с массой тела <30 кг — 50 мг в сутки в течение 3 дней, затем не более 10 мг в сутки.

Можно проводить лечение лефлуномидом без применения 3-дневной дозы насыщения в дозе 0,6 мг/кг в сутки, а также монотерапию лефлуномидом при непереносимости метотрексата и развитии побочных эффектов.

При неэффективности комбинированной терапии в течение 3–6 мес целесообразно применение **биологического агента** — инфликсимаба. Препарат вводят внутривенно по следующей схеме: 0-я, 2-я, 6-я неделя и далее каждые 8 нед в дозе 3–20 мг/кг на введение. Средняя эффективная доза инфликсимаба — 6 мг/кг. В случае недостаточной эффективности можно продолжить введение инфликсимаба по указанной выше схеме, но повысить дозу препарата и/или сократить промежуток между инфузиями до 4–5 нед. Лечение инфликсимабом проводят в сочетании с приёмом метотрексата в дозе 7,5–15 мг/м² поверхности тела в неделю.

При неэффективности иммуносупрессивной и биологической терапии, парентерального введения ГК возможно назначение ГК внутрь в дозе не более 0,25 мг/кг в сутки в сочетании с перечисленными выше методами лечения.

Лечение олигоартикулярного (пауциартикулярного) ювенильного ревматоидного артрита

Среди **НПВП** предпочтительно применение диклофенака в дозе 2–3 мг/кг, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 — нимесулида в дозе 5–10 мг/кг в сутки, мелоксикама у детей старше 12 лет в дозе 7,5–15 мг в сутки (см. табл. 21-6).

При наличии выраженного выпота в суставах проводят **внутрисуставные инъекции ГК**: метилпреднизолона, бетаметазона, триамцинолона (см. табл. 21-4, 21-5).

Иммуносупрессивная терапия зависит от подтипа олигоартикулярного ЮРА.

При **подтипе с ранним началом** рекомендуют раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 7,5–10 мг/м² поверхности тела в неделю.

При неэффективности стандартных доз метотрексата возможно повышение его дозы до 15 мг/м² поверхности тела в неделю или назначение инфликсимаба в сочетании с метотрексатом по описанной выше схеме.

В случае развития увеита целесообразно применение циклоспорина в дозе 3,5–5 мг/кг в сутки.

В случае сохранения активности суставного синдрома и развития ремиссии увеита на фоне лечения циклоспорином целесообразно применение комбинированной иммуносупрессивной терапии метотрексатом и циклоспорином. Метотрексат назначают в дозе 10–15 мг/м² поверхности тела в неделю (подкожно или внутримышечно), циклоспорин — 4,5–5,0 мг/кг в сутки.

При неэффективности комбинированной терапии и высокой активности увеита показано лечение инфликсимабом в сочетании с метотрексатом или циклоспорином. Инфликсимаб вводят внутривенно по следующей схеме: на 0-й, 2-й, 6-й неделе и затем каждые 8 нед в дозе 3–20 мг/кг на введение. Средняя эффективная доза инфликсимаба составляет 6 мг/кг. В случае недостаточной эффективности можно продолжить введение инфликсимаба по указанной выше схеме, но повысить дозу

препарата и/или сократить промежуток между инфузиями до 4–5 нед. Лечение инфликсимабом проводят в сочетании с приёмом метотрексата в дозе 7,5–15 мг/м² поверхности тела в нед или циклоспорином в дозе 4,5 мг/кг.

При **подтипе с поздним началом** показано раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) сульфасалазина в дозе 30–40 мг/кг в сутки. Лечение следует начинать с дозы 125–250 мг в сутки (в зависимости от массы ребёнка). Повышение дозы сульфасалазина до расчётной проводят по 125 мг 1 раз в 5–7 дней под контролем клинико-лабораторных показателей (клинический анализ крови, уровни мочевины, креатинина, активность трансаминаз и концентрация общего билирубина в сыворотке крови).

При неэффективности сульфасалазина в течение 3–6 мес проводят терапию биологическим агентом — инфликсимабом.

При увеите местно применяют дексаметазон, бетаметазон в каплях, субконъюнктивально, ретробульбарно, а также используют капли с противовоспалительными препаратами и мидриатики (лечение увеита должен проводить офтальмолог).

Хирургическое лечение

Основные виды оперативного лечения — протезирование суставов, тенотомии, капсулотомии.

Показаниями к хирургическому лечению:

- тяжёлые деформации суставов, значительное ограничение движений в суставах;
- анкилозы суставов (проводят протезирование суставов);
- развитие асептического некроза головок бедренных костей (проводят эндопротезирование тазобедренных суставов);
- выраженные контрактуры суставов, не поддающиеся медикаментозному и консервативному ортопедическому лечению (проводят тенотомии, капсулотомии).

Показания к консультации других специалистов

- Консультация окулиста показана всем больным с поражением суставов, снижением остроты зрения.
- Консультация эндокринолога показана при синдроме Кушинга, нарушении роста.
- Консультация отоларинголога показана при наличии очагов хронической инфекции в носоглотке.
- Консультация стоматолога, ортодонта показана при кариесе, нарушении роста челюстей, зубов и прикуса.
- Консультация фтизиатра показана при положительной реакции Манту, лимфаденопатии.
- Консультация гематолога, онколога показана при оссалгиях, упорных артралгиях, тяжёлом общем состоянии при наличии олигоартрита, тяжёлых системных проявлениях с гематологическими нарушениями.
- Консультация ортопеда показана при функциональной недостаточности суставов, нарушении роста костей в длину, подвывихах, для разработки реабилитационных мероприятий.
- Консультация генетика показана при множественных малых аномалиях развития, синдроме дисплазии соединительной ткани.

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации перечислены ниже:

- развитие системных проявлений (лихорадка, поражение сердца, лёгких);
- выраженное обострение суставного синдрома;
- подбор иммуносупрессивных препаратов;

- отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения;
- присоединение интеркуррентной инфекции;
- наличие сомнений в правильности установленного диагноза;
- проведение реабилитационных мероприятий в периоды обострения суставного синдрома (особенно при поражении тазобедренных суставов).

Подтверждение диагноза и выбор тактики лечения проводят в специализированном детском ревматологическом отделении.

ПРОГНОЗ

При системном варианте ЮРА у 40–50% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение заболевания может развиваться спустя годы после стойкой ремиссии. У 1/3 больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитозом, длительной терапией ГК. У 50% больных развивается тяжёлый деструктивный артрит, у 20% — во взрослом возрасте отмечается амилоидоз, у 65% — тяжёлая функциональная недостаточность.

Все дети с ранним дебютом полиартикулярного серонегативного юношеского артрита имеют неблагоприятный прогноз. У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжёлого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.

У 40% больных с олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Увеличение уровня С-реактивного белка, IgA, IgM, IgG — достоверный признак неблагоприятного прогноза развития деструкции суставов и вторичного амилоидоза.

Смертность при юношеском артрите невысока. Большинство летальных исходов связано с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных с системным вариантом ЮРА, нередко возникающих в результате длительной глюкокортикоидной терапии. При вторичном амилоидозе прогноз определяется возможностью и успехом лечения основного заболевания.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Алексеева Е.И. и др. Ревматология. Клинические рекомендации / Под общ. ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, 2006. — С. 120–140.

Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. — М.: ВЕДИ, 2007. — 360 с.

Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. — ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.

Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / Под ред. Баранова А.А., Володина Н.Н., Самсыгиной Г.А. — М.: Литтерра, 2007. — С. 780–809.

Cassidy J., Petty R. Textbook of paediatric rheumatology / 5th ed. — Elsevier Saunders, 2005.

Szer I.S., Kimura Y., Malleson P.N., Southwood T.R. Arthritis in children and Adolescents. Juvenile Idiopathic Arthritis. — Oxford University Press, 2006. — 456 p.



Рис. 21-1. Общий вид больной при ювенильном ревматоидном артрите.



Рис. 21-2. Пятнисто-папулёзные высыпания на коже.



Рис. 21-3. Пятнистые высыпания на коже.

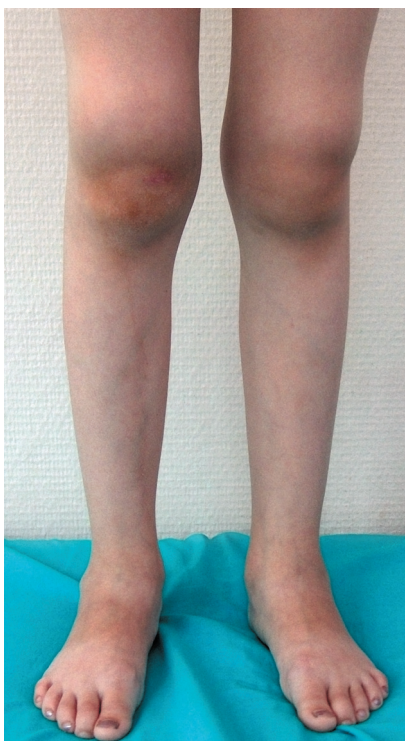


Рис. 21-4. Симметричная припухлость коленных суставов.

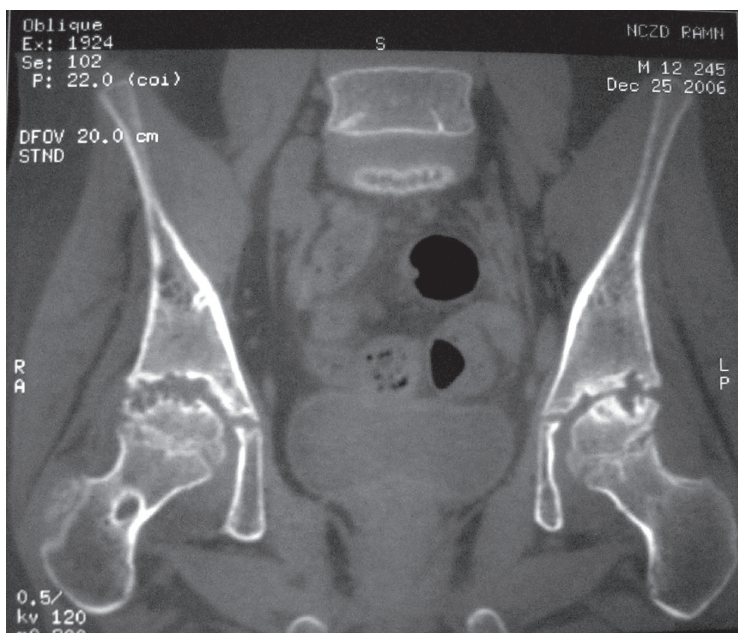


Рис. 21-5. Компьютерная томография тазобедренных суставов.



Рис. 21-6. Деформация коленных и голеностопных суставов.

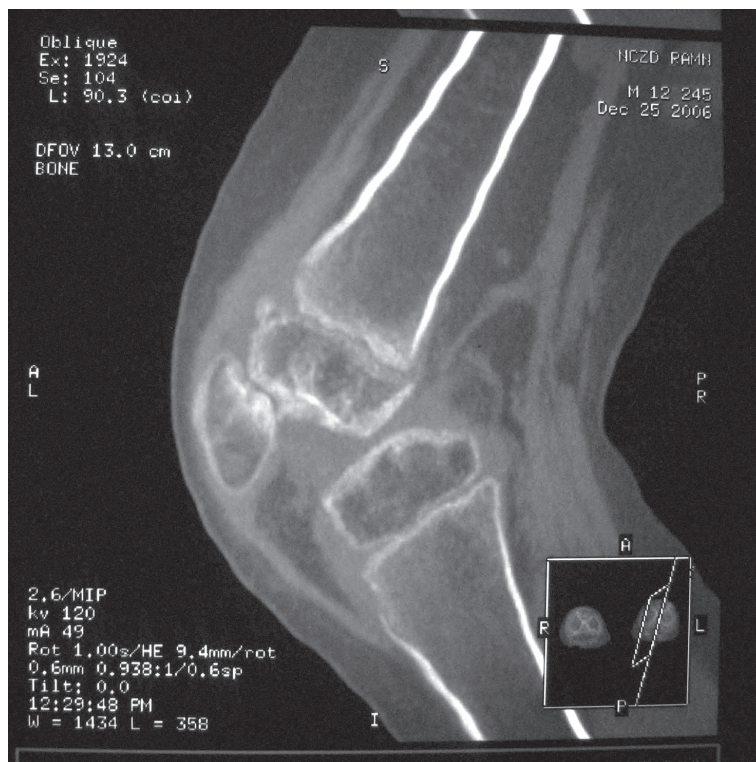


Рис. 21-7. Компьютерная томография коленных суставов.



Рис. 21-8. Поражение мелких суставов кистей.



Рис. 21-9. Значительное ограничение движений в лучезапястных суставах.