

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

А.С. Бабенко, Е.В. Матвиенко, Н.Д. Кривдина, И.Г. Хмелевская, Н.С. Разинькова

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Изучены клинико-иммунологические особенности течения ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков. Выявлено, что чаще всего ювенильный идиопатический артрит встречался у лиц женского пола. В суставном синдроме преобладал полиартрит с поражением коленных и голеностопных суставов. Интенсивность болевого синдрома в суставном аппарате была более интенсивной у девушек. Наиболее частым рентгенологическим признаком был умеренно выраженный эпифизарный остеопороз. Присущим признаком ювенильного идиопатического артрита было стойкое повышение уровня интерлейкина.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, дети, подростки, клиника, признаки.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-118-121

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF THE YUVENILY IDIOPATHIC ARTHRITIS INCREASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

A.S. Babenko, E.V. Matvienko, N.D. Krivdina, I.G. Hmelevskaja, N.S. Razin'kova

FSEI HE «Kursk State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation

Clinical and immunological features of the juvenile idiopathic arthritis in children and adolescents have been studied. It was revealed that most often juvenile idiopathic arthritis was found in females. In articular syndrome the polyarthritis predominated with knee and ankle involvement was prominent. The pain syndrome in the articular apparatus was more intense in girls. The most frequent radiologic sign was a moderately expressed epiphyseal osteoporosis. The inherent sign of juvenile idiopathic arthritis was a persistent increase in the level of interleukin.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, children, adolescents, clinic, signs.

Одной из актуальных проблем современной педиатрии и ревматологии является ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). Среди ревматических заболеваний детского возраста данная болезнь занимает первое место и относится к числу наиболее тяжелых и социально значимых форм хронической патологии у детей [2].

По данным большинства авторов, распространенность ЮИА составляет от 2 до 19 случаев в год на 100 000 населения, с тенденцией к нарастанию в последние десятилетия [4]. Причины развития ЮИА остаются до сих пор неизвестными. В этиологии данной патологии предполагается генетическая предрасположенность, а также влияние окружающих факторов, таких как климатические и географические условия. Некоторые исследователи рассматривают в качестве возможной причины развития заболевания вирусную инфекцию [3, 5, 8]. На современном этапе развития ревматологии много внимания уделяется изучению патогенетических механизмов развития заболевания, в том числе роли цитокиновому дисбалансу [6, 7, 9, 10].

Болезнь может начаться в любом возрасте, в том числе – у детей первых лет жизни. В этом случае особенно трудна ранняя диагностика ЮИА в силу вариабельности клинической картины, сложности использования общепринятых диагностических критериев и недостаточной осведомленности педиатров в отношении заболевания в раннем возрасте [1].

Высокая частота встречаемости по сравнению с другими ревматическими заболеваниями детского воз-

раста, тенденция к ранней инвалидизации и возможность системных проявлений с вовлечением в патологический процесс внутренних органов требуют более тщательного и комплексного обследования и подбора адекватной терапии.

Изучение эпидемиологических закономерностей и установление «пусковых» механизмов, ответственных за развитие ЮИА, имеют большое практическое значение и могут послужить основой для создания профилактических программ с целью снижения данной патологии.

Вместе с тем, исследование клинико-лабораторных показателей у детей, больных ЮИА, в динамике заболевания может способствовать разработке критериев ранней диагностики и контроля иммунного статуса больного ребенка в процессе подбора адекватной терапии. Что также играет значительную роль, поскольку своевременность начала и адекватность проводимого лечения определяют длительность и качество жизни ребенка [2, 4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клинико-иммунологических особенностей течения ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в клинике находилось 20 пациентов в возрасте 3–17 лет с установленным диагнозом ЮИА согласно рабочим классификационным Восточно-

европейским критериям, критериям ACR и EULAR. Средний возраст детей составил $(9,41 \pm 0,21)$ года и был сопоставим по полу во всех группах. Уточняли уровень активности заболевания, степень выраженности воспалительного процесса, характер изменений в суставах и степень его рентгенологических изменений согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с ювенильным артритом».

Иммунологические исследования включали изучение показателей клеточного, гуморального, моноцитарно-фагоцитарной звеньев иммунитета, содержания цитокинов (Ил-1 β , Ил-6, ФНП- α). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Достоверность полученных данных оценивали с помощью непараметрических критериев Вилкоксона – Манна – Уитни (u) и углового преобразования Фишера (φ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе больных наибольший процент встречаемости приходился на полиартикулярный вариант течения (85,3 %, $p < 0,01$). Стоит отметить, что значительное число пациентов с данным вариантом заболевания наблюдалось в старшей возрастной группе (от 12 до 18 лет) – 35,3 %, на втором месте находился младший школьный возраст (от 7 до 11 лет) – 29,4 %, на третьем – дошкольный (от 4 до 6 лет) – 23,5 %. В группе детей раннего возраста (от 1 до 3 лет) было зарегистрировано 2 пациента (11,8 %). Важно подчеркнуть, что у девочек полиартикулярный вариант встречался значительно чаще, чем у мальчиков (82,4 % и 17,6 % соответственно). Олигоартикулярный вариант составил 10 % от всех вариантов течения ЮИА и наблюдался только у мальчиков. Данный вариант отмечался в возрастных категориях от 1 до 3 лет – 50,1 % и от 4 до 6 лет – 49,9 %. Наименьший удельный вес приходился на моноартикулярный вариант (5 % случаев), который был выявлен только у одной девочки в возрасте 4 лет. Таким образом, среди всех детей с ЮИА девочки составили 75 %, мальчики – 25 % (практически соотношение 3 : 1).

Согласно проведенному анализу анамнестических данных детей и подростков больных ЮИА установлены некоторые факторы, которые, возможно, могли повлиять на развитие данного заболевания. Выявлено, что формированию болезни у 30 % детей могли способствовать триггерные факторы, среди которых на первом месте стоят острые респираторные заболевания (83,3 %), а на втором – травмы суставов (16,7 %). Немаловажную роль в развитии патологии играют наследственность и врожденная предрасположенность к этому заболеванию. Так, было установлено, что отягощенный наследственный анамнез по ревматическим заболеваниям имели 25,7 % пациентов. Важно отметить, что наследственная отягощенность была установ-

лена только по материнской линии. Практически здоровыми до возникновения ЮИА считались 20,3 % детей.

Также нами была изучена сопутствующая патология у детей с ЮИА, которая могла оказывать влияние на течение и прогноз заболевания. Результаты исследования показали, что сопутствующие заболевания были выявлены у 80,1 % пациентов, в том числе: вегето-сосудистая дистония и другая патология со стороны нервной системы – у 30,3 % детей, наличие хронического тонзиллита – у 25,7 %, патология желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты и т.д.) встречалась в 15,6 % случаев, эндокринная патология – в 10,3 %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клинические проявления ЮИА полиморфны и определяются количеством пораженных суставов, активностью воспалительного процесса, степенью функциональной недостаточности, адаптационно-компенсаторными механизмами ребенка, характером осложнений и наличием сопутствующей патологии.

При изучении жалоб и данных объективного обследования детей с ЮИА было выявлено, что ограничение двигательной функции суставов, и, следовательно, затруднения в ходьбе имели 95 % пациентов. Утреннюю скованность в суставах в течение 30–60 минут имели 35,5 % пациентов, 5–20 минут – 25,7 %. Реже встречалась утренняя скованность в суставах от 1,5 до 2 часов (15,7 %) и до полудня (15,3 %). Боль в суставах в течение всего дня наблюдалась у половины детей с ЮИА (50,3 %), артралгии в утренние часы имели место у 40,4 % пациентов, в вечерние – у 5 %. Болевой синдром продолжительностью более 30 минут встречался у 70,2 % детей, до 30 минут – у 25,1 %.

Хочется отметить, что при оценке степени выраженности боли согласно визуально-аналоговой шкале Хаскинсона определены четкие возрастные особенности. Так, девушки имели вероятно высшие показатели интенсивности алгий, в то время как у юношей болевой синдром в суставах был слабым или умеренно выраженным ($p < 0,001$). Полученные данные, по-видимому, свидетельствуют о различном болевом пороге чувствительности у лиц разного пола, либо интенсивность боли связана с более выраженной тяжестью патологических изменений у лиц женского пола.

Температура тела в пределах физиологических параметров встречалась у 65,7 % обследуемых, лихорадка в дебюте болезни наблюдалась у 15,8 %, субфебрильная и фебрильная температура встречались в равном процентном соотношении – 10,1 %. Увеличение лимфатических узлов наблюдалось больше, чем у половины пациентов (55,4 %), гепатомегалия – у 25,6 %. Нефропатия встречалась в 15,7 % случаев. Изменения со стороны органа зрения, такие как ревматоидный увеит, имели 10,5 % детей.

Согласно полученным данным наиболее часто в патологический процесс вовлекались коленные и голеностопные суставы – 80,5 % случаев ($p < 0,05$), реже лучезапястные (65,2 %), мелкие суставы кистей

(60,3 %), мелкие суставы стоп (30,4 %), локтевые (20,1 %) и тазобедренные (20,5 %). Поражение суставов шейного отдела позвоночника было выявлено в 40,3 % случаев.

У 90,3 % исследуемых суставной синдром сопровождался болью при пальпации различной интенсивности. Умеренный отек периартикулярных тканей наблюдался у 80,1 % обследуемых, незначительный и выраженный — у 10,3 % и 5,4 % соответственно. Болезненность при совершении активных и пассивных движений в суставах имели 75,7 % детей, только при пассивных движениях — 24,3 %. Местные изменения в пораженных суставах также проявлялись деформацией, дефигурацией и локальной гипертермией над суставом.

Развитие контрактуры наблюдалось в 25,1 % случаев при поражении коленных диартрозов, в 15,4 % и 25,3 % при вовлечении в патологический процесс лучезапястных и локтевых суставов соответственно, в 16,7 % — суставов кистей и стоп. Формирование данного осложнения является необратимым и может быть обусловлено недостаточной диагностикой и несвоевременным началом лечения.

Рентгенологические изменения в диартрозах выявлены у всех исследуемых пациентов. Они были важными диагностическими признаками наряду с клиническими.

Наиболее частым рентгенологическим симптомом у детей и подростков с ЮИА был умеренно выраженный эпифизарный остеопороз (40,3 %, $p < 0,05$). У 25,6 % пациентов данное проявление сочеталось с разволокнением хряща, небольшим сужением суставной щели и наличием единичных эрозий костей, что соответствовало II рентгенологической стадии по Штейнброккеру. Изменения в суставах, относящиеся к III стадии (значительные разрушения хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, множественные эрозии, подвывихи), были обнаружены в 10,5 % случаев.

При ультразвуковом исследовании суставов у всех детей были обнаружены признаки синовита. У 25,6 % пациентов выявлялось разрастание синовиальной оболочки в пораженном суставе.

Изучение клинических проявлений заболевания показало, что в период появления признаков воспалительного процесса в суставном аппарате 55,7 % пациентов отмечали нарушения общего состояния и интоксикации, что сопровождалось повышением лабораторных показателей воспалительной активности заболевания. Так, максимальные значения скорости оседания эритроцитов составили 19–25 мм/ч, серомукоида — 0,380–0,410, гликопротеидов — 0,390–0,430. Повышение уровня С-реактивного белка встречалось у 55,1 % детей. Положительный ревматоидный фактор был выявлен лишь у 5,2 % исследуемых.

Оценивая иммунологические изменения у детей и подростков, страдающих ЮИА, установили снижение активности Т-лимфоцитов, дисбаланс в процессах фагоцитоза, его неполноценность. Гуморальные сдвиги

характеризовались повышением уровня IgM и IgG. Со стороны провоспалительных цитокинов имело место стойкое повышение уровня интерлейкина 6 ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенное исследование выявило, что чаще всего ювенильный идиопатический артрит встречался у лиц женского пола. В суставном синдроме преобладал полиартрит ($p < 0,01$) с поражением коленных и голеностопных суставов. Интенсивность болевого синдрома в суставном аппарате была более интенсивной у девушек ($p < 0,001$). Наиболее частым рентгенологическим признаком был умеренно выраженный эпифизарный остеопороз ($p < 0,05$). Присущим признаком ювенильного идиопатического артрита было стойкое повышение уровня интерлейкина 6 ($p < 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Жолобова В.С. Реактивные артриты у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 2. — № 1. — С. 51–56.
2. Баранова А.А. Алексеева Е.И. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3. — № 1. — С. 7–11.
3. Британов А.Н. Клинико-иммунологические показатели при ревматоидном артрите у детей // Южно-Российский медицинский журнал. — 2002. — № 4. — С. 13.
4. Двойных Н.Д., Хмелевская И.Г., Яковлева А.В. Влияние терапии ювенильного ревматоидного артрита на состояние желудочно-кишечного тракта у детей // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. — 2016. — С. 63–67.
5. Лыскина А.Г., Шахбазян И.Е. Рациональная терапия ювенильного ревматоидного артрита у детей раннего возраста // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 1. — С. 4–8.
6. Матвиенко Е.В. Характеристика показателей иммунной системы у подростков, больных остеоартрозом на фоне гипермобильного синдрома // Педиатрия, акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 62–69.
7. Никишина И.П. Ювенильный идиопатический артрит. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. — М.: Литтера, 2003. — 115 с.
8. Просвириков Е.Ю., Кельцев В.А., Видманова Е.Э. Функциональное состояние иммунной системы у детей, больных артритом // Объединенный научный журнал. — 2001. — № 12. — С. 32–37.
9. Шахбазян И.Е. Алексеева Е.И. Протокол лечения ЮРА // Международный журнал медицинской практики. — 2000. — № 4. — С. 14–18.
10. Шевченко Н.С., Лебец И.Н., Нелина Д.А., Кашкалда Е.В., Матвиенко Е.В., Летяго А.В. Патогенетическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания // Украинский ревматологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 50–54.

REFERENCES

1. Alekseeva E.I., Zholobova V.S. Reaktivnye artrity u detey [Реактивные артриты у детей]. *Voprosy sovremennoy*

pediatrii [Questions of modern pediatrics], 2002, Vol. 2, no. 1, pp. 51–56. (In Russ., Abstr. in Engl.).

2. Baranova A.A., Alekseeva E.I. Revmaticheskie bolezni u detej: problemy i puti ih reshenija [Rheumatic diseases in children: problems and ways to solve them]. *Voprosy sovremennoj pediatrii* [Questions of modern pediatrics], 2004, Vol. 3, no. 1, pp. 7–11. (In Russ., Abstr. in Engl.).

3. Britanov A.N. Kliniko-immunologicheskie pokazateli pri revmatoidnom artrite u detej [Clinical and immunological parameters for children with rheumatoid arthritis]. *Juzhno-Rossijskij medicinskij zhurnal* [South Russian Medical Journal], 2002, no. 4, pp. 13. (In Russ., Abstr. in Engl.).

4. Dvojnyh N.D., Hmelevskaja I.G., Jakovleva A.V. Vlijanie terapii juvenil'nogo revmatoidnogo artrita na sostojanie zheludochno-kishechnogo trakta u detej [Effect of juvenile rheumatoid arthritis therapy on the gastrointestinal tract in children]. In *Universitetskaja nauka: vzgljad v budushhee. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 81-letiju Kurskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta i 50-letiju farmacevticheskogo fakul'teta* [University science: a look into the future. Materials of the international scientific-practical conference dedicated to the 81-th anniversary of the Kursk State Medical University and the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy]. 2016, pp. 63–67.

5. Lyskina A.G., Shahbazjan I.E. Racional'naja terapija juvenil'nogo revmatoidnogo artrita u detej rannego vozrasta [Rational therapy of juvenile rheumatoid arthritis in young children]. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal* [Russian Pediatric Journal], 2003, no. 1, pp. 4–8. (In Russ., Abstr. in Engl.).

6. Matvienko E.V. Harakteristika pokazatelej immunnoj sistemy u podrostkov, bol'nyh osteoartrozom na fone gipermobil'nogo sindroma [Characteristics of indices of the immune system in adolescents with osteoarthritis on the background of hypermobile syndrome]. *Pediatrija, akusherstvo i ginekologija* [Pediatrics, obstetrics and gynecology], 2006, no. 1, pp. 62–69. (In Russ., Abstr. in Engl.).

7. Nikishina I.P. Juvenil'nyj idiopaticheskij artrit. Racional'naja farmakoterapija revmaticheskij zabojevanij [Juvenile idiopathic arthritis. Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases]. Moscow: Littera, 2003. 115 p.

8. Prosvirov, E.Ju., Kel'cev V.A., Vidmanova E.Je. Funkcional'noe sostojanie immunnoj sistemy u detej, bol'nyh artritami [Functional state of the immune system in children with arthritis]. *Objedinennyj nauchnyj zhurnal* [Joint scientific journal], 2001, no. 12, pp. 32–37. (In Russ., Abstr. in Engl.).

9. Shahbazjan, I.E. Alekseeva E.I. Protokol lechenija JuRA [Protocol for the treatment of JuRA]. *Mezhdunarodnyj zhurnal medicinskoj praktiki* [International Journal of Medical Practice], 2000, no. 4, pp. 14–18. (In Russ., Abstr. in Engl.).

10. Shevchenko N.S., Lebec I.N., Nelina D.A., Kashkalda E.V., Matvienko E.V., Letjago A.V. Patogeneticheskaja znachimost' vospalenija pri osteoartroze u podrostkov s inicial'nymi stadijami zabojevanija [Pathogenetic significance of inflammation in osteoarthritis in adolescents with initial stages of the disease]. *Ukrainskij revmatologičeskij zhurnal* [Ukrainian rheumatological journal], 2010, no. 1, pp. 50–54. (In Russ., Abstr. in Engl.).

Контактная информация

Кривдина Нина Дмитриевна – ассистент кафедры педиатрии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dvoinyh.nina@yandex.ru