

УДК: 616.72-079.4-053.2

© Ричкова Т.А., 2012

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ СУГЛОБОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**(огляд літератури)****Ричкова Т.А.***ДЗ «Луганський державний медичний університет»**Овладесть ранней диагностикой –
задача первостепенной важности
для современной клинической
медицины.**В.А. Белоусов*

Успіхи теоретичної та фундаментальної ревматології дозволили із сучасних позицій підходити до розробки складних і неоднозначних питань етіології і патогенезу суглобової патології у дітей, але залишається безліч питань стосовно своєчасності й правильності диференціальної діагностики у ранні строки розвитку захворювань.

Перш за все це можна пояснити існуванням великої кількості захворювань, що протікають з ураженням різних кісток і суглобів, а також наявністю незвичної, стертої клінічної картини хвороби, особливо у пацієнтів, які отримують (або отримували раніше) такі медикаменти, як стероїдні гормони, антибіотики. Іноді діагноз утруднюють мізерність клінічних проявів, тривалий прихований перебіг хвороби, моносимптомність ураження опорно-рухового апарату, що створює умови для маскування захворювання під іншими станами. У таких випадках диференційна діагностика суглобових уражень займає достатньо тривалий період часу (місяці й навіть роки). Рідко діагностика артропатії здійснюється за однією або декількома специфічними ознаками – патогномонічними симптомами (наприклад, шкірні бляшки при псоріатичному артриті). Крім того, є значна група захворювань, які протікають з ураженням навколосуглобових тканин і супроводжуються схожими із суглобовим синдромом клінічними проявами (бурсит, тендовагініт) [5].

За останні роки проблемні питання ранньої диференціальної діагностики набули особливої актуальності у зв'язку з розвитком нової парадигми діагностики і лікування найбільш розповсюдженого та загрозливого захворювання – ревматоїдного артриту (РА). У цілому існуючі зараз уявлення про розвиток РА можуть бути зведені до декількох основних принципів:

1. В усіх пацієнтів існує на початку захворювання період (рання стадія), коли клінічна картина сформована не повністю і нозологічна приналежність сумнівна, тобто всі або переважна більшість хворих проходять стадію недиференційованого артриту.

2. Нозологічна приналежність і тяжкість перебігу захворювання визначаються протягом ранньої стадії хвороби під впливом генетичних, імунологічних та факторів зовнішнього середовища, тому даний період характеризується потенційною оборотністю (схильністю до спонтанної ремісії) і можливістю найбільш ефективного впливу патогенетичної терапії на віддалений результат.

3. Після закінчення ранньої стадії формується типова картина швидко чи повільно прогресуючого хронічного запального захворювання (зазвичай РА), яке в подальшому розвивається за відомими закономірностями, характерними для даної патології.

4. РА – надзвичайно гетерогенне за клінічною картиною і швидкістю прогресування захворювання, тому доцільно виділення наступних найважливіших його ознак:

- персистуючий артрит;
- асоціація з ревматоїдним фактором (РФ) і антитілами до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП);
- тенденція до деструкції суглобів (звуження суглобової щілини, ерозії).

5. Практичний сенс ранньої діагностики РА полягає в обґрунтуванні раннього призначення базисних протизапальних препаратів (БПЗП) [2, 6].

Сучасне розуміння стадійності розвитку артриту тісно переплітається з поняттям ранні артрити, дебют захворювання. Проблема ранньої діагностики і раннього початку лікування артритів у дітей ще більш актуальна, ніж у дорослих. Доля дитини багато в чому залежить від компетентності педіатра чи педіатра-ревматолога, до якого вона потрапляє на прийом. Однак щоб оцінити еволюцію захворювання у дитини, недостатньо проведення аналогій з дорослими хворими. Певні етапи життя дитини (ріст, формування органів і систем, статеве дозрівання), вік на початку хвороби, вікові особливості кісткової системи, локальні порушення росту кісток з формуванням властивих тільки для дитячого віку деформацій, особливості лімфоїдної тканини, імунної відповіді в різні періоди життя та інші фактори накладають відбиток на перебіг хвороби, її наслідки та прогноз [17].

Вищенаведене в деякій мірі пояснює об'єктивні труднощі, які виникають при первинній диференційній діагностиці суглобового синдрому у дітей. Про складність даного процесу свідчать дані, отримані Л.І. Омельченко та співавт. [13] при проведенні ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів за даними 10-річного клінічного реєстру відділення хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України» – майже у половині (49%) пацієнтів на поліклінічному етапі характер суглобового синдрому був розцінений невірно.

При первинному зверненні найчастіше проводиться диференційна діагностика між реактивними

артритами (РеА), артрити, асоційованими з інфекціями, та дебютом ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА).

Питання термінології й діагностичних критеріїв ювенільних артритів неодноразово обговорювались в літературі Н.М. Кузьміною та співавт. [4], Є.В. Прохоровим [16]. За аналогією розглянемо діагностичні критерії РеА з точки зору ранньої диференціальної діагностики.

Згідно з «Протоколами діагностики і лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» (наказ №362 від 19.07.2005 р.), діагностичними критеріями для реактивних артропатій (шифр М 02.), які включають постреспіраторні РеА та носоглотковий артрити (М 02.8), є:

1. інтервал між інфекцією та артритом 8-10 днів – 1-4 тижні;
2. перебіг нетяжкий, доброякісний;
3. уражаються великі, середні суглоби за типом моно-, олігоартриту;
4. добра терапевтична відповідь на нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ);
5. відновлення функції опорно-рухового апарату після санації хронічних осередків інфекції.

А також параклінічні критерії:

1. визначення в крові специфічних антитіл до збудників;
2. підвищення в крові титрів антистрептококових антитіл;
3. підвищення ШОЕ, гострофазових показників тощо.

При аналізі перш за все клінічних критеріїв, можна констатувати, що дебют ЮРА у дитини може також починатися через кілька днів або тижнів після перенесеної інфекції, у тому числі дебютувати з ураженням великих і середніх суглобів за типом моно-, олігоартриту.

Широко поширена думка, що РеА протікає сприятливо, однак систематичні дослідження свідчать, що його перебіг може широко варіювати від гострого до хронічного і навіть безперервно рецидивуючого. Міжнародною робочою групою з РеА визначено, що про хронічний перебіг захворювання слід говорити, коли ознаки артрити зберігаються понад 6 міс. [3, 29]. Е.Р. Агабаваю та співавт. [3] була зроблена спроба створення варіанта вітчизняних критеріїв РеА, при цьому за тривалістю перебігу РеА класифікувався наступним чином: гострий – при тривалості захворювання менше 6 міс.; затяжний – від 6 до 12 міс.; хронічний – більше 12 міс. Більшість дослідників зазначають, що середня тривалість РеА складає від 3 до 5 міс., тоді як позасуглобові прояви можуть зберігатися більш тривалий час [7]. У педіатричній ревматології чіткі критерії та строки доброякісного перебігу РеА відсутні. Виникає питання щодо правомірності екстраполяції визначених строків для дорослих на дітей і яких саме.

Крім того відомо, що РА у ранньому періоді може протікати доброякісно (враховуючи схильність до спонтанної ремісії).

Зазвичай терапевтична відповідь на НПЗЗ може бути адекватною в обох випадках із наступним відновленням функції опорно-рухового апарату.

Стосовно лабораторних критеріїв також виникають деякі питання. Визначення в крові специфічних антитіл до збудників є необхідним але спірним діагностичним критерієм за кількома позиціями. Перш за все визначення титру антитіл уперше є

мало інформативним, бо дитина може бути хронічним носієм збудника, а отриманий титр АТ може навіть уже знижуватися по відношенню до початкового, невідомого при первинному зверненні рівня. Згідно з висновками експертів ІV Міжнародної робочої наради з РеА в Берліні в 1999 р. класичними тригерами РеА є тільки п'ять мікроорганізмів – *Chlamidia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campilobacter jejuni*, *Schigella flexneri*. Стосовно інших мікроорганізмів було визнано доцільним продовжити вивчення ролі цих інфекційних агентів у розвитку РеА [3, 29]. Постає практичне питання щодо необхідного спектра визначення титру АТ до збудників, а також реальних можливостей лабораторної діагностики на сучасному етапі.

У зв'язку з цим доречно процитувати Є.І. Юліша [20]: 80% населення земної кулі інфіковані герпесвірусами, хламідіями, мікоплазмами та іншими внутрішньоклітинними персистуючими інфекціями, причому в основній масі людей має місце їх латентний перебіг, то як до них ставитися – як до хворих, здорових чи як до групи ризику по можливій реалізації соматичної патології? Виникає логічне питання, чи є коректним вважати, наприклад, підвищені титри тих чи інших антитіл – доказом, що саме цей етіологічний чинник є причинно значущим щодо виникнення захворювання у даного індивіда.

До того ж навіть наявність діагностичних титрів АТ не може виключити дебют ЮРА у дитини з наявним чи ретроспективним інфекційним процесом тієї чи іншої етіології.

Механізми розвитку РеА досі залишаються багатоглибкими нез'ясованими. Незважаючи на тісний зв'язок РеА з інфекцією, не всі бактеріальні збудники здатні індукувати його розвиток. Більш того, бактеріальні збудники, що належать навіть до одного роду бактерій, здатні викликати розвиток РеА з неоднаковою частотою (не кажучи вже про представників різних родів). Ці спостереження дають підставу вважати, що збудники можуть володіти певними факторами патогенності з артритогенними властивостями або реалізовувати ці властивості за допомогою імунного реагування з клітинами організму господаря.

На сьогоднішній день виділяють три ключових механізму, що відіграють важливу роль у розвитку РеА: надходження самих збудників або вироблених ними продуктів в тканини суглобів; особливості взаємодії певних збудників в системі «паразит – хазяїн»; локальні імунні реакції організму проти цих бактерій.

Надходження бактеріальних антигенів (АГ) у синовіальну оболонку відбувається, ймовірно, з рекрутованими клітинами периферичної крові. У дослідженні з вивчення взаємодії сальмонел та іерсиній із синовіальними фібробластами було показано, що вже через кілька годин після адгезії бактерії знижують свою метаболічну активність і запускають механізм, результатом якого є повне зникнення в них цитозолу, тобто вони представляють собою клітини-«примари», позбавлені нуклеїнової кислоти. Бактеріальна ДНК, на відміну від еукаріотичної, може служити індуктором стимуляції моноцитів/макрофагів і, таким чином, може бути пусковим фактором розвитку запальної реакції. Крім цього, бактеріальні ліпополісахариди, перебуваючи всередині синовіальної порожнини,

також є потужним стимулом макрофагів, запускаючи синтез прозапальних цитокінів – фактора некрозу пухлин, інтерлейкінів (ІЛ) 1 і 6 через активацію CD14-Toll-like рецепторів і посилюючи судинну проникність через вироблення білків, що підсилюють хемотаксис [7].

Також розглядається механізм молекулярної мімікрії. Гіпотеза артритогенних пептидів передбачає розвиток РеА внаслідок активації Т-клітинної відповіді специфічними пептидами тригерних бактерій, які мають високу гомологію з білками господаря, що спочатку спрямовано на ухилення мікроба від дії імунної системи господаря, однак у подальшому призводить до розвитку толерантності і персистенції мікроорганізму. У разі тривалої персистенції збудника подібна мімікрія може по-різному інтерпретуватися імунною системою хазяїна, індуючи аутоімунні реакції, які в даному випадку проявляються аутоімунним синовітом [1, 7].

Провідна роль у патогенезі РеА може належати Т-клітинам. У синовіальній рідині виявляються як CD4⁺, так і CD8⁺-антигенспецифічні клітини. При РеА антибактеріальна Th1-цитокінова відповідь (інтерферон- γ , ІЛ-2, ІЛ-12) необхідна для елімінації асоційованих з РеА бактерій, виявляється неспроможною, тоді як превалювання Th2-відповіді сприяє персистенції бактерій. Генез Th1/Th2 дисбалансу неясний, але схоже, що в його розвитку залучені такі генетичні чинники хазяїна, як поліморфізм цитокінових генів. Є відомості, що генотипи, асоційовані з його низькою продукцією, присутні при РеА у великому відсотку [7].

При аналізі сучасних механізмів розвитку РА можна знайти аналогії з механізмами розвитку РеА: тригерна роль належить інфекційним агентам; у розвитку аутоімунної відповіді провідна роль належить антигенній мімікрії; одним з фундаментальних імунологічних дефектів, характерних для РА, є дисбаланс між активністю Th1- і Th2-клітин, залучених в реакції клітинного та гуморального імунітету. РА належить до змішаних, так званих Th1/Th2-залежних аутоімунних захворювань, і тому наслідком такого дисбалансу є не тільки Т-клітинна аутоагресія, а й поліклональна активація В-клітин у поєднанні з пригніченням рівня природної (опосередкованої НК-клітинами) цитотоксичності. Активна роль у регуляції ефекторних ланок аутоімунної агресії належить цитокіновій мережі з дисбалансом її компонентів. Також порушення процесів апоптозу у хворих на РА є однією з причин гіперактивації синовіальних клітин, що сприяє посиленню запального процесу, гіперплазії суглобів і прогресуванню захворювання в цілому [8].

Таким чином, вірогідно, що в основі патогенезу як РеА, так і РА лежать єдині механізми розвитку імунопатологічного процесу, спрямованого на елімінацію збудника й купірування запального процесу, а різниця між клінічними проявами обумовлена станом макроорганізму, спроможністю і адекватністю імунної відповіді і, як наслідок, станом аутоімунітету (АІ).

Особливої актуальності розуміння даного питання набуває у зв'язку з розвитком концепції доклінічної діагностики, згідно з якою процес формування відповідної патології характеризується двохстадійністю: по-перше, компенсованою стадією доклінічної патології та, по-друге, стадією клі-

нічної маніфестації. Виснаження компенсаторних механізмів лише через місяці або роки може досягти тієї критичної позначки, коли у пацієнта вперше починають виявлятися характерні клінічні ознаки хвороби, що відображають спочатку функціональний дефіцит органа-мішені, а потім і розгорнуту клінічну симптоматику [14].

Тому розробка й впровадження в клінічну практику додаткових до вже наявних стандартних методів дослідження чутливих і специфічних лабораторних маркерів є в даний час пріоритетним напрямом в ревматології [9, 10, 11].

Відомо, що одним із механізмів, здатним брати участь у виникненні запального процесу, є активація цитрулінування, у тому числі синовіальних білків. Цитруліновані білки виявлені в синовіальному, субсиновіальному шарах та екстравасальних відкладеннях фібрину при різних артропатіях [9, 11].

У разі розвитку патологічної гуморальної відповіді на ці білки починається синтез різних видів антитіл (АТ) до цитрулінованих білків: АЦЦП, антиперинуклеарного фактора, антикератинових антитіл, антифілагринових антитіл, антитіл до цитрулінованого фібриногену та до модифікованого цитрулінованого віментину (Sa-антигену) (АМЦВ) [12, 19, 22, 24, 27].

Найбільш перспективним як у діагностичному, так і прогностичному плані маркером РА на сьогоднішній день є АЦЦП. Про клінічну значущість даного показника свідчить той факт, що він був включений у нові (2010) класифікаційні критерії РА, створені шляхом тісної співпраці двох найбільших ревматологічних асоціацій світу – Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR) і Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) [2].

Чутливість АЦЦП в діагностиці РА становить 61,8-91,5%, специфічність – 94,8-98,3% [24, 26, 28]. Важливим є те, що АЦЦП виявляються у 34-69,4% пацієнтів з РА, серонегативних за ревматоїдним фактором (РФ). Це є свідченням безсумнівної діагностичної цінності цього серологічного маркера, бо дозволяє запідозрити РА у сумнівних випадках або в серонегативних за РФ пацієнтів. Одночасне виявлення АЦЦП, ІgМ РФ та ІgА РФ дозволяє підвищити специфічність лабораторної діагностики РА до 93% [9, 11].

Проте використання лише АЦЦП у частини пацієнтів дає негативні результати, тому необхідні додаткові прогностичні маркери РА.

У цьому контексті обговорюється роль антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину (АМЦВ) для діагностики РА як у дорослих, так і у дітей як нового імунологічного маркера разом з РФ і АЦЦП, особливо на ранніх стадіях. Віментин присутній у мезенхімальних клітинах, макрофагах, у синовії та фібробластоподібних синовіоцитах [9, 12]. Молекула віментину в 20 разів більша за молекулу філагрину, тому вона має більшу кількість епітопів для цитрулінування, що обумовлює вищу чутливість АМЦВ [9, 11, 22].

Заслугує уваги систематичний огляд, виконаний J.J. Luime і співавт. [27] щодо визначення цінності АМЦВ як додаткового серологічного маркера в діагностиці і прогнозуванні перебігу ревматоїдного артрити. Пошук був проведений через PubMed (з 1966 р. по травень 2008 р.). Робота включала аналіз

14 досліджень (11 діагностичних і 3 прогностичних). У цілому 10 діагностичних досліджень випадок-контроль з використанням аналогічних тест систем для визначення АМЦВ показали чутливість 0,64-0,84 і специфічність 0,79-0,96 для даного показника, що було співставним із АЦЦП. Визначення прогностичного значення АМЦВ було обмежено відмінностями в методології дослідження та статистичним моделюванням. Індивідуальний аналіз показав помірні асоціації АМЦВ з радіологічною прогресією захворювання. Автори дійшли висновку, що гетерогенність досліджень, вибір досліджуваної популяції і методологічні обмеження лімітували загальні висновки щодо діагностичного і прогностичного значення АМЦВ. Дані діагностичних досліджень випадок-контроль дозволили припустити, що АМЦВ може бути використаний в якості альтернативи для АЦЦП.

За даними інших дослідників АМЦВ мають чутливість 53,7-82,0% і специфічність 59,5-93,4% для діагностики РА, що перевищує значення цих показників для АЦЦП [12, 24, 26, 28].

У педіатричній ревматології є поодинокі роботи з визначення АЦЦП і АМЦВ при суглобовій патології у дітей. Так, С.О. Салугіною [19] встановлено, що АЦЦП-позитивний статус притаманний 26,3% дітей з ЮРА, АМЦВ були підвищеними у 40,0% пацієнтів. Серед вітчизняних авторів привертає увагу дослідження, проведене під керівництвом Л.І. Омельченко [12], з визначення АЦЦП у 62 дітей із суглобовим синдромом. Серед 35 дітей з ЮРА АЦЦП-позитивний статус мали 8 (22,9%) пацієнтів. У дітей із гіпермобільним синдромом даний показник коливався в межах референтної норми.

Визначення вмісту АМЦВ у 12 дітей з ЮРА проведено В.М. Дудник та співавт. [15]. У 9 (75%) обстежених дітей рівень АМЦВ перевищував референтні значення.

Згідно з нашими даними, серед 55 пацієнтів з різною тривалістю ЮРА 36,4% дітей мали АЦЦП-позитивний статус [18].

Дані Н.М. Nabib і співавт. [25] демонструють, що АЦЦП-позитивний статус притаманний 20,6% пацієнтів з ювенільним ідеопатичним артритом (ЮІА), усі вони мали поліартикулярний варіант дебюту захворювання, позитивні титри РФ та ерозивні ураження суглобів.

Р. Gurta та співавт. [23] позитивні титри АЦЦП виявили у 48,1% пацієнтів із поліартикулярним варіантом ЮІА, у 5,9% з олігоартикулярним та 17,6% із системним дебютом захворювання. Але кореляції між ерозіями, деформаціями суглобів та АЦЦП-позитивним статусом не знайдено.

Отриманим даним суперечать результати роботи А.Т. Kupa та співавт. [21] з визначення АЦЦП і АМЦВ у 56 пацієнтів з ЮІА. Так, тільки 1,8% пацієнтів мали АЦЦП-позитивний статус і 5,4% дітей – підвищений рівень АМЦВ.

Таким чином, наведені дані свідчать про суперечливість діагностичних і лабораторних критеріїв діагностики РеА, схожість багатьох клінічних і лабораторних показників як для РеА, так і для дебюту ЮРА.

Можливо, розуміння єдиних механізмів розвитку імунозапального процесу дозволить по-новому,

під іншим кутом зору поглянути на дефініцію РеА як у дітей, так і дорослих. Можна припустити, що «істинний» РеА – самостійне захворювання, що дійсно сприятливо протікає з адекватною реакцією організму господаря на інфекційний агент та одужанням, а поломка або зрив толерантності запускає механізми патологічної аутоімунної відповіді до власних антигенів із подальшою трансформацією даного захворювання в іншу нозологічну форму, а фактично пацієнт продовжує лікуватися з діагнозом РеА з затяжним, хронічним або рецидивуючим перебігом. Необхідно звернути пильну увагу на дану групу пацієнтів, простежити еволюцію РеА, а чи не є він у даному варіанті розвитку «маскою», певною стадією, початковим періодом іншого ревматичного захворювання, зокрема ЮРА чи РА. Тобто затяжний, хронічний або рецидивуючий перебіг РеА із цієї точки зору є досить сумнівним.

Важливість оцінки стану АІ у дітей із суглобовим синдромом, на нашу думку, обґрунтовує доцільність визначення сучасних лабораторних показників, таких як АЦЦП, АМЦВ при первинному зверненні дитини до лікаря. Наші дані, опубліковані раніше [18], свідчать, що у 20,2% дітей із РеА, тобто у кожній п'ятій дитини, рівень АЦЦП перевищував референтні негативні значення. По-перше, це дійсно свідчить про гетерогенність стану АІ у дітей із РеА, по-друге, ці діти складають групу ризику щодо розвитку ЮРА. Згідно із сучасними поглядами на стадійність розвитку захворювання, діти з позитивним антицитруліновим статусом і сприятливим перебігом РеА фактично знаходяться на доклінічній стадії формування ЮРА чи РА. Тривалість даної стадії може варіювати від днів, тижнів, місяців до десятків років. Будь-який прововуючий фактор (інфекція, вакцинація, стрес і т.д.) може призвести до клінічної маніфестації захворювання, в іншому випадку захворювання може протікати латентно, підспудно руйнуючи організм тривалий час.

У зв'язку із цим постає безліч практичних питань щодо диспансерного спостереження даного контингенту хворих: з яким діагнозом (питання термінології) повинна перебувати дитина на обліку, правомірність і доцільність застосування БПЗП, тривалість проведення базисної терапії у разі її призначення пацієнтам із підвищеним рівнем АЦЦП, але зі сприятливим клінічним перебігом РеА; чи спостерігається коливання даного показника під впливом лікування, чи, як у дорослих, антицитруліновий статус залишається стабільним роками?

Таким чином, суперечливість і практична значущість наведених даних обґрунтовує **перспективи подальших досліджень**:

1. Визначення рівнів антицитрулінових антитіл у дітей із суглобовою патологією при первинному зверненні дитини до лікаря.
2. Моніторинг стану аутоімунітету у дітей з позитивним антицитруліновим статусом.
3. Ретроспективне і проспективне дослідження пацієнтів, які перенесли реактивний артрит, у залежності від варіанта перебігу (гострий, затяжний, хронічний, рецидивуючий), вивчення його наслідків з урахуванням антицитрулінового статусу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Балабанова Р.М. XXI век: инфекция и ревматические заболевания / Р.М. Балабанова, Б.С. Белова // Научно-

практическая ревматология. – 2006. – №3. – С. 4-6.

2. Каратеев Д.Е. Новые классификационные критерии рев-

- матоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике / Д.Е. Каратеев, Ю.А. Олонин, Е.Л. Лучихина // Научно-практическая ревматология. – 2011. – №1. – С. 10-15.
3. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов (проект) / Э.Р. Агабабова, Н.В. Бунчук, С.В. Шубин [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №3. – С. 82-83.
4. Кузьмина Н.Н. Ювенильный артрит – XXI – как мы сегодня понимаем терминологические и классификационные аспекты? / Н.Н. Кузьмина, С.О. Салугина, И.П. Никишина // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №4. – С. 86-96.
5. Лисенко Г.І. Диференційна діагностика артропатій у загальнолікарській практиці / Г.І. Лисенко, В.І. Ткаченко // Сімейна медицина. – 2007. – №1. – С. 3-7.
6. Лисенко Г.І. Новая парадигма диагностики и лечения ревматоидного артрита / Г.І. Лисенко, Л.В. Химион, И.В. Крикливый // Сім. медицина. – 2007. – №1. – С. 21-26.
7. Малов В.А. Реактивный артрит после острых инфекционных диарейных заболеваний: этиопатогенетические и клинические аспекты проблемы / В.А. Малов, А.Н. Горобченко, С.Р. Айвазян, Е.А. Городнова // Терапевтический архив. – 2008. – №11. – С. 81-85.
8. Модель патогенеза ревматоидного артрита и ее место в клинической практике / С.В. Сучков, А.Н. Хитров, Т.Е. Наумов [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – №12. – С. 83-87.
9. Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Терапевтический архив. – 2010. – №5. – С. 9-14.
10. Нейко С.М. Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду та антитіла до модифікованого цитрулінованого виментину як сучасні діагностичні маркери раннього ревматоїдного артриту (огляд літератури) / С.М. Нейко // «Журн. АМН України». – 2010. – Т.16, №1. – С. 38-46.
11. Новиков А.А. Современные методы лабораторной диагностики ревматоидного артрита / А.А. Новиков, Е.Н. Александрова, М.В. Черкасова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №1. – С. 31-45.
12. Омельченко Л.І. Виявлення аутоантител до циклічного цитрулінованого пептиду при суглобовому синдромі у дітей / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, Л.О. Зіненко // Современная педиатрия. – 2009. – №4 (26). – С. 88-91.
13. Омельченко Л.І. До питання про терапію артралгій у дітей / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська // Современная педиатрия. – 2010. – №3 (31). – С. 67-72.
14. Пальцев М.А. Аутоимунітет і аутоимунний синдром: границі норми та патології / М.А. Пальцев, А.Б. Полежаев, С.В. Сучков // Вестник АМН. – 2010. – №2. – С. 3-6.
15. Перспективи діагностики ювенільного ревматоїдного артриту / В.М. Дудник, Ю.В. Вижа, Г.С. Гумінська [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т.14, №2 (54). – С. 150-151.
16. Прохоров Е.В. Вопросы терминологии и диагностических критериев ювенильного ревматоидного артрита / Е.В. Прохоров // Эксперим. і клінічна медицина. – 2008. – №4. – С. 67-70.
17. Ранний артрит у дітей – первые результаты проспектив-
- ного наблюдения / С.О. Салугина, Н.Н. Кузьмина, Г.Р. Мовсисян [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2007. – №4. – С. 72-80.
18. Ричкова Т.А. Стан аутоімунітету при суглобовій патології у дітей на сучасному етапі / Т.А. Ричкова // Проблемні питання педіатрії та вищої медичної освіти: Зб. наук. пр., присвячений пам'яті професора Ю.М. Вітебського. В 2-х т. – Донецьк: Норд-Прес, 2011. – Т.1. – С. 63-66.
19. Частота определения и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду и антител к модифицированному цитруллинированному виментину у детей с ранним ювенильным артритом / С.О. Салугина, Е.С. Федорова, А.А. Новиков [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №6. – С. 74-81.
20. Юлиш Е.И. Парадигма формирования и развития хронических соматических заболеваний на фоне персистирующих инфекций / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2010. – №6 (27). – С.97-103.
21. Antibodies to mutated citrullinated vimentin and antibodies to cyclic citrullinated peptides in juvenile idiopathic arthritis / A.T. Kuna, L. Lamot, M. Miler M [et al.] // Clinical chemistry and laboratory medicine. – 2009. – Vol. 47(12). – P. 1525-1530.
22. Antibody against mutated citrullinated vimentin: a new sensitive marker in the diagnosis of rheumatoid arthritis / E. Wagner, M. Skoumal, P.M. Bayer, K. Klaushofer // Rheumatology international. – 2009. – Vol. 29(11). – P. 1315-1321.
23. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis / R. Gupta, M.M. Thabab, B. Vaidya [et al.] // Indian journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 77 (1). – P. 41-44.
24. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin by ELISA in rheumatoid arthritis / L. Soós, Z. Szekanez, Z. Szabó [et al.] // The Journal of rheumatology. – 2007. – Vol. 34 (8). – P. 1658-1663.
25. Habib H.M. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis / H.M. Habib, Y.M. Moosaad, H.M. Youssef // Immunological investigations. – 2008. – Vol. 37 (8). – P. 849-857.
26. Liu X. The role of anti-mutated citrullinated vimentin antibodies in the diagnosis of early rheumatoid arthritis / X. Liu, R. Jia, J. Zhao, Z. Li // The Journal of rheumatology. – 2009. – Vol. 36 (6). – P. 1136-1142.
27. Luime J.J. Does anti-mutated citrullinated vimentin have additional value as a serological marker in the diagnostic and prognostic investigation of patients with rheumatoid arthritis? A systematic review / J.J. Luime, E.M. Colin, J.M. Hazes, E. Lubberts // Annals of the rheumatic diseases. – 2010. – Vol. 69 (2). – P. 337-344.
28. Maraina C.H. Diagnostic value of anti-modified citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis / C.H. Maraina, A.K. Nurdayana, D. Rusni, Y. Azwany // International journal of rheumatic diseases. – 2010. – Vol. 13 (4). – P. 335-339.
29. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999 / J. Braun, G. Kingsley, D. van der Heijde, J. Sieper // The Journal of rheumatology. – 2000. – Vol. 27 (9). – P. 2185-2192.

Ричкова Т.А. Проблемные вопросы ранней дифференциальной диагностики суставной патологии у детей на современном этапе (обзор литературы) // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 223-227.

В статье освещены проблемные вопросы ранней дифференциальной диагностики суставной патологии у детей. Акцентируется внимание на значении изучения и мониторинга состояния аутоиммунитета у детей с суставной патологией путем использования современных лабораторных тестов (антител к циклическому цитруллинированному пептиду и модифицированному цитруллинированному виментину). Обосновывается целесообразность ретроспективных и проспективных исследований исходов реактивных артритов у детей с учетом состояния аутоиммунитета.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, артриты, аутоиммунитет, антицитруллиновые антитела, дети.

Ричкова Т.А. Проблемні питання ранньої диференціальної діагностики суглобової патології у дітей на сучасному етапі (огляд літератури) // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 223-227.

У статті висвітлені проблемні питання ранньої диференціальної діагностики суглобової патології у дітей. Акцентовано увагу на значенні вивчення та моніторингу стану аутоімунітету у дітей із суглобовою патологією за допомогою сучасних лабораторних тестів (антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду та модифікованого цитрулінованого виментину). Обґрунтовується доцільність ретроспективних та проспективних досліджень наслідків реактивних артритів у дітей з урахуванням стану аутоімунітету.

Ключові слова: диференціальна діагностика, артрити, аутоімунітет, антицитрулінові антитіла, діти.

Rychkova T.A. Problematic issues of early differential diagnosis of children's joint disease at present (the review of the literature) // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 223-227.

The article highlights the problematic issues of the early differential diagnosis of children's joint disease. The importance of studying and monitoring the state of autoimmunity in children with joint disorders by using modern laboratory tests (antibodies to cyclic citrullinated peptide and to mutated citrullinated vimentin) is accentuated. Advisability of retrospective and prospective studies of outcome of reactive arthritis in children is given regarding the state of autoimmunity.

Key words: differential diagnosis, arthritis, autoimmunity, anticitrullinated antibodies, and children.

Надійшла 16.09.2012 р.
Рецензент: проф. І.Б.Єршова