

Е.И. Алексеева<sup>1, 2</sup>, О.Л. Ломакина<sup>1</sup>, С.И. Валиева<sup>1, 3</sup>, Т.М. Бзарова<sup>1, 2</sup>, И.П. Никишина<sup>4</sup>,  
Е.С. Жолобова<sup>2, 5</sup>, С.Р. Родиновская<sup>6</sup>, М.А. Каледа<sup>4</sup>, Л.А. Галстян<sup>2</sup>, И.Б. Алакаева<sup>6</sup>, Е.А. Короткова<sup>2</sup>,  
А.В. Артемов<sup>7</sup>, Д.Ю. Вурдов<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup> Детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства № 38, Москва, Российская Федерация

<sup>7</sup> ЗАО «Астон-Консалтинг», Москва, Российская Федерация

## Особенности течения и стационарного лечения детей с системным ювенильным идиопатическим артритом: первые результаты анализа Общероссийского регистра Союза педиатров России

661

### Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением НЦЗД, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-02-97, e-mail: alekatya@yandex.ru

Статья поступила: 10.12.2015 г., принята к печати: 25.12.2015 г.

**Цель исследования:** изучить демографическую и клиническую характеристику пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом (сЮИА), сроки постановки диагноза и маршрутизацию детей после дебюта заболевания по данным Общероссийского регистра Союза педиатров России. **Методы:** проведено ретроспективное (1998–2015 гг.) исследование с анализом показателей 384 детей с сЮИА. **Результаты:** большинство пациентов проживают в Центральном и Приволжском федеральных округах 157 (40,9%) и 68 (17,7%) пациентов. Соотношение девочек и мальчиков составляет 1,25:1; 281 (73,2%) ребенок заболел в возрасте до 5 лет. Наследственность по ревматическим болезням отягощена у 35 (9,1%) детей. Триггерным фактором у 1/3 пациентов была инфекция. В дебюте заболевания лихорадка отмечена у всех, пятнистая сыпь — у 190 (49,5%), увеличение печени и/или селезенки — у 150 (39,1%), серозит — у 56 (14,6%) пациентов. У 17 (4,4%) детей насчитывалось 5, у 117 (30,5%) — 4, у 64 (16,7%) — 3; у 73 (19,0%) и 73 (19,0%) — 2 и 1 системное проявление болезни. У 175 (45,6%) детей в дебюте заболевания наблюдался артрит, внесуставные проявления манифестировали в течение 6 мес. В специализированные ревматологические отделения госпитализированы 7 (1,8%), в кардиологические — 50 (13,0%), в педиатрические — 190 (49,5%) пациентов. У 250 (65,1%) больных установлен диагноз инфекционного заболевания. Ни у одного пациента диагноз сЮИА не был установлен в течение первых 6 нед. Средняя длительность заболевания от дебюта до постановки диагноза составила  $2,0 \pm 15,5$  (0–139) мес, до госпитализации в специальное отделение федерального научного центра —  $8,0 \pm 29,3$  (0–146) мес, между установлением диагноза и госпитализацией в федеральный научный центр —  $3,0 \pm 28,0$  (0–138) мес; госпитализированы без диагноза (установлен в федеральном научном центре) 50 (13,1%) пациентов. **Заключение:** по данным Общероссийского регистра, сЮИА характеризуется агрессивным началом в раннем возрасте с тяжелыми внесуставными проявлениями и поздним присоединением суставного синдрома. В большинстве случаев верификация диагноза и госпитализация пациентов в специализированные ревматологические отделения федерального научного центра осуществлялись в поздние сроки. **Ключевые слова:** дети, системный ювенильный идиопатический артрит, регистр.

(Для цитирования: Алексеева Е. И., Ломакина О. Л., Валиева С. И., Бзарова Т. М., Никишина И. П., Жолобова Е. С., Родиновская С. Р., Каледа М. А., Галстян Л. А., Алакаева И. Б., Короткова Е. А., Артемов А. В., Вурдов Д. Ю. Особенности течения и стационарного лечения детей с системным ювенильным идиопатическим артритом: первые результаты анализа Общероссийского регистра Союза педиатров России. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (6): 661–673. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1474)

### ОБОСНОВАНИЕ

Системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА) — это артрит одного и более суставов, сопровождающийся лихорадкой продолжительностью не менее 3 сут в течение минимум 2 нед в сочетании с одним

или более внесуставных проявлений (сыпь, лимфаденопатия, гепатомегалия и/или спленомегалия, серозит) [1]. Доля случаев сЮИА в структуре заболеваемости ювенильным артритом составляет 10–20%; в европейских и североамериканских странах — от 5 до 15%,

в Японии — 50%, в Европе — 0,3 и 0,8 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет [2–4]. Практически в каждой европейской, североамериканской и азиатской стране существует электронная система учета данных (регистр) больных ревматическими заболеваниями [5–7]. Все они нацелены на сбор данных об эффективности и безопасности лечения пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты [8–10]. Большинство международных регистров не учитывают особенности дебюта заболевания, сроки верификации диагноза и госпитализации в специализированные отделения, предшествующую терапию и сроки назначения противоревматических препаратов [11–13].

сЮИА — это особая редкая форма заболевания с достаточно неблагоприятным исходом. Постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 сЮИА внесен в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний [14]. Включение сЮИА в перечень «орфанных» болезней может значительно улучшить качество оказания медицинской помощи детям с этим тяжелым инвалидизирующим заболеванием ввиду их обеспечения дорогостоящим лечением за счет бюджетных средств. Для разработки мер по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам, страдающим сЮИА, необходимо оценить значимость проблемы в рамках эпидемиологического исследования российской попу-

ляции детей. Основным инструментом для этого должен стать Общероссийский регистр пациентов с сЮИА Союза педиатров России. Цель создания регистра — сбор и анализ эпидемиологических и клинических данных о диагностике и лечении сЮИА для повышения качества лечения пациентов с этим заболеванием в Российской Федерации.

Целью нашего исследования было изучить особенности течения и лекарственной терапии сЮИА за период с 1998 по 2015 г. с анализом демографических и клинических характеристик пациентов, включенных в регистр, сроки установления диагноза, маршрутизацию детей после дебюта заболевания и верификации диагноза.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование с изучением данных, аккумулированных в электронной системе мониторинга — Общероссийском регистре пациентов с сЮИА Союза педиатров России.

### Методика сбора информации

Заполнение врачами электронных карт пациентов с использованием специально разработанного программного обеспечения — онлайн CRM-платформы на базе Microsoft Dynamics CRM (версия 2011), разработанной компанией «Норбит» (группа «ЛАНИТ», Россия).

Ye.I. Alekseeva<sup>1, 2</sup>, O.L. Lomakina<sup>1</sup>, S.I. Valieva<sup>1, 3</sup>, T.M. Bzarova<sup>1, 2</sup>, I.P. Nikishina<sup>4</sup>, Ye.S. Zholobova<sup>2, 5</sup>, S.R. Rodinovskaya<sup>6</sup>, M.A. Kaleda<sup>4</sup>, L.A. Galstyan<sup>2</sup>, I.B. Alakaeva<sup>6</sup>, Ye.A. Korotkova<sup>2</sup>, A.V. Artyomov<sup>7</sup>, D.Yu. Vurdov<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup> Children's Clinical Hospital of the Federal Medical-Biological Agency No.38, Moscow, Russian Federation

<sup>7</sup> ZAO "Aston-Consulting", Moscow, Russian Federation

## Characteristics of the Disease Progression and Hospital Treatment of Children with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: First Results from the Analysis of the All-Russian Register of the Union of Pediatricians of Russia

**Objective:** Our aim was to study demographic and clinical characteristics of patients with systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA), timing of diagnosis and routing of the children after the onset of the disease according to the All-Russian Register of the Union of Pediatricians of Russia. **Methods:** Retrospective study (1998–2015) analyzing indicators from 384 children with sJIA. **Results:** The majority of patients live in the Central and Volga Federal Districts — 157 (40.9%) and 68 (17.7%) patients, respectively. The ratio of girls to boys is 1.25:1; 281 (73.2%) children got sick under the age of 5. In 35 (9.1%) children the disease is hereditary. The trigger factor in 1/3 of patients was an infection. At the onset of the disease, fever was recorded in all patients, rash — in 190 (49.5%), enlargement of the liver and/or spleen — in 150 (39.1%), and serositis — in 56 (14.6%) patients. 17 (4.4%) children had 5 manifestations of systemic disease, 117 (30.5%) — 4, 64 (16.7%) — 3, 73 (19.0%) and 73 (19.0%) — 2 and 1. 175 (45.6%) children had arthritis at the onset of the disease and extra-articular manifestations were observed for 6 months. 7 (1.8%) patients were hospitalized to the specialized rheumatology departments, 50 (13.0%) — to the cardiologic departments, and 190 (49.5%) — to the pediatric departments. 250 (65.1%) patients were diagnosed with an infectious disease. None of the patients was diagnosed with sJIA within first 6 weeks. The average duration of the disease from the onset to diagnosis was  $2.0 \pm 15.5$  (0–139) months, from the onset to the admission to a special department of the federal research center —  $8.0 \pm 29.3$  (0–146) months, from diagnosis to the admission to the federal research center —  $3.0 \pm 28.0$  (0–138) months; 50 (13.1%) patients were hospitalized without a diagnosis (established at the federal research center). **Conclusion:** According to the All-Russian Register, sJIA is characterized by aggressive beginning at an early age with severe extra-articular manifestations and late addition of the articular syndrome. In most cases, the verification of diagnosis and admission of patients to the specialized rheumatology departments of the federal research center were carried out in later periods.

**Key words:** children, systemic juvenile idiopathic arthritis, register.

**(For citation:** Alekseeva Ye. I., Lomakina O. L., Valieva S. I., Bzarova T. M., Nikishina I. P., Zholobova Ye. S., Rodinovskaya S. R., Kaleda M. A., Galstyan L. A., Alakaeva I. B., Korotkova Ye. A., Artyomov A. V., Vurdov D. Yu. Characteristics of the Disease Progression and Hospital Treatment of Children with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: First Results from the Analysis of the All-Russian Register of the Union of Pediatricians of Russia. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (6): 661–673. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1474)

Проанализированы пол, возраст, регион проживания, триггерные факторы, семейный анамнез, средний возраст дебюта сЮИА, внесуставные и суставные проявления болезни в дебюте, выставляемые первоначальные диагнозы до верификации диагноза сЮИА, средняя длительность заболевания от манифестации первых проявлений до постановки диагноза и госпитализации в специализированное ревматологическое отделение федерального научного центра (ФНЦ), средняя длительность болезни от постановки диагноза до госпитализации в ФНЦ.

#### Критерии соответствия

*Критерии включения в регистр:*

- возраст до 18 лет;
- подтвержденный диагноз сЮИА по критериям ILAR (International League of Associations for Rheumatology) [8, 10];
- дети, наблюдающиеся в ФНЦ.

*Критерии невключения в регистр:*

- псориаз у пациента и родственников 1-й степени родства;
- анкилозирующий спондилит, ассоциированный с энтезитом;
- сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника;
- синдром Рейтера;
- передний увеит у родственников 1-й степени родства;
- обнаружение ревматоидного фактора не менее, чем в 2 лабораторных тестах в течение 3 мес;
- аутовоспалительный синдром, подтвержденный результатом генетического исследования;
- положительный генетический тест на HLA-B27 антиген.

#### Условия проведения

Работа выполнялась в следующих ФНЦ: Научном центре здоровья детей — в специализированном ревматологическом отделении, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой — в детском отделении, Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Морозовской детской городской клинической больницы — в отделении пульмонологии и кардиоревматологии, Центральной детской клинической больнице — в специализированном ревматологическом отделении.

#### Продолжительность исследования

Период ретроспекции — 1998–2015 гг. Дата последней актуализации базы данных регистра — 01.11.2015 г.

#### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ STATISTICA v. 22. (StatSoft Inc., США). Описание количественных данных с ненормальным распределением представлено в виде среднего и стандартного отклонения. Одновыборочные критерии служили для проверки соответствия распределения выборки нормальному. Сравнение номинальных и порядковых переменных выполнено с применением  $\chi^2$ . Полученные результаты считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

В регистр были включены 384 ребенка с сЮИА: 213 (55,5%) девочек и 171 (44,5%) мальчик. Соотношение девочек и мальчиков составило 1,25:1.

### География случаев системного ювенильного идиопатического артрита

Анализ географии проживания показал, что половина всех пациентов, включенных в регистр, зарегистрирована в Центральном — 157 (40,9%) и Приволжском — 68 (17,7%) федеральных округах. Наибольшее число детей проживали в Москве — 46 (12,0%), Московской — 23 (6,0%), Волгоградской — 15 (3,9%), Нижегородской — 10 (2,6%), Рязанской — 12 (3,1%), Челябинской — 10 (2,6%) обл., а также в Республике Башкортостан — 14 (3,6%). Наименьшее число больных сЮИА, включенных в регистр, проживали в Архангельской, Ивановской, Иркутской, Орловской, Пензенской, Самарской, Сахалинской, Тверской, Томской, Ярославской обл., а также в республиках Ингушетия, Калмыкия, Карелия, Марий Эл, Мордовия, Тыва, Хакасия — по 1 пациенту (0,3%), соответственно (табл. 1).

### Характеристика больных с системным ювенильным идиопатическим артритом

Средний возраст пациентов на момент включения в регистр составил  $12 \pm 4,2$  (от 2 до 18) года. В возрасте до 5 лет было 44/384 (11,5%), 6–10 лет — 115 (29,9%), 11–15 лет — 158 (41,1%), старше 16 лет — 67 (17,4%) пациентов.

Анализ возраста дебюта заболевания показал, что 95 (25,5%) детей заболели в возрасте до 2 лет ( $n = 380$ , у 4 пациентов данные отсутствуют). Почти у половины пациентов — 186 (48,9%) — сЮИА дебютировал в возрасте от 2 до 5 лет, у 70 (18,4%) — от 6 до 10 лет, у 28 (7,4%) — старше 10 лет. Средний возраст дебюта заболевания был равен  $3,0 \pm 3,5$  (от 2 до 15) года.

На момент включения в регистр средняя длительность болезни от манифестации ее первых проявлений составила  $6,0 \pm 3,9$  (от 10 мес до 17 лет) года; от постановки диагноза на момент проведения анализа —  $6,0 \pm 3,8$  (от 4 мес до 16 лет) года. Длительность болезни ( $n = 383$ , данные по 1 пациенту отсутствуют) менее 2 лет зафиксирована у 40 (10,4%), от 2 до 5 лет — у 123 (32,1%), от 6 до 8 лет — у 92 (24,0%), от 9 до 11 лет — у 84 (21,9%), более 12 лет — у 44 (11,5%) детей.

Анализ семейного анамнеза показал, что ревматические болезни имелись у родственников 35/384 (9,1%) детей, из них у 6 (1,6%) — у родственников 1-й, у 29 (7,6%) — 2-й линии родства. У 7 (1,8%) родственников 2-й линии родства диагностирован псориаз.

По мнению родителей и врачей по месту жительства, причинными факторами развития сЮИА у 115/384 (29,9%) детей явилась инфекция, у 20 (5,2%) — вакцинация, у 6 (1,6%) — травма суставов, у 5 (1,3%) — инсоляция; у 1 (0,3%) — переохлаждение. У 237 (61,7%) пациентов триггерный фактор не обнаружен.

Анализ дебюта заболевания показал, что у большинства больных манифестация симптомов была острой.

**Таблица 1.** География проживания пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом, включенных в Общероссийский регистр Союза педиатров России ( $n = 384$ )

№ п/п	Регионы	Абс. (%)	№ п/п	Регионы	Абс. (%)
1	Адыгея Респ.	2 (0,5)	39	Нижегородская обл.	10 (2,6)
2	Алтайский край	3 (0,8)	40	Новосибирская обл.	2 (0,5)
3	Архангельская обл.	1 (0,3)	41	Омская обл.	5 (1,35)
4	Астраханская обл.	2 (0,5)	42	Оренбургская обл.	2 (0,5)
5	Башкортостан Респ.	14 (3,6)	43	Орловская обл.	1 (0,3)
6	Белгородская обл.	3 (0,8)	44	Пензенская обл.	1(0,3)
7	Брянская обл.	9 (2,3)	45	Пермский край	7 (1,8)
8	Бурятия Респ.	1 (0,3)	46	Приморский край	5 (1,3)
9	Владимирская обл.	6 (1,6)	47	Ростовская обл.	2 (0,5)
10	Волгоградская обл.	15 (3,9)	48	Рязанская обл.	12 (3,1)
11	Вологодская обл.	4 (1,0)	49	Самарская обл.	1 (0,3)
12	Воронежская обл.	2 (0,5)	50	Санкт-Петербург г.	1 (0,3)
13	Дагестан Респ.	3 (0,8)	51	Саратовская обл.	10 (2,6)
14	Забайкальский край	2 (0,5)	52	Саха (Якутия) Респ.	5 (1,3)
15	Ивановская обл.	1 (0,3)	53	Сахалинская обл.	1 (0,3)
16	Ингушетия Респ.	1 (0,3)	54	Свердловская обл.	8 (2,1)
17	Иркутская обл.	1 (0,3)	55	Северная Осетия – Алания Респ.	7 (1,8)
18	Кабардино-Балкарская Респ.	3 (0,8)	56	Смоленская обл.	5 (1,3)
19	Калининградская обл.	7 (1,8)	57	Ставропольский край	9 (2,3)
20	Калмыкия Респ.	1 (0,3)	58	Тамбовская обл.	4 (1,0)
21	Калужская обл.	3 (0,8)	59	Татарстан Респ.	3 (0,8)
22	Камчатский край	2 (0,5)	60	Тверская обл.	1 (0,3)
23	Карачаево-Черкесская Респ.	2 (0,5)	61	Томская обл.	1 (0,3)
24	Карелия Респ.	1 (0,3)	62	Тульская обл.	6 (1,6)
25	Кемеровская обл.	6 (1,6)	63	Тыва Респ.	1 (0,3)
26	Коми Респ.	2 (0,5)	64	Тюменская обл.	9 (2,3)
27	Костромская обл.	2 (0,5)	65	Удмуртская Респ.	6 (1,6)
28	Краснодарский край	17 (4,4)	66	Ульяновская обл.	9 (2,3)
29	Красноярский край	4 (1,0)	67	Хабаровский край	2 (0,5)
30	Крым Респ.	2 (0,5)	68	Хакасия Респ.	1 (0,3)
31	Курганская обл.	2 (0,5)	69	Ханты-Мансийский АО – Югра	2 (0,5)
32	Курская обл.	3 (0,8)	70	Челябинская обл.	11 (2,9)
33	Липецкая обл.	2 (0,5)	71	Чеченская Респ.	3 (0,8)
34	Марий Эл Респ.	1 (0,3)	72	Чувашская Респ.	3 (0,8)
35	Мордовия Респ.	1 (0,3)	73	Ямало-Ненецкий АО	1 (0,3)
36	Москва г.	46 (12)	74	Ярославская обл.	1 (0,3)
37	Московская обл.	23 (6,0)	75	Нет данных	22 (5,7)
38	Мурманская обл.	4 (1,0)	-	-	-

Примечание (здесь и в табл. 3–5). АО — автономный округ.

У 247/384 (64,3%) пациентов отмечена фебрильная лихорадка, характеризовавшаяся 1–4 подъемами температуры тела в сутки. У 190 (49,5%) детей регистрировалась пятнистая линейная сыпь, локализующаяся преимущественно на коже туловища и конечностей, не сопровождающаяся зудом, усиливающаяся на высоте лихорадки; у 128 (33,3%) наблюдалась лимфаденопатия, у 150 (39,1%) — гепато- и/или сплено-мегалия, у 56 (14,6%) — серозит (табл. 2). Активный артрит в дебюте заболевания развился у 175 (45,6%) детей, у 190 (49,5%) пациентов отмечались артралгии. Анализ особенностей течения заболевания показал, что у 17 (4,4%) детей в дебюте имели место 5 (лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, гепато- и/или сплено-мегалия,

нопатия, у 150 (39,1%) — гепато- и/или сплено-мегалия, у 56 (14,6%) — серозит (табл. 2). Активный артрит в дебюте заболевания развился у 175 (45,6%) детей, у 190 (49,5%) пациентов отмечались артралгии. Анализ особенностей течения заболевания показал, что у 17 (4,4%) детей в дебюте имели место 5 (лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, гепато- и/или сплено-мегалия,

**Таблица 2.** Суставные и внесуставные проявления в дебюте у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом, включенных в Общероссийский регистр Союза педиатра России (n = 384)

Суставные проявления сЮИА	Внесуставные проявления сЮИА					Пациенты, абс.
	Артрит	Лихорадка	Эритематозная сыпь	Лимфаденопатия	Гепатомегалия и/или спленомегалия	
+	-	-	-	-	-	41
-	+	-	-	-	-	36
+	+	+	+	+	-	50
-	+	+	-	-	-	33
-	+	+	+	+	-	59
+	+	-	-	-	-	17
+	+	+	-	-	-	13
+	+	+	+	-	-	13
+	+	+	-	+	-	13
+	+	-	+	-	-	10
-	-	+	-	-	-	10
+	+	+	+	+	+	9
+	+	-	+	+	-	9
-	+	+	+	-	-	9
-	+	+	-	+	-	9
-	+	-	+	+	-	8
+	+	-	-	+	-	6
-	+	+	+	+	+	5
-	-	-	-	+	-	3
+	+	+	-	+	+	3
-	-	-	+	-	-	2
+	+	+	+	-	+	2
+	-	-	+	-	-	2
+	-	-	+	+	-	2
+	-	-	-	+	-	2
-	+	+	+	-	+	2
-	+	-	+	-	-	2
-	-	-	+	+	+	2
-	-	-	-	+	+	2
+	+	-	+	+	+	1
+	+	-	-	-	+	1
+	-	+	-	-	-	1
+	-	+	-	+	-	1
+	-	-	+	-	+	1
-	+	+	-	+	+	1
-	+	+	-	-	+	1
-	+	-	+	+	+	1

серозит), у 117 (30,5%) — 4 (лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, гепато- и/или спленомегалия), у 64 (16,6%) — 3, у 73 (19,0%) — 2, у 73 (19,0%) — 1 системное проявление болезни. У 41 (10,7%) в дебюте заболевания наблюдались артрит, а внесуставные признаки манифестировали

в течение 3–6 мес после дебюта суставного синдрома. Среднее число системных проявлений на одного больного составило  $3,5 \pm 0,5$  (от 1 до 5).

При появлении первых признаков заболевания все пациенты были госпитализированы в стационар

по месту жительства: 190/384 (49,5%) — в педиатрические отделения городских, областных или краевых больниц, 131 (34,1%) — в инфекционные, 50 (13,0%) — в кардиологические, 7 (1,8%) — в ревматологические, 2 (0,5%) — в кожно-венерические, 2 (0,5%) — в хирургические, по 1 (0,3%) — в гематологическое и онкологическое отделения. Более чем половине пациентов (250; 65,1%) поставлены диагнозы инфекционных заболеваний (пневмония, рецидивирующая герпетическая инфекция, бронхит, обострение тонзиллита, сепсис и др.), 30 (7,8%) — реактивный артрит, 25 (6,5%) — атопический дерматит или острая крапивница, 15 (3,9%) — гельминтная инвазия, 15 (3,9%) — лихорадка неясного генеза, 10 (2,6%) — недифференцированное заболевание соединительной ткани (коллагеноз, системная красная волчанка), 6 (1,6%) — болезнь Кавасаки, а также по 3 (0,8%) случая воспалительных заболеваний кишечника, переломов костей, лейкоза, неревматического кардита, по 2 (0,5%)

случая остеомиелита, доброкачественной нейтропении, токсической кардиопатии, лимфогранулематоза, недифференцированного миокардита, по 1 (0,3%) случаю доброкачественной опухоли костей и иммунодефицита.

#### Своевременность диагностики системного ювенильного идиопатического артрита

Анализ длительности периода между появлением первых признаков заболевания и постановкой диагноза сЮИА показал, что практически у всех больных диагноз был установлен позже чем через 6 нед от момента дебюта болезни: у 286 (74,5%) — в срок от 2 до 5 мес, у 43 (11,2%) — от 6 до 12 мес, у 26 (6,8%) — от 13 до 24 мес, у 28 (7,3%) — более чем через 24 мес. Средняя длительности заболевания от дебюта до постановки диагноза составила  $2,0 \pm 15,5$  (от 0 до 139) мес.

Выявлены регионы, в которых диагноз сЮИА был установлен позже чем через 6 мес (табл. 3). Наиболее поздно

**Таблица 3.** Длительность заболевания от первых признаков до даты постановки диагноза системного ювенильного идиопатического артрита у пациентов, внесенных в регистр по регионам ( $n = 383$ , данные по 1 пациенту отсутствовали)

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6–12 мес	13–24 мес	> 24 мес		
Адыгея Респ.	2	-	-	-	$1,0 \pm 1,4$	0–2
Алтайский край	2	1	-	-	$4,3 \pm 3,1$	1–7
Архангельская обл.	1	-	-	-	-	0–0
Астраханская обл.	2	-	-	-	1	1–1
Башкортостан Респ.	12	-	1	1	$5,0 \pm 12,9$	0–47
Белгородская обл.	3	-	-	-	$0,7 \pm 0,6$	0–1
Брянская обл.	7	-	1	1	$8,4 \pm 16,7$	0–47
Бурятия Респ.	1	-	-	-	4	4–4
Владимирская обл.	5	1	-	-	$2,5 \pm 3,4$	0–8
Волгоградская обл.	11	3	-	1	$4,3 \pm 6,9$	0–25
Вологодская обл.	2	1	1	-	$5,5 \pm 6,6$	0–13
Воронежская обл.	2	-	-	-	$4,0 \pm 1,4$	3–5
Дагестан Респ.	3	-	-	-	$0,3 \pm 0,6$	0–1
Забайкальский край	-	1	1	-	$12,5 \pm 0,7$	12–13
Ивановская обл.	1	-	-	-	2	2–2
Иркутская обл.	1	-	-	-	5	5–5
Кабардино-Балкарская Респ.	3	-	-	-	$1,0 \pm 0,7$	1–2
Калининградская обл.	6	-	-	1	$8,0 \pm 1,64$	0–43
Калмыкия Респ.	-	-	1	-	14	14–14
Калужская обл.	3	-	-	-	1,3	0–0
Камчатский край	2	-	-	-	$1,0 \pm 1,41$	0–2
Карачаево-Черкесская Респ.	2	-	-	-	-	0–0
Карелия Респ.	1	-	-	-	-	0–0
Кемеровская обл.	3	2	-	1	$12,0 \pm 15,9$	1–43
Коми Респ.	2	-	-	-	-	0–0
Костромская обл.	2	-	-	-	$0,5 \pm 0,7$	0–1
Краснодарский край	12	3	1	1	$8,9 \pm 23,6$	0–96
Красноярский край	3	-	1	-	$6,3 \pm 11,9$	0–21

Таблица 3. Продолжение

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6–12 мес	13–24 мес	> 24 мес		
Крым Респ.	1	1	-	-	7,0 ± 7,1	2–12
Курганская обл.	1	1	-	-	3,0 ± 4,2	0–6
Курская обл.	2	1	-	-	5,3 ± 4,0	3–10
Липецкая обл.	2	-	-	-	0,5 ± 0,7	0–1
Марий Эл Респ.	1	-	-	-	1	1–1
Мордовия Респ.	1	-	-	-	1	1–1
Москва г.	38	5	3	-	2,8 ± 4,9	0–24
Московская обл.	17	6	-	-	3,3 ± 4,0	0–12
Мурманская обл.	2	-	-	2	20,3 ± 15,4	1–29
Нижегородская обл.	7	1	1	1	10,0 ± 7,9	0–24
Новосибирская обл.	2	-	-	-	0,5 ± 0,7	0–1
Омская обл.	2	-	1	2	23,8 ± 12,2	1–27
Оренбургская обл.	1	-	-	1	16,5 ± 19,1	3–21
Орловская обл.	-	-	-	1	72	72–72
Пензенская обл.	-	-	-	1	64	64–64
Пермский край	3	1	1	2	30,1 ± 58,9	1–139
Приморский край	3	-	2	-	7,0 ± 8,4	0–18
Ростовская обл.	1	-	1	-	10	1–1
Рязанская обл.	9	1	2	-	5,2 ± 7,1	0–22
Самарская обл.	1	-	-	-	2	2–2
Санкт-Петербург г.	1	-	-	-	-	0–0
Саратовская обл.	7	2	-	1	7,0 ± 13,5	0–42
Саха (Якутия) Респ.	5	-	-	-	1,6 ± 1,3	0–3
Сахалинская обл.	1	-	-	-	3	3–3
Свердловская обл.	3	1	2	2	26,1 ± 32,1	0–91
Северная Осетия – Алания Респ.	5	-	1	1	13,7 ± 7,4	1–19
Смоленская обл.	4	-	1	-	3,4 ± 6,0	0–14
Ставропольский край	7	-	2	-	5,4 ± 7,1	0–21
Тамбовская обл.	3	-	-	1	8,3 ± 11,3	1–25
Татарстан Респ.	1	-	1	1	18,0 ± 16,1	5 – 36
Томская обл.	1	-	-	-	1	1–1
Тульская обл.	4	-	-	1	8,2 ± 15,6	0–36
Тыва Респ.	1	-	-	-	1	1–1
Тюменская обл.	8	-	-	1	12,8 ± 35,6	0–102
Удмуртская Респ.	4	1	-	1	7,3 ± 3,6	0–9
Ульяновская обл.	6	1	1	1	7,6 ± 10,7	0–33
Хабаровский край	2	-	-	-	4,0 ± 1,4	3–5
Хакасия Респ.	1	-	-	-	-	2–2
Ханты-Мансийский АО – Югра	2	-	-	-	2,0 ± 1,4	1–3
Челябинская обл.	8	1	-	2	7,4 ± 11,8	0–31
Чеченская Респ.	2	1	-	-	5,0 ± 6,1	1–12
Чувашская Респ.	2	1	-	-	4,7 ± 3,1	2–8
Ямало-Ненецкий АО	1	-	-	-	1	1–1
Ярославская обл.	1	-	-	-	2	2–2
Нет данных	18	4	-	-	2,1 ± 3,1	0–11

устанавливался диагноз в Пермском крае — в среднем через  $30,1 \pm 58,9$  (от 1 до 139) мес, в Свердловской — через  $26,1 \pm 32,1$  (0–191) мес, в Орловской — через 72 мес (1 больной), в Тюменской — через  $12,8 \pm 35,6$  (0–102) мес, в Мурманской обл. — через  $20,3 \pm 15,4$  (1–29) мес, в Краснодарском крае — через  $8,9 \pm 23,6$  (0–96) мес. Достаточно быстро диагноз сЮИА устанавливали в Архангельской обл., республиках Коми и Карелия, в Липецкой, Белгородской, Новосибирской обл. — через  $0,5 \pm 0,7$  (0–1) мес, в Республике Дагестан — через  $0,3 \pm 0,6$  (0–1) мес, республиках Адыгея, Кабардино-Балкария, Марий Эл, Мордовия — через 1 мес (по 1 больному в каждой).

Анализ длительности периода между появлением первых признаков заболевания и госпитализацией в специализированный стационар ФНЦ показал, что у 157/382 (41,1%) больных этот период составил от 2 до 5 мес, у 61 (16,0%) — от 6 до 12 мес, у 51 (13,4%) — от 13 до

24 мес; 113 (29,6%) были госпитализированы более чем через 24 мес. Средняя длительность заболевания от дебюта до госпитализации в специальное отделение ФНЦ составила  $8,0 \pm 29,3$  (от 0 до 146) мес.

Установлены регионы, в которых наиболее поздно направляли детей в ФНЦ. Это Хабаровский край — в среднем через  $74,5 \pm 65,8$  (от 28 до 121) мес, Свердловская и Орловская обл. — через  $54,3 \pm 58,2$  (5–146) и  $72 \pm 0$  (72–72) мес, Тюменская и Мурманская обл. — через  $16,8 \pm 35,8$  (0–104) и  $41,3 \pm 18,8$  (28–61) мес, Курганская и Ивановская обл. — через  $59,5 \pm 38,9$  (32–87) и  $66 \pm 0$  (66–66) мес, республики Бурятия и Адыгея — через  $61 \pm 0$  (61–61) и  $65,0 \pm 8,5$  (59–71) мес, соответственно. Достаточно быстро в ФНЦ госпитализировали детей из Белгородской ( $0,7 \pm 0,58$  мес), Калужской и Томской обл. (через 1 мес), из Самарской обл. и Республики Кабардино-Балкария (через  $2,0 \pm 1,4$ , от 2 до 4 мес; табл. 4).

**Таблица 4.** Длительность заболевания от первых признаков до обращения в специализированное ревматологическое отделение федеральных научных центров у пациентов, внесенных в регистр по регионам ( $n = 382$ , по 2 пациентам данные отсутствуют)

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6–12 мес	13–24 мес	> 24 мес		
Адыгея Респ.	-	-	-	2	$65,0 \pm 8,5$	59–71
Алтайский край	-	-	-	3	$51,3 \pm 11,7$	38–60
Архангельская обл.	-	1	-	-	6	6–6
Астраханская обл.	-	1	1	-	$9,5 \pm 5,0$	6–13
Башкортостан Респ.	2	1	4	7	$40,8 \pm 42,9$	1–123
Белгородская обл.	3	-	-	-	$0,7 \pm 0,6$	0–1
Брянская обл.	5	2	1	1	$9,6 \pm 15,92$	1–47
Бурятия Респ.	-	-	-	1	61	61–61
Владимирская обл.	4	1	-	1	$24,7 \pm 56,5$	1–130
Волгоградская обл.	7	3	-	5	$20,8 \pm 29,3$	0–81
Вологодская обл.	1	2	1	-	$11,8 \pm 8,2$	2–22
Воронежская обл.	-	2	-	-	$9,0 \pm 4,2$	6–12
Дагестан Респ.	-	-	1	2	$39,0 \pm 23,3$	18–64
Забайкальский край	-	-	-	2	$48,5 \pm 26,2$	30–67
Ивановская обл.	-	-	-	1	66	66–66
Иркутская обл.	-	-	-	1	36	36–36
Кабардино-Балкарская Респ.	3	-	-	-	$2,0 \pm 1,4$	2–4
Калининградская обл.	5	-	1	1	$10,7 \pm 9,4$	0–23
Калмыкия Респ.	-	-	1	-	14	14–14
Калужская обл.	2	-	-	-	1	1–1
Камчатский край	-	2	-	-	$9,0 \pm 1,4$	8–10
Карачаево-Черкесская Респ.	-	1	1	-	$17,0 \pm 9,9$	10–24
Карелия Респ.	-	-	1	-	19	19–19
Кемеровская обл.	2	1	1	2	$26,7 \pm 30,4$	3–81
Коми Респ.	1	-	-	1	30	60–60
Костромская обл.	1	-	-	1	$47,5 \pm 65,8$	1–94
Краснодарский край	5	5	4	3	$24,8 \pm 35,1$	2–112
Красноярский край	2	-	-	2	$21,5 \pm 24,0$	3–51



Таблица 4. Продолжение

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6–12 мес	13–24 мес	> 24 мес		
Крым Респ.	-	-	-	2	59,5 ± 38,9	32–87
Курганская обл.	-	1	-	1	62,5 ± 75,7	9–116
Курская обл.	1	1	-	1	29,3 ± 37,1	5–72
Липецкая обл.	1	1	-	-	5,0 ± 1,4	4–6
Марий Эл Респ.	-	-	-	1	83	83–83
Мордовия Респ.	-	-	1	-	14	14–14
Москва г.	31	7	4	4	8,9 ± 20,0	0–86
Московская обл.	16	4	2	1	6,3 ± 15,5	0–64
Мурманская обл.	-	-	-	4	41,3 ± 18,8	28–61
Нижегородская обл.	2	1	2	5	23,3 ± 13,5	1–38
Новосибирская обл.	1	1	-	-	5,5 ± 2,1	4–7
Омская обл.	-	1	-	4	48,6 ± 39,1	11–100
Оренбургская обл.	-	-	2	-	18,5	20–20
Орловская обл.	-	-	-	1	72	72–72
Пензенская обл.	-	-	-	1	64	64–64
Пермский край	1	-	1	4	57,3 ± 51,6	16–139
Приморский край	-	2	2	1	16,4 ± 10,9	6–34
Ростовская обл.	1	-	1	-	10	16–16
Рязанская обл.	8	-	2	2	9,3 ± 13,0	1–35
Самарская обл.	1	-	-	-	2	2–2
Санкт-Петербург г.	-	-	1	-	16	16–16
Саратовская обл.	3	2	-	5	32,4 ± 33,7	2–98
Саха (Якутия) Респ.	3	1	-	1	16,0 ± 25,2	3–61
Сахалинская обл.	1	-	-	-	3	3–3
Свердловская обл.	1	1	2	4	54,3 ± 58,2	5–146
Северная Осетия – Алания Респ.	3	2	1	1	18,6 ± 35,0	3–85
Смоленская обл.	3	1	1	-	5,4 ± 5,1	2–14
Ставропольский край	1	1	2	5	30,9 ± 22,9	2–66
Тамбовская обл.	1	1	-	2	15,0 ± 11,6	4–25
Татарстан Респ.	-	-	-	3	41,7 ± 14,4	31–58
Томская обл.	1	-	-	-	1	1–1
Тульская обл.	5	-	-	1	7,2 ± 16,0	0–37
Тыва Респ.	-	-	1	-	15	15–15
Тюменская обл.	7	-	-	2	16,8 ± 36,8	0–104
Удмуртская Респ.	-	-	2	4	31,7 ± 14,1	15–49
Ульяновская обл.	3	2	1	3	15,0 ± 13,9	1–37
Хабаровский край	-	-	-	2	74,5 ± 65,8	28–121
Хакасия Респ.	-	-	-	1	42	42–42
Ханты-Мансийский АО – Югра	1	1	-	-	6,5 ± 5,0	3–10
Челябинская обл.	-	1	4	6	37,1 ± 20,2	8–77
Чеченская Респ.	1	-	1	1	22,0 ± 23,8	4–49
Чувашская Респ.	-	1	-	2	73,3 ± 59,3	7–121
Ямало-Ненецкий АО	1	-	-	-	2	2–2
Ярославская обл.	-	-	1	-	17	17–17
Нет данных	16	4	-	2	8,2 ± 20,3	0–86

Анализ длительности периода от верификации диагноза до госпитализации в специализированное ревматологическое отделение ФНЦ показал (данные для 331 пациента), что 189 (57,1%) больных были госпитализированы в срок от 2 до 5 мес, 30 (9,1%) — через 6–12 мес, 31 (9,3%) — через 13–24 мес, 81 (24,5%) — более чем через 24 мес (табл. 5). Средняя продолжительность периода между установлением диагноза и госпитализацией в специализированный ревматологический стационар ФНЦ составила  $3,0 \pm 28,0$  (от 0 до 138) мес; 50 (15,1%) пациентов были госпитализированы в ФНЦ без диагноза. Диагноз этим больным был установлен в специализированном ревматологическом отделении ФНЦ.

По результатам анализа выявлены регионы, которые в минимальные сроки сразу после установления диагноза сЮИА направляют детей в специализированный ревматологический стационар ФНЦ: Белгородская,

Томская, Калужская обл. (сразу), Республика Кабардино-Балкария — через  $1,5 \pm 2,1$  (от 0 до 3) мес. Наиболее поздно (более чем через 24 мес) в специализированные отделения госпитализировали детей из Хабаровского края — через  $70,5 \pm 67,2$  (23–118) мес, Чувашской республики — через  $68,7 \pm 58,0$  (3–113) мес, Республики Адыгея и Ивановской обл. — через  $64,0 \pm 7,1$  (59–69) мес, Курганской обл. и Республики Коми — через  $59 \pm 79,2$  (3–115) мес, Республики Бурятия — через  $57 \pm 0$  (57–57) мес (1 больной).

### ОБСУЖДЕНИЕ

сЮИА — редкий, тяжелый вариант ювенильного артрита [10, 11]. Союзом педиатров России и группой компаний «Астон Консалтинг» была разработана электронная база данных «Общероссийский регистр детей с сЮИА», которая позволила начать исследование особенностей течения, лекарственной терапии системно-

**Таблица 5.** Длительность заболевания от момента постановки диагноза системного ювенильного идиопатического артрита до госпитализации в специализированное отделение у пациентов, внесенных в регистр по регионам ( $n = 331$ )

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6–12 мес	13–24 мес	> 24 мес		
Адыгея Респ.	-	-	-	2	$64,0 \pm 7,1$	59–69
Алтайский край	-	-	-	3	$47,0 \pm 14,4$	31–59
Архангельская обл.	1	-	-	-	5	5–5
Астраханская обл.	1	1	-	-	$8,0 \pm 5,7$	4–12
Башкортостан Респ.	4	-	3	6	$38,2 \pm 44,4$	0–121
Белгородская обл.	3	-	-	-	-	0–0
Брянская обл.	7	-	-	-	$1,3 \pm 1,7$	0–4
Бурятия Респ.	-	-	-	1	57	57–57
Владимирская обл.	4	-	-	1	$26,4 \pm 55,7$	1–126
Волгоградская обл.	7	2	1	3	$18,8 \pm 29,1$	0–81
Вологодская обл.	2	2	-	-	$6,0 \pm 4,8$	1–11
Воронежская обл.	1	1	-	-	$5,0 \pm 5,7$	1–9
Дагестан Респ.	-	-	1	2	$38,7 \pm 23,7$	17–64
Забайкальский край	-	-	1	1	$36,0 \pm 26,9$	17–55
Ивановская обл.	-	-	-	1	64	64–64
Иркутская обл.	-	-	-	1	31	31–31
Кабардино-Балкарская Респ.	2	-	-	-	$1,5 \pm 2,1$	0–3
Калининградская обл.	4	-	1	-	$4,0 \pm 8,9$	0–20
Калмыкия Респ.	1	-	-	-	-	0–0
Калужская обл.	1	-	-	-	1	1–1
Камчатский край	-	2	-	-	$8,0 \pm 2,8$	6–10
Карачаево-Черкесская Респ.	-	1	1	-	$16,5 \pm 10,6$	9–24
Карелия Респ.	-	-	1	-	18	18–18
Кемеровская обл.	3	2	-	1	$14,3 \pm 27,1$	0–69
Коми Респ.	-	-	-	1	59	59–59
Костромская обл.	1	-	-	1	$47,0 \pm 66,5$	0–94
Краснодарский край	10	2	2	2	$16,6 \pm 31,2$	0–112
Красноярский край	1	-	-	2	$20,0 \pm 15,6$	2–30

Таблица 5. Продолжение

Регион	Длительность сЮИА, абс.				Средняя длительность сЮИА, мес	min-max
	< 5 мес	6-12 мес	13-24 мес	> 24 мес		
Крым Респ.	-	-	1	1	52,0 ± 45,3	20-84
Курганская обл.	1	-	-	1	59,0 ± 79,2	3-115
Курская обл.	2	-	-	1	24,0 ± 39,0	1-69
Липецкая обл.	2	-	-	-	4,5 ± 0,7	4-5
Марий Эл Респ.	-	-	-	1	82	82-82
Мордовия Респ.	-	1	-	-	12	12-12
Москва г.	28	1	2	4	8,1 ± 18,8	0-71
Московская обл.	14	1	-	1	4,1 ± 13,5	0-54
Мурманская обл.	1	-	-	2	28,0 ± 28,5	0-57
Нижегородская обл.	2	2	2	3	14,8 ± 11,2	1-31
Новосибирская обл.	1	1	-	-	4,0 ± 2,8	2-6
Омская обл.	-	2	-	2	34,5 ± 30,1	10-73
Оренбургская обл.	-	-	1	-	17	17-17
Орловская обл.	1	-	-	-	-	0-0
Пензенская обл.	1	-	-	-	-	0-0
Пермский край	2	1	-	2	33,6 ± 42,8	0-102
Приморский край	2	2	-	1	9,0 ± 13,7	0-33
Ростовская обл.	-	-	1	-	15	15-15
Рязанская обл.	6	2	-	1	5,7 ± 10,9	0-34
Самарская обл.	1	-	-	-	-	0-0
Санкт-Петербург г.	-	-	1	-	16	16-16
Саратовская обл.	5	-	-	4	28,1 ± 35,3	0-98
Саха (Якутия) Респ.	4	-	-	1	14,2 ± 26,2	0-61
Сахалинская обл.	1	-	-	-	-	0-0
Свердловская обл.	4	-	1	2	35,1 ± 54,2	0-138
Северная Осетия – Алания Респ.	4	-	-	1	17,4 ± 37,3	0-84
Смоленская обл.	5	-	-	-	1,4 ± 2,2	0-5
Ставропольский край	2	-	1	5	28,4 ± 20,9	2-64
Тамбовская обл.	3	-	1	-	6,3 ± 11,2	0-23
Татарстан Респ.	1	-	-	2	23,7 ± 22,6	0-45
Томская обл.	1	-	-	-	-	0-0
Тульская обл.	5	-	-	-	-	0-0
Тыва Респ.	-	-	1	-	14	14-14
Тюменская обл.	7	-	-	1	4,3 ± 11,6	0-33
Удмуртская Респ.	-	1	-	4	30,0 ± 12,7	10-42
Ульяновская обл.	7	-	1	1	6,9 ± 11,3	0-29
Хабаровский край	-	-	1	1	70,5 ± 67,2	23-118
Хакасия Респ.	-	-	-	1	40	40-40
Ханты-Мансийский АО – Югра	1	1	-	-	4,0 ± 5,7	0-8
Челябинская обл.	-	1	5	5	29,6 ± 15,8	8-54
Чеченская Респ.	1	1	-	1	17,0 ± 18,0	2-37
Чувашская Респ.	1	-	-	2	68,7 ± 58,0	3-113
Ямало-Ненецкий АО	1	-	-	-	1	1-1
Ярославская обл.	-	-	1	-	15	15-15
Нет данных	19	-	-	2	6,2 ± 19,1	0-80

го артрита в Российской Федерации, а также оказания медицинской помощи детям с этим заболеванием. В исследовании приняли участие 11 врачей из ФНЦ.

На первом этапе исследования изучали демографическую, клиническую характеристику детей, сроки верификации диагноза и госпитализации пациентов в специализированные ревматологические отделения ФНЦ. Анализ показал, что большая часть детей проживает в Центральном (40,8%) и Приволжском (17,7%) федеральных округах. Соотношение девочек и мальчиков с сЮИА составило 1,25:1, что еще раз свидетельствует о том, что дети обоего пола с одинаковой частотой болеют этим вариантом ювенильного артрита в отличие от вариантов без системных проявлений (олиго- и полиартрит), которыми чаще болеют девочки, или энтезитного артрита, которым чаще болеют мальчики [1, 11].

Анализ возраста дебюта заболевания показал, что наиболее часто сЮИА манифестировал в раннем возрасте, 73% детей заболели в возрасте до 5 лет, из них 25% — в возрасте до 2 лет. Самый ранний дебют заболевания пришелся на возраст 3 мес. Значительно реже в Российской Федерации болеют дети в возрастных группах от 6 до 10 лет (18,4%) и совсем редко — в возрасте старше 10 лет (7,4%). Самый поздний дебют сЮИА пришелся на возраст 15 лет 10 мес.

По данным регистра наследственной агрегации выявить не удалось, лишь у 9,1% детей родственники 1-й и 2-й линии родства страдали ревматическими болезнями. По литературным данным [8, 10, 11], у пациентов с сЮИА семейная агрегация также не прослеживается в отличие от детей с энтезитным артритом [1, 11].

Изучение возможных триггерных факторов развития сЮИА показало, что у 1/3 детей прослеживают прямую связь дебюта сЮИА с перенесенной инфекцией, что косвенно подтверждает теорию аутовоспалительного механизма развития заболевания, при котором триггером активации макрофагов является липополисахарид микробного происхождения [13, 14].

Анализ клинической картины заболевания показал, что в дебюте лихорадка отмечалась у всех пациентов, типичная пятнистая сыпь — у 1/2, увеличение печени и/или селезенки — у 40%, серозит — у 14,5% пациентов. У 40% больных дебют сЮИА был очень агрессивным, у них отмечалось до 4–5 системных проявлений, и это были дети в возрасте до 5 лет. Органомегалию у российской популяции детей фиксировали чаще, чем у детей других популяций [2, 15, 16]. Активный артрит в дебюте заболевания развился у половины пациентов с сЮИА, у остальных больных отмечены артралгии, а артрит развился в более поздние сроки, что отражает общие особенности течения сЮИА [10, 16, 17]. Интересно, что у 11% больных системный артрит дебютировал с суставного синдрома, а внесуставные проявления присоединились в течение 3–6 мес [18–20].

Анализ особенностей оказания медицинской помощи детям, включенным в регистр после дебюта заболевания, показал, что на приеме у педиатра ни у одного больного не был заподозрен сЮИА, ни один пациент не был сразу же проконсультирован ревматологом. В специализированное ревматологическое отделение были госпитализированы лишь 1,8%, в кардиологические отделения — 13% детей; 85,2% пациентов были госпитализированы в педиатрические, инфекционные и другие непрофильные отделения, не специализирующиеся на диагностике и лечении ревматических болезней у детей.

Несмотря на классическую клиническую картину, у подавляющего большинства пациентов диагноз сЮИА устанавливали поздно. У 99,7% пациентов диагноз был установлен позже чем через 6 нед от дебюта заболевания. В лучшем случае диагноз был верифицирован в срок от 2 до 5 мес (у 76,6% пациентов), у остальных детей — более чем через 6 мес. Большинству пациентов (> 65%) ставили диагноз инфекционного заболевания и другие разнообразные диагнозы.

Госпитализация детей в специализированные ревматологические отделения ФНЦ также проводилась поздно как от момента дебюта заболевания, так и от момента постановки диагноза. У большинства больных (41,1%) этот период составил от 2 до 5 мес, у 16% — от 6 до 12 мес, у 13,3% — от 13 до 24 мес, а 1/3 пациентов были госпитализированы более чем через 24 мес. Наиболее поздний срок госпитализации составил 149 мес. Половина пациентов с установленным диагнозом сЮИА в ФНЦ была госпитализирована относительно рано — в срок от 2 до 5 мес, половина детей — более чем через 6 мес, а 1/4 пациентов — более чем через 24 мес. Самый поздний срок госпитализации составил 138 мес — через 11,5 лет от дебюта сЮИА. 50 пациентов (15%) были направлены в ФНЦ без установленного диагноза, где был верифицирован сЮИА.

#### Ограничения исследования

В качестве основного ограничения стоит указать тот факт, что данные были получены из ФНЦ, и в данное исследование не вошли пациенты, наблюдаемые только в медицинских учреждениях регионального уровня.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных Общероссийского регистра детей с сЮИА Союза педиатров России показал, что в российской популяции пациентов детского возраста системный артрит характеризуется агрессивным началом, дебютом в раннем возрасте с тяжелыми внесуставными проявлениями и поздним присоединением суставного синдрома. Верификацию диагноза и госпитализацию в специализированные ревматологические отделения федеральных центров в большинстве случаев осуществляют в поздние сроки.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Спонсор регистра сЮИА — компания «Рош», официальное юридическое лицо — ЗАО «Рош-Москва».

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**Е. И. Алексеева** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Abbott, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Centocor.

**Т. М. Бзарова** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Pfizer.

**С. И. Валиева** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Bristol-Myers Squibb.

**О.Л. Ломакина, И.П. Никишина, Е.С. Жолобова, С.Р. Родиновская, М.А. Каледа, Л.А. Галстян, И.Б. Алакаева, Е.А. Короткова** — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов АА, Алексеева ЕИ, Валиева СИ, Бзарова ТМ, Денисова РВ. Детская ревматология: атлас. Изд. 2-е перераб. и доп. М.: ПедиатрЪ. 2015. С. 66–69.
2. Yokota S, Itoh Y, Morio T, Origasa H, Sumitomo N, Tomobe M. Tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis in a real world clinical setting: results from 1 year of post marketing surveillance follow up of 417 patients in Japan. *Ann Rheum Dis*. 2015. [Epub ahead of print]. Doi:10.1136/annrheumdis-2015.
3. Danner S, Sordet C, Terzic J, Donato L, Velten M, Fischbach M, Sibilia J. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol*. 2006;33:1377–1381.
4. Bernnston L, Anderson GB, Fasth A, Herlin T, Hristinsson J, Lahdenne P, Marhaug G, Nielsen S, Pelkonen P, Rygg M. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. Nordic Study Group. *J Rheumatol*. 2003;30(10):2275–2282.
5. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N. Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance (CARRA), Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) and Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2011;63:929–936.
6. Pappas DA, Oh C, Plenge RM, Kremer JM, Greenberg JD. Association of rheumatoid arthritis risk alleles with response to anti-TNF biologics: results from the CORRONA registry and meta-analysis. *Inflammation*. 2013;36(2):279–284.
7. Muzaffer MA, Dayer JM, Feldman BM, Pruzanski W, Roux-Lombard P, Schneider R, Laxer RM, Silverman ED. Differences in the profiles of circulating levels of soluble tumor necrosis factor receptors and interleukin 1 receptor antagonist reflect the heterogeneity of the subgroups of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002;29:1071–1078.
8. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369:767–778.
9. Schneider R, Laxer RM. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis Baillieres. *Clin Rheumatol*. 1998;12:245–271.
10. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile idiopathic arthritis. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. Philadelphia: WB Saunders. 2005.
11. Алексеева ЕИ, Литвицкий ПФ. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. Под общ. ред. АА Баранова. М. 2007. С. 10, 177.
12. Fall N, Barnes M, Thornton S, Luyrink L, Olson J, Ilowite NT, Gottlieb BS, Griffin T, Sherry DD, Thompson S, Glass DN, Colbert RA, Grom AA. Gene expression profiling of peripheral blood from patients with untreated new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis reveals molecular heterogeneity that may predict macrophage activation syndrome. *Arthritis Rheum*. 2007;56:3793–80413.
13. Mellins E. D., MacAubas A. and Grom A.A. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions/ Nature Reviews Rheumatology. 2011;7(7):416–426.
14. Собрания законодательства РФ, 07.05.2012, № 19, ст. 2428.
15. Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, Foeldvari I, Ganser G, Girschick HJ, Hospach T, Huppertz HI, Keitzer R, Kuster RM, Michels H, Moebius D, Rogalski B, Thon A. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(12):1638–1644.
16. Horneff G, De Bock F, Foeldvari I, Girschick HJ, Michels H, Moebius D, Schmeling H. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):519–525.
17. Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Trauzeddel R, Kummerle-Deschner JB, Tenbrock K, Ganser G, Huppertz. 10 years experience in the German JIA Etanercept Registry — lessons from changing patient populations. *Arthritis Rheum (Munich)*. 2011;31:334–342.
18. Horneff G, Ruperto N, Burgos-Vargas R, Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Chasnyk VG, Dehoorne J, Panaviene V, Susic G, Stanevica V, Kobusinska K, Zuber Z, Mouy R, Rumba-Rozenfelde I, Breda L, Dolezalova P, Job-Deslandre C, Wulffraat N, Alvarez D, Zang C, Wajdula J, Woodworth D, Vlahos B, Martini A, Ruperto N. Effectiveness and safety of etanercept in paediatric subjects with extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: the clipper study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(Suppl.):424.
19. Toplak N, Frenkel J, Ozen S, Lachmann HJ, Woo P, Kone-Paut I, De Benedetti F, Neven B, Hofer M, Dolezalova P, Kummerle-Deschner J, Touitou I, Hentgen V, Simon A, Girschick H, Rose C, Wouters C, Vesely R, Arostegui J, Stojanov S, Ozgodan H, Martini A, Ruperto N, Gattorno M. PRINTO, Eurofever and Eurotraps Projects. The Eurofever Registry for autoinflammatory diseases: results of the first 15 months of enrolment. *Pediatric Rheumatology*. 2011;9:115.
20. Weiss PF, Beukelman T, Schanberg LE, Kimura Y, Colbert RA. Enthesitis related arthritis is associated with higher pain intensity and poorer health status in comparison to other categories of juvenile idiopathic arthritis: Cross sectional analysis of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry. *J Rheumatol*. 2012;39(12):2341–2351. Doi: 10.3899/jrheum.120642.