

И.П. Никишина, С.В. Арсеньева, Д.Л. Алексеев, А.В. Смирнов

Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация

## Пауциартикулярный юношеский артрит с АНФ-ассоциированным увеитом: клиническое наблюдение семейного случая у матери и дочери с исходом в анкилозирующий спондилит у матери

### Контактная информация:

Никишина Ирина Петровна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией ревматических заболеваний детского возраста с реабилитационной группой ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Адрес: 115522, Москва, Каширское ш., 34а, тел.: (499) 614-44-62; e-mail: irpetnik@yandex.ru

Статья поступила: 19.11.2013 г., принята к печати: 14.01.2014 г.

Пауциартикулярный юношеский артрит с дебютом в раннем возрасте, ассоциирующийся с наличием антинуклеарного фактора и увеитом, занимает особое место в структуре ювенильных артритов. При данном варианте нозологические исходы непредсказуемы, и прогноз обычно связывается с неблагоприятным течением увеита. К особенностям суставного синдрома относят частое развитие дактилитов, которые, как правило, ассоциируются с понятием псориатического артрита. В статье приводится клиническое наблюдение семейного случая ювенильного артрита у матери и дочери с началом в раннем возрасте, поражением глаз, однотипными клиническими проявлениями в дебюте и манифестацией тяжелого анкилозирующего спондилита у матери через 25 лет течения болезни. Обеим пациенткам одновременно начата терапия адалимумабом с высокой эффективностью. Клиническое наблюдение иллюстрирует необходимость своевременного назначения патогенетически обоснованной генно-инженерной биологической терапии для предупреждения инвалидизации больных ювенильным артритом по состоянию суставов и органа зрения.

**Ключевые слова:** пауциартикулярный юношеский артрит, псориатический артрит, увеит, генно-инженерная биологическая терапия, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 44–50)

Пауциартикулярный (олигоартикулярный) вариант ювенильного артрита (ЮА) — самый частый клинический вариант ЮА, встречающийся, по данным разных авторов, с частотой от 27 до 74% [1–6]. Большинство зарубежных исследований [4, 6–8] свидетельствует о благоприятном характере течения этого клинического

варианта, что, однако, нельзя экстраполировать на прогноз болезни для конкретного пациента. Очевидна исключительная гетерогенность данной категории ЮА, объединенной не только по принципу небольшого (до 5) числа пораженных суставов в первые 6 мес болезни, но и по наличию ряда общих черт. К ним относятся воз-

I.P. Nikishina, S.V. Arsenyeva, D.L. Alexeyev, A.V. Smirnov

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

## Pauciarticular Juvenile Arthritis with ANF-Associated Uveitis: Clinical Observation of a Family Case (Mother and Daughter) with Ankylosing Spondylitis in Outcome in the Mother

Pauciarticular juvenile arthritis associated with antinuclear factor and uveitis with onset at an early age has a special place in the structure of juvenile arthritides. This variant of arthritis is characterized by unpredictability of nosological outcomes and the prognosis is often associated with unfavorable uveitis course. Joint syndrome is characterized by frequent dactylites, which are usually associated with psoriatic arthritis. The article presents clinical observation of a family case (mother and daughter) of juvenile arthritis with onset at an early age, eye lesion, homogenous clinical manifestations in the onset and manifestation of severe ankylosing spondylitis in the mother 25 years into the disease. Both patients started undergoing adalimumab therapy at the same time and very effectively. Clinical observation illustrates the need in timely prescription of a pathogenetically substantiated genetically engineered biological therapy in order to prevent incapacitation of patients with juvenile arthritis regarding condition of joints and organ of vision.

**Key words:** pauciarticular juvenile arthritis, psoriatic arthritis, uveitis, genetically engineered biological therapy, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (1): 44–50)

раст дебюта (чаще возникает в возрасте до 6 лет с пиком заболеваемости в 1–2 года жизни), пол (девочки болеют значительно чаще мальчиков в соотношении 6:1), высокая (до 70–80%) частота позитивности по антинуклеарному фактору (АНФ) и, соответственно, высокий риск развития увеита. Характерным является бессимптомность (или малосимптомность) развития увеита в отличие от острых и болезненных увеитов, являющихся специфичным проявлением для энтезитсвязанных артритов и анкилозирующего спондилита.

Подразделение олигоартикулярного варианта на 2 субтипа — персистирующий и распространившийся — согласно международной классификации ювенильного идиопатического артрита (Всемирная лига ревматологических ассоциаций, ILAR, 1997) [5] является весьма условным. Проведенный A. Ravelli [4] метаанализ большой серии исследований позволил автору прийти к заключению, что оба субтипа являются, по сути, одним заболеванием, но более распространенное поражение суставов с вовлечением элементов верхних конечностей, высокий уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ) существенно ухудшают прогноз. К настоящему времени накоплено довольно много научных фактов, свидетельствующих в пользу целесообразности выделения в особый субтип ЮА АНФ-позитивных пациентов [4, 9, 10]. В том же обзоре A. Ravelli [4] отмечено, что АНФ-позитивные пациенты, принадлежащие к обоим субтипам олигоартикулярного ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), оказались гомогенными по полу, возрасту, асимметричному поражению суставов и частоте переднего увеита. Кроме того, и в другой категории ЮИА, серонегативном по ревматоидному фактору полиартикулярном варианте, также имеется некоторая доля пациентов с аналогичными клиническими проявлениями. Многие авторы [11–13] отмечают общность клинической картины и демографических характеристик описываемого клинического варианта и псориатического артрита, в том числе, по наличию такого признака, как дактилиты.

Таким образом, независимо от количественной характеристики суставного синдрома следует выделить ряд ключевых признаков, позволяющих вычлени в особую категорию ЮА пациентов женского пола с ранним возрастом дебюта, стойким наличием АНФ и крайне высоким риском развития увеита. Во всей педиатрической литературе подчеркивается, что при формальном сходстве по числу пораженных суставов и наличию увеита все прочие характеристики этого клинического варианта (пол пациентов, возраст дебюта, малосимптомность офтальмологических проявлений, низкая частота носительства HLA-B27 антигена) позволяют считать его своеобразным антиподом категории энтезитассоциированных артритов. Никем из авторитетных специалистов в этой области не обсуждалась потенциальная принадлежность рассматриваемого варианта к группе спондилоартритов [4, 14, 15]. Среди всех клинических вариантов ЮА именно для этих пациентов свойственна непредсказуемость функционального и нозологического исхода. Принято считать, что это фактически единственный субтип ЮА, не имеющий своих эквивалентов во взрослом возрасте. В доступной литературе нет описаний развития аналогичного симптомокомплекса болезни у взрослых и нет однозначных данных о нозологических исходах этого варианта ЮА, в том числе,

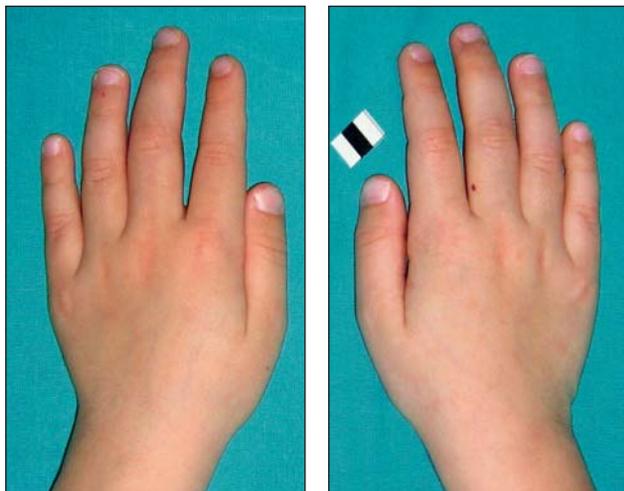
убедительных примеров развития во взрослом возрасте анкилозирующего спондилита.

Приводим собственное клиническое наблюдение семейного случая ЮА с поражением глаз, дебютировавшего у матери и дочери в раннем возрасте.

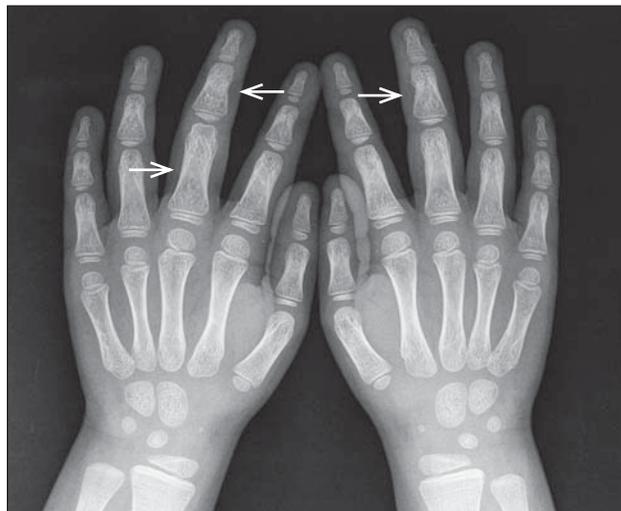
Ребенок К.К., 02.03.2009 года рождения, наблюдается в Институте с 2012 г. Ранний анамнез без особенностей: девочка от 2-й беременности, протекавшей без патологии, от 2-х родов путем кесарева сечения. Вес при рождении 2870 г, рост 49 см, оценка по Апгар 8–9. Грудное вскармливание в течение одной недели. В нервно-психическом развитии от сверстников не отставала. Профилактические прививки — по возрасту. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый гастроэнтерит, аллергический дерматит.

Анамнез заболевания: больна с февраля 2011 г. (с 1 года 11 мес), когда появились боль и припухлость в области правого коленного сустава, хромота. Госпитализирована в стационар одного из специализированных федеральных центров, где был выявлен артрит правого коленного, правого лучезапястного суставов, дактилиты третьих пальцев кистей, умеренная лабораторная активность. Диагностирован ювенильный хронический артрит. С марта 2011 г. начата базисная терапия сульфасалазином (30 мг/кг в сут, или 0,5 г/сут), нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП; диклофенак внутримышечно, затем Вольтарен перорально); проведены внутрисуставные инъекции Дипроспана в правый коленный и правый лучезапястный суставы. На фоне лечения — первоначальная положительная динамика, однако в мае 2011 г. развилось выраженное обострение, в связи с чем госпитализирована в профильное федеральное ревматологическое отделение. При обследовании: умеренная лабораторная активность (СОЭ 22 мм/ч, Hb 96 г/л), олигоартикулярное поражение суставов с формированием сгибательной контрактуры в коленном суставе (девочка практически не могла ходить), впервые выявлен двусторонний увеит. Назначена локальная глазная терапия (Максидекс, Индоколлир). К базисной терапии сульфасалазином добавлен метотрексат в виде подкожных инъекций по 6 мг/нед. В декабре 2011 г. — вновь обострение заболевания с активным двусторонним увеитом. Сульфасалазин отменен, назначен циклоспорин А в дозе 3,3 мг/кг в сут (60 мг/сут), проведена пункция правого коленного сустава с введением глюкокортикоидов. В мае 2012 г. повторно госпитализирована с клинической картиной активного олигоартрита и увеита. Обсуждалось назначение генно-инженерных биологических препаратов (адалимумаба), была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (93–62 мг, № 3), продолжена комбинированная базисная терапия метотрексатом в дозе 7 мг/нед и циклоспорином А по 60 мг/сут. Несмотря на проводимую терапию, сохранялся полиартикулярный суставной синдром с максимальной манифестацией в правом коленном суставе, формированием сгибательной контрактуры. Девочка регулярно наблюдалась в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, продолжала локальную глазную терапию (Максидекс 3 раза в день, Индоколлир 2 раза в день); при попытке снизить частоту инстилляций глюкокортикоидов до 2 раз в день развивалось обострение увеита. С августа 2012 г. наблюдается

**Рис. 1.** Общий вид кистей пациентки К.К., возраст 3,5 лет. Изменения 3-го пальца левой кисти: припухлость проксимальной фаланги и 3-го проксимального межфалангового сустава, сгибательная контрактура в последнем



**Рис. 2.** Рентгенография кистей пациентки К.К., возраст 3,5 лет, переднезадняя проекция. Определяется утолщение мягких тканей и гипертрофия основной фаланги 3-го пальца левой руки. Гипертрофия средних фаланг 3-х пальцев кистей

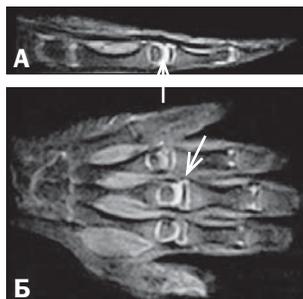


в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН. На догоспитальном этапе была выполнена внутрисуставная инъекция триамцинолона ацетонида в дозе 20 мг. Впервые госпитализирована в Институт ревматологии в октябре 2012 г. В связи с хорошим эффектом от выполненной внутрисуставной инъекции существенной коррекции терапии не проводилось. В ноябре 2012 г. после перенесенной ОРВИ вновь отмечено обострение заболевания с развитием артритов коленных и голеностопных суставов и количественным прогрессированием с вовлече-

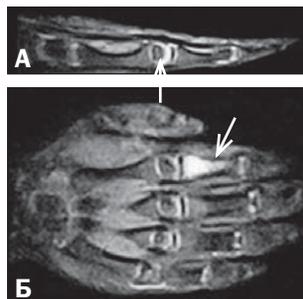
нием в процесс шейного отдела позвоночника. В январе 2013 г. повторно госпитализирована в Институт. При обследовании выявлены асимметричный полиартрит с поражением левого голеностопного сустава, правого коленного сустава с формированием сгибательной контрактуры, относительное удлинение правой нижней конечности +2 см, дактилиты 2–3-го пальцев обеих кистей; кроме того, отмечались ограничение движений в шейном отделе позвоночника с выраженным болевым синдромом, выраженная лабораторная активность (СОЭ 30 мм/ч, С-реактивный белок 52,3 мг/л; HLA-B27 отрицательный, АНФ 1/320. По данным рентгенологического обследования кистей: гипертрофия метафизов отдельных костей фаланг пальцев. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ): отек костного мозга основной фаланги 2-го пальца правой кисти, признаки синовита 3-го пальца левой кисти (рис. 1–5). Учитывая полиартикулярный характер поражения, прогрессирование клинических и функциональных нарушений с наличием сгибательной контрактуры коленного сустава, локальными нарушениями роста и признаками периостита в области третьих пальцев кистей в сочетании с активным увеитом, в дополнение к терапии метотрексатом был назначен адалимумаб — человеческие моноклональные антитела к фактору некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF)  $\alpha$  по 30 мг подкожно каждые 2 нед (циклоsporин А был отменен). С 21.01.13 г. пациентка получала адалимумаб с хорошей переносимостью и эффективностью. Обратим внимание, что после первых 2 инъекций адалимумаба, сопровождавшихся значительным уменьшением проявлений артрита, купированием активности увеита, в последующие 2 мес выраженность эффекта несколько регрессировала. Сохранились умеренные проявления артрита правого коленного и левого голеностопных суставов, СОЭ 22 мм/ч, в связи с чем доза адалимумаба была увеличена до 40 мг на введение (в марте 2013 г.). При повторном осмотре в июне 2013 г. болевой синдром купирован, полностью восстановились внешний вид и функция суставов, нормальный объем движений в шейном отделе позвоночника.

**Рис. 3–5.** МР-томография кистей пациентки К.К., возраст 3,5 лет

**Рис. 3.** МРТ левой кисти (исходные данные). А — сагиттальная плоскость, проходящая через 3-ю пястную кость. Б — коронарная плоскость. Импульсная последовательность: GE STIR. Определяется синовит 3-го пястнофалангового сустава



**Рис. 4.** МРТ правой кисти (исходные данные). А — сагиттальная плоскость, проходящая через 2-ю пястную кость. Б — коронарная плоскость. Импульсная последовательность: GE STIR. Определяется отек костного мозга проксимальных отделов, в т.ч. диафиза проксимальной фаланги 2-го пальца правой кисти



**Рис. 5.** МРТ правой кисти. Коронарная плоскость. Импульсная последовательность: GE STIR через 10 мес терапии адалимумабом: отсутствие патологических изменений

В течение последующих 6 мес наблюдения — состояние с дальнейшей положительной динамикой без признаков активации суставного синдрома. Сохраняется минимальная дефигурация в области третьих пальцев обеих кистей без ограничения подвижности. На фоне ускорения линейного роста практически полностью компенсировалась разница в длине конечностей, нормализовались лабораторные показатели (рис. 6). Достигнута устойчивая ремиссия увеита, что позволило полностью отменить локальную глазную терапию. В ноябре 2013 г. выполнено плановое обследование с использованием рентгенографии и МРТ, констатирующих отсутствие локальной воспалительной активности, в том числе, проявлений остейта (см. рис. 5).

Аналогичным по клиническим проявлениям в дебюте болезни, но приведшим к тяжелым необратимым последствиям, было заболевание у матери нашей пациентки, описание которого приводим ниже. Схема истории болезни представлена на рис. 7.

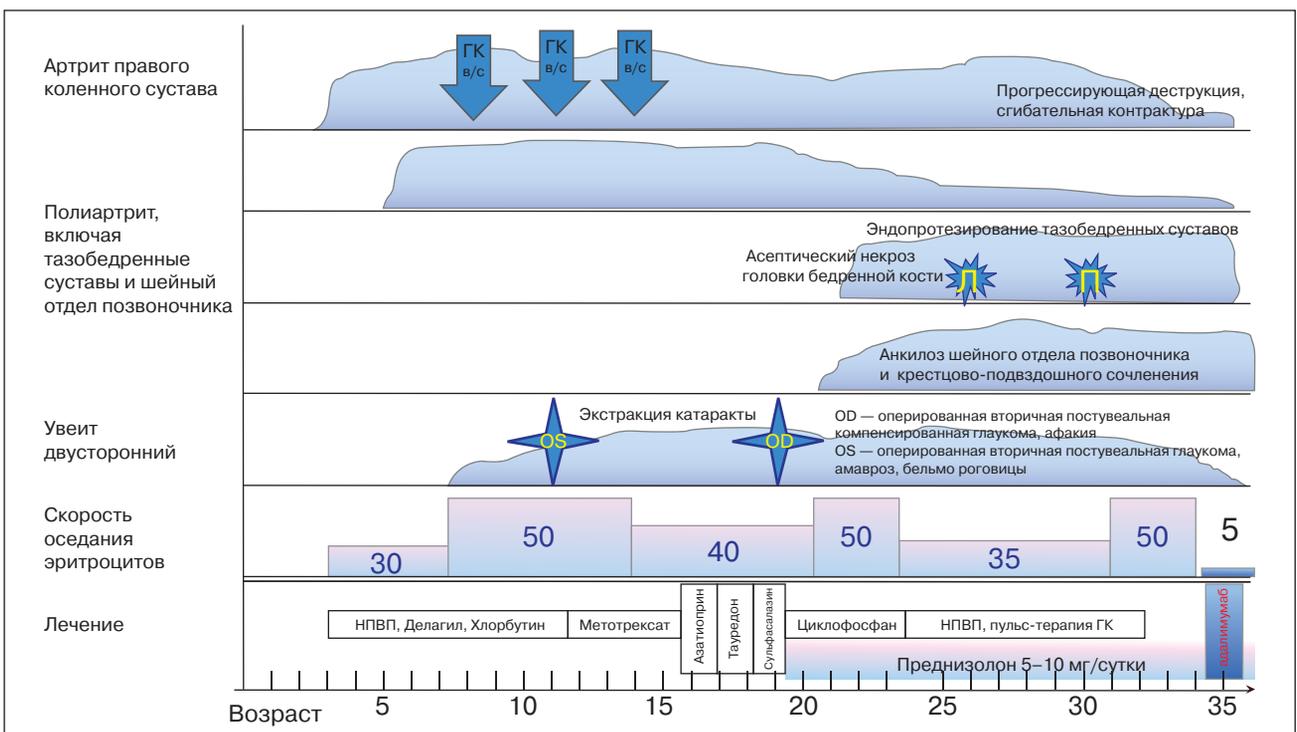
Пациентка А.Е., 1978 года рождения, больна с 3-летнего возраста, дебют заболевания — с артрита правого коленного сустава, через 2 года развился полиартрит с поражением голеностопных, коленных, тазобедренных суставов, отдельных мелких суставов кистей и шейного отдела позвоночника. Через 3 года от дебюта заболевания присоединился двусторонний увеит, быстро осложнившийся двусторонней катарактой, по поводу которой проводилось оперативное лечение (в 1989 г. OS, в 1997 г. OD). С 1989 г. (возраст 11 лет) наблюдалась в Институте ревматологии с диагнозом «Ювенильный ревматоидный артрит с поражением глаз». Получала курсовое лечение НПВП, проводились внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, последовательно получала различные базисные препараты (Делагил, Хлорбутин, метотрексат, азатиоприн, Тауредон, сульфасалазин, циклофосфан

внутривенно и внутримышечно), неоднократно проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном. С 1996 г. (с 18 лет) постоянно получает преднизолон по 5–10 мг/сут. Несмотря на комплексную терапию, суставной синдром персистировал, сохранялась лабораторная активность (СОЭ 40–50 мм/ч). Выраженное ухудшение состояния отмечалось после первых родов (в возрасте 22 лет), когда при обследовании впервые был выявлен анкилоз шейного отдела позвоночника и крестцово-подвздошных суставов, асептический некроз головки левой бедренной кости. Диагноз изменен на анкилозирующий спондилит. HLA-B27 антиген отрицательный. В 2004 г. выполнено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. В 2009 г. — вновь выраженное обострение после 2-х родов (СОЭ 53 мм/ч, выявлен асептический некроз правого тазобе-

**Рис. 6.** Внешний вид ребенка К.К., возраст 4 года. Полное восстановление формы и функции всех суставов. Исправление сгибательной контрактуры правого коленного сустава, нивелирование разницы в длине конечностей

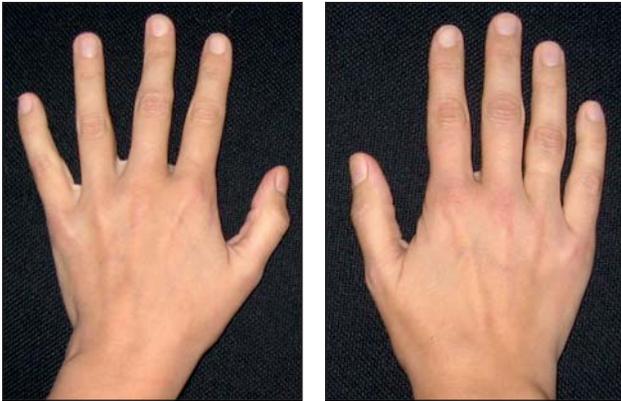


**Рис. 7.** Схема истории болезни пациентки А.Е. (матери ребенка К.К.)



Примечание. ГК в/с — глюкокортикостероид, внутрисуставное введение; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

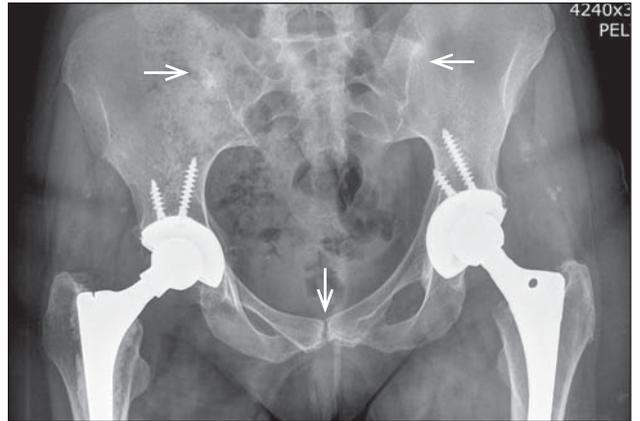
**Рис. 8.** Общий вид кистей пациентки А.Е., возраст 34 года. Деформация отдельных пальцев кистей и левого запястья. Деформация с изменением оси 3-го пальца левой кисти



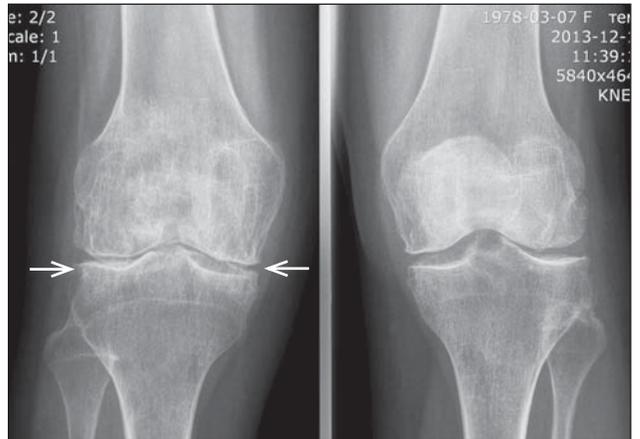
**Рис. 9.** Рентгенография кистей пациентки А.Е., возраст 34 года. Переднезадняя проекция. Сужены щели отдельных суставов кистей (1-й правый пястно-фаланговый сустав, межзапястные суставы). Эрозии 1-х запястно-пястного и пястно-фалангового суставов правой кисти. Гипертрофия 3-й левой основной фаланги кисти



**Рис. 10.** Рентгенограмма таза пациентки А.Е., возраст 34 года. Щели крестцово-подвздошных суставов не прослеживаются (анкилоз). Тазовое кольцо соединено в единый костный блок на уровне крестцово-подвздошных суставов. В лонном сочленении: субхондральный остеосклероз, неровность суставных поверхностей, единичные кисты (симфизит). Состояние после двустороннего тотального эндопротезирования

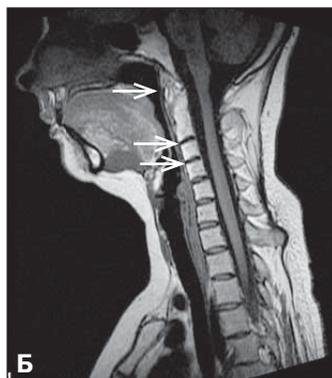


**Рис. 11.** Рентгенография коленных суставов пациентки А.Е., возраст 34 года. Переднезадняя проекция. Распространенный пороз костей. Сужение суставных щелей (слева — незначительное, справа — выраженное), субхондральные кисты и небольшие остеофиты на краях суставных поверхностей. Неровность суставных поверхностей справа



**Рис. 12.** Поражение шейного отдела позвоночника пациентки А.Е., 34 года. Выпрямление шейного лордоза. Микрогнатия. А — рентгенография шейного отдела в боковой проекции. Полный костный анкилоз атланта-аксиального сустава и всех дугоотросчатых суставов.

Б — МР-томография, T1-взвешенный режим. В передних отделах тел С2–С3–С4 позвонков и в области передней дуги С1 позвонка имеется повышение интенсивности МР-сигнала (симптомы жировой дистрофии костного мозга как следствие хронического переднего спондилита). Анкилоз атланта-аксиального сустава. В — внешний вид (профиль) лица пациентки



дренного сустава). В 2009 г. выполнено эндопротезирование правого тазобедренного сустава. В течение последующих 4 лет артрит персистировал с максимальной манифестацией в правом коленном суставе. В апреле 2013 г. был назначен адалимумаб по 40 мг каждые 2 нед. На фоне терапии отмечена достоверная положительная динамика с купированием болевого синдрома, отсутствием утренней скованности, минимизацией суставного синдрома, снижением показателей маркеров воспалительной активности. Основные клинические проявления и данные лучевых методов исследования с комментариями представлены на рис. 8–13.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение семейного случая ювенильного артрита с увеитом у матери и дочери является весьма поучительным в разных аспектах. С одной стороны, история болезни обеих пациенток поражает абсолютно однотипным симптомокомплексом заболевания в дебюте, включая последовательность вовлечения различных суставов, шейного отдела позвоночника, развитие увеита и даже аналогичность преимущественного поражения суставов (наибольшая манифестация в правом коленном суставе как объекте первичного поражения, большая выраженность дактилита с признаками периостита 3-го пальца левой кисти). С другой стороны, в этих двух клинических наблюдениях наглядно и ярко проиллюстрирован прогресс фармакотерапии ревматических заболеваний, достигнутый за последние 30 лет. «Современная» история наблюдаемого нами ребенка демонстрирует резистентный характер течения болезни, преодолеть который способны только генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), обладающие способностью точной (таргетной) иммуномодуляции. Несмотря на последовательное использование современных традиционных методов фармакотерапии, заболевание приобрело неуклонно прогрессирующее течение, а дополнительные методы лучевой визуализации позволили подтвердить распространение воспалительных изменений не только на суставные и сухожильно-связочные структуры, но и вовлечение в патологический процесс кости. Остеит, клинически проявляющийся симптомами дактилита, а рентгенологически — периоститом основных фаланг пальцев, как правило, характеризуется торпидностью к терапии и имеет высокий риск деструкции кости вплоть до остеолита. В сочетании с полиартикулярным (хотя и лимитированным) поражением, наличием сгибательной контрактуры крупного сустава с локальными нарушениями роста костей данный клинический вариант следует рассматривать как прогностически неблагоприятный, требующий усиления терапии за счет назначения ГИБП. Характер и локализация суставного синдрома, в частности его асимметричность и дактилиты, часто ассоциирующиеся с риском манифестации псориатического артрита, обусловили выбор ГИБП в ряду TNF-ингибиторов, а наличие увеита, детский возраст позволили считать безальтернативным выбором адалимумаб. Назначение терапии адалимумабом, несмотря на редукцию фоновой терапии (отмена циклоспорина А), привело к практически полному купированию активности как суставного, так и офтальмологического поражения.

**Рис. 13.** Осложнения двустороннего увеита у пациентки А.Е., возраст 34 года, давность заболевания 30 лет. Бельмо роговицы левого глаза. Деформация зрачка правого глаза



Развитие современных технологий позволило в рутинной практике, используя МР-томографию, выявлять даже у детей дошкольного возраста один из важнейших симптомов поражения костно-суставной системы. При этом необходимость в применении наркоза не является обязательной. Выявление отека костного мозга представляет собой особую ценность в связи с тем, что имеет потенциальную негативную прогностическую значимость, свидетельствуя о возможности последующего деструктивного поражения [16, 17]. Соответственно, при прочих равных условиях этот параclinical признак является дополнительным основанием для назначения более агрессивной терапии.

У нашей пациентки в результате осуществленной коррекции терапии спустя 10 мес отмечается полная нормализация характера МР-сигнала от прежде измененной зоны. По данным рентгенографии данных в пользу появления деструктивных нарушений или изменения развития костно-суставной системы не получено. Все это позволяет надеяться, что своевременно назначенная терапия существенным образом повлияла на течение болезни.

Достигнутый эффект особенно показателен в контексте клинической картины заболевания ребенка у матери, которая также, но на 30 лет раньше, заболела аналогичным клиническим вариантом ЮА и также на определенном этапе болезни являлась пациенткой Института ревматологии. Более чем 30-летняя история течения заболевания у этой пациентки отличалась драматичностью развившихся осложнений как со стороны поражения суставов, так и глаз. Тяжесть последствий офтальмологической патологии представляется исключительной, что не часто встречается в клинической практике и данных литературы [18]. При этом нозологический исход оказался довольно неожиданным для этого клинического субтипа ЮА. Относительно подобных нозологических исходов достоверных аналогичных данных в зарубежной литературе не встречается. Среди отечественных авторов следует отметить работу Е.Ю. Логиновой [19], показавшей, что эти пациенты во взрослом возрасте могут сформировать клиническую картину с чертами как серонегативного ревматоидного артрита, так и спондилоартрита. Причем в этом исследовании автор отмечает развитие у пациентов полиартрита, который часто осложняется серьезными функциональными нарушениями с необходимостью выполнения эндопротезирования суставов, что и наблюдалось у матери нашей пациентки. Автор выделяет этих пациентов в особую группу «истинно хронических ювенильных артритов». В определенном смысле то же самое свойственно

и псориатическому артриту как отдельной нозологической форме, занимающей промежуточное положение между ревматоидным артритом и спондилоартритом. Доказательств возможности формирования при АНФ-ассоциированном олиго/полиартрите с ранним возрастом дебюта анкилозирующего спондилита единичны и недостаточно информативны. В работе С. О. Салугиной обсуждается возможность развития с равной частотой (37,5%) в анамнезе у пациентов с увеитом как серонегативного ревматоидного артрита, так и спондилоартрита [20]. Однако, не вполне понятно, как это соотносится с возможностью эволюции в аксиальный спондилоартрит олигоартрикулярного (по началу) ЮА с увеитом у пациентки женского пола с ранним возрастом дебюта, наличием АНФ, отсутствием HLA-B27 антигена, выраженным периферическим артритом с эрозиями. Представленная нами история болезни матери нашей пациентки убедительно свидетельствует о возможности такого нозологического исхода. Несмотря на отсутствие предрасполагающих к развитию спондилоартрита факторов, данные объективного исследования, включая полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, дугоотростчатых суставов шейного отдела позвоночника, признаки симфизита, не оставляют сомнений в диагнозе анкилозирующего спондилита. Обращает внимание поздняя, фактически на третьем десятилетии болезни манифестация нозологической природы заболевания и, напротив, наличие черт, свойственных в целом для группы ЮА — развитие микрогнатии, деструктивное

поражение тазобедренных суставов, потребовавшее эндопротезирования в молодом возрасте, неблагоприятный исход увеита. Отдельного упоминания требует поражение лучезапястного сустава и наличие дактилитов кистей, не свойственных анкилозирующему спондилиту, но позволяющему включать в круг дифференцируемых состояний псориатический артрит. Следует подчеркнуть, что при длительности заболевания более 30 лет ни у пациентки, ни у ее ближайших родственников никогда не наблюдалось симптомов, подозрительных на кожный псориаз. Также обращает внимание, что поражение тазобедренных суставов, развившееся позднее других артритов, быстро привело к деструктивным изменениям с необходимостью их эндопротезирования. Возможно, этот феномен является характерной чертой ювенильного начала болезни, независимо от точной нозологической формы. То обстоятельство, что у нашей младшей пациентки признаков поражения тазобедренных суставов не отмечалось, позволяет рассчитывать, что и в долгосрочной перспективе адекватная терапия с использованием адалимумаба позволит предупредить дальнейшее качественное и количественное прогрессирование суставного синдрома и избежать серьезных осложнений увеита.

Представленные клинические наблюдения являются яркой иллюстрацией своевременности активной тактики лечения ЮА, опережающей развитие необратимых инвалидизирующих последствий серьезного заболевания детского возраста.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cassidy J. T., Laxer R., Petty R. E., Lindsley C. Textbook of Pediatric Rheumatology. 6th Ed. 2010. 794 p.
- Детская ревматология. Атлас. Под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. М.: Союз педиатров России. 2009. 248 с.
- Намазова-Баранова Л. С. Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия». *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9 (4): 15–24.
- Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007; 369: 767–778.
- Petty R. E., Southwood T. R., Manners P., Baum J. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31: 390–392.
- Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol*. 2003; 30: 386–393.
- Oen K., Malleson P. N., Cabral D. A. et al. Disease course and outcome of JRA in a multicenter cohort. *J Rheumatol*. 2002; 29: 1989–1999.
- Al-Matar M. J., Petty R. E., Tucker L. B. et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002; 46: 2708–2715.
- Ravelli A., Felici E., Magni-Manzoni S., Pistorio A., Novarini C., Bozzola E. et al. Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 826–832.
- Ravelli A., Varnier G. C., Oliveira S., Castell E. et al. Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 267–275. DOI: 10.1002/art.30076.
- Huemer C., Malleson P. N., Cabral D. A. et al. Patterns of joint involvement at onset differentiate oligoarticular juvenile psoriatic arthritis from pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002; 29: 1531–1535.
- Berntson L., Fasth A., Andersson-Gare B. et al. The influence of heredity for psoriasis on the ILAR classification of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2002; 29: 2454–2458.
- Martini A. Are the number of joints involved or the presence of psoriasis still useful tools to identify homogeneous entities in juvenile idiopathic arthritis? *J Rheumatol*. 2003; 30: 1900–1903.
- Minden K. Adult outcomes of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Horm Res*. 2009; 72 (Suppl. 1): 20–25.
- Burgos-Vargas R., Rudwaleit M., Sieper J. The place of juvenile onset spondyloarthropathies in the Durban 1997 ILAR classification criteria of juvenile idiopathic arthritis [editorial]. *J Rheumatol*. 2002; 29: 869–874.
- Hetland M. L., Ejlberg B., Horslev-Petersen K., Jacobsen S. et al. CIMESTRA study group: MRI bone edema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomized controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis*. 2009; 68: 384–390.
- McQueen F. M., Benton N., Perry D. et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 1814–1827.
- Saurenmann R. K., Levin A. V., Feldman B. M. et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum*. 2007; 56: 647–657.
- Логина Е. Ю. Ювенильный артрит во взрослой ревматологической клинике: клинико-функциональная характеристика и исходы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2001. 23 с.
- Салугина С. О., Кузьмина Н. Н. Нозологическая диагностика ювенильного артрита при длительном катamnестическом наблюдении. *Педиатрия*. 2011; 90 (5): 29–35.