

А. Н. Узунова, А. В. Аксёнов*

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Кафедра пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия
Минздравсоцразвития России

*Аксёнов Александр Владимирович, аспирант каф.454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
E-mail: alexandr.axyonov@yandex.ru

Цель исследования – определение клинических особенностей и выявление изменений микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ювенильным ревматоидным артритом, проживающих в Челябинске – промышленном центре Южного Урала. Микроэлементный состав определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Дана характеристика клиники ювенильного ревматоидного артрита в зависимости от его варианта. Выявлены особенности содержания эссенциальных и токсичных микроэлементов у детей с различными вариантами ювенильного ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, микроэлементный состав, эссенциальные и токсические микроэлементы

A.N. Uzunova, A.V. Aksenov

THE CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTICS OF JUVENILE RHEUMATOID JOINT INFLAMMATION IN CHILDREN OF CITY OF CHLYABINSK, THE INDUSTRIAL METROPOLIS OF SOUTH URAL

The chair of propaedeutic of children diseases and pediatrics, the Chelyabinsk state medical academy of Minzdrav of Russia, Chelyabinsk

The article deals with the results of studying the clinical characteristics and detection of changes of microelement composition of blood serum in children with juvenile rheumatoid joint inflammation residing in city of Chelyabinsk, the industrial metropolis of South Ural. The microelement composition was determined using the technique of atomic absorption spectrophotometry. The characteristic of clinical signs of juvenile rheumatoid joint inflammation is given depending of its variant. The characteristics content of essential and toxic microelements in children with different variants of juvenile rheumatoid joint inflammation are established.

Key words: juvenile rheumatoid joint inflammation, microelement composition, essential and toxic microelements

Во всех странах мира, в том числе и в Российской Федерации, отмечается постоянный рост заболеваемости ревматическими болезнями и взрослых, и детей. Среди ревматических заболеваний у детей особое место занимает ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) как наиболее агрессивное заболевание среди суставных болезней у детей, приводящее к инвалидизации [2].

Несмотря на большое количество исследований, касающихся этиологии данного заболевания, его патогенеза, уточнения клинических форм и схем терапии, на сегодняшний день остается много нерешенных вопросов. Патогенез ЮРА интенсивно изучается с учетом новых данных, появляющихся в результате исследований на клеточно-гуморальном и генетическом уровне.

В развитии ЮРА определенную роль играют разнообразные средовые факторы (инфекции, вакцинация, травмы, перинатальное инфицирование и т. д.), а также повреждающие факторы внешней среды. Как известно, на микроэлементный состав сыворотки крови могут влиять стойкие изменения его в атмосферном воздухе, почве, продуктах питания и т. д. До настоящего времени нет ясности в определении роли избытка и дефицита микроэлементов как фактора, участвующего в формировании ЮРА. Кроме того, недостаточно сведений об особенностях микроэлементного состава сыворотки крови при развитии различных вариантов данной патологии.

На территории Челябинска, являющегося крупным промышленным центром Южного Урала, находится более 100 металлургических предприятий, функционирование которых сопряжено с загрязнением окружающей среды. По данным Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области (2007), валовой выброс в атмосферу от ста-

ционарных источников по Челябинску за 2004–2006 гг. в среднем составил 149 тыс. тонн в год. Среди веществ, которые присутствуют в выбросах, преобладают хром, мышьяк, никель, свинец, сероводород, формальдегид и др.

Цель нашей работы – определить клинические особенности и выявить изменения микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮРА, живущих в Челябинске.

Для достижения поставленной цели в условиях кардиоревматологического отделения МУЗ ДГКБ № 8 Челябинска (главный врач – О. В. Лопатина) было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 70 детей (28 мальчиков и 42 девочки в возрасте от 2 до 17 лет) с различными вариантами ЮРА в период активности заболевания. В зависимости от клинического варианта заболевания все больные были разделены на 3 группы: 1-ю составили дети с олигоартикулярным вариантом (38 человек), 2-ю – с полиартикулярным (14 человек), 3-ю – с системным (18 человек).

Диагноз ЮРА был выставлен согласно критериям и по классификации Американской коллегии ревматологов (1977 г.). Все дети были обследованы по алгоритму диагностики суставной патологии. У всех детей проведено исследование микроэлементного состава сыворотки крови, в частности, содержания цинка, железа, меди, хрома и свинца методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии в отделении физико-химических исследований лаборатории санитарно-гигиенических испытаний (зав. – С. Е. Бураков) Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области. Забор крови для определения микроэлементного состава сыворотки проводился одновременно с забором крови для определения биохимических показателей, т. е. без дополнительных манипуляций.

Распределение детей с ЮРА по клиническим вариантам и степени активности воспаления

Степень активности	Клинический вариант						Итого	
	пауциартикулярный		полиартикулярный		системный			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	23	60,5	6	42,9	–	–	29	41,4
2-я	10	26,3	8	57,1	6	33,3	24	34,3
3-я	5	13,2	–	–	12	66,7	17	24,3
Всего...	38	54,2	14	20	18	25,8	70	100

С целью сравнения данных о микроэлементном составе сыворотки крови у детей с ЮРА было проведено аналогичное исследование у 30 здоровых детей, проживающих в Челябинске не менее 5 лет, которые составили контрольную группу.

Статистическая обработка полученных данных включала расчет средних значений и определение достоверности различий величин в группах сравнения с использованием критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия между показателями при $p < 0,05$. Обработка цифрового материала результатов исследования проводилась с использованием пакета программы Excel – Statistica 6,0.

Согласно цели работы был проведен анализ клинической картины ЮРА у детей основной группы. Распределение детей с ЮРА по клиническим вариантам заболевания и степени активности воспаления представлено в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что среди детей основной группы чаще встречался пауциартикулярный вариант ЮРА (54,2%). В большинстве случаев у детей данной группы были поражены крупные суставы, преимущественно коленные, голеностопные и тазобедренные, вовлечение в процесс мелких суставов кистей и стоп имело место лишь у 25% детей. Примерно четверть (27,08%) составили дети с моноартритом, причем во всех случаях был поражен один из коленных суставов. Суставной синдром в 100% случаев характеризовался дефигурацией, в большинстве случаев имела местная гипертермия. Примерно у трети больных (37,5%) поражение суставов не сопровождалось выраженными болевыми ощущениями и нарушением функции опорно-двигательного аппарата. Лихорадка имела место лишь у 3 детей, причем носила субфебрильный характер. У большинства (64,6%) детей с пауциартикулярным вариантом ЮРА была 1-я степень активности, причем у половины из них СОЭ не превышала верхней границы нормы, а у 75% С-реактивный белок (СРБ) был отрицательным.

Полиартикулярный вариант (см. табл. 1) был лишь у 20% детей основной группы. Кроме поражения суставов нижних конечностей, преимущественно имевшихся у детей с пауциартикулярным вариантом ЮРА, у пациентов данной группы отмечалось вовлечение в процесс локтевых, лучезапястных и плечевых суставов. Также следует отметить, что мелкие суставы кистей и стоп, в отличие от предыдущего варианта, были поражены у большинства (85,7%) пациентов. Суставной синдром у всех больных характеризовался дефигурацией и местной гипертермией, кроме того, у 100% детей имели место боль и ограничение движений в пораженных суставах. Лихорадка зарегистрирована лишь у 2 пациентов и носила субфебрильный характер. Из табл. 1 следует, что в большинстве случаев у детей с полиартикулярным вариантом имела место 2-я степень активности воспаления (57,1%). У трети (35,4%) пациентов в общем анализе крови регистрировалось ускорение СОЭ до 30–40 мм в час, а у 83% СРБ++.

Системный вариант ЮРА встречался у 25,8% паци-

ентов основной группы. Из них 66,7% составили дети с системным вариантом, протекавшим с олигоартритом и у 33,3% – с полиартритом. Кроме суставного синдрома, у больных с данным вариантом ЮРА имели место выраженные экстраартикулярные проявления: фебрильная лихорадка, сыпь, преимущественно на груди и животе, полилимфаденопатия, гепатоспленомегалия, среди висцеритов наиболее часто наблюдался миокардит (44,4%) и пневмонит (38,9%), у 3 пациентов был диагностирован плеврит. Кроме того, необходимо отметить, что у детей именно с системным вариантом ЮРА чаще, чем при других вариантах, отмечалась 3-я степень активности (66,7%), причем более чем у половины детей (61,1%) СОЭ превышала 50 мм в час, а у 89% СРБ+++.

Кроме того, согласно цели исследования нами был проведен анализ микроэлементного состава сыворотки крови у детей основной группы в сравнении с контрольной группой. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Из табл. 2. следует, что микроэлементный состав сыворотки крови у детей с ЮРА в стадию активности заболевания отличался от такового у детей контрольной группы.

В основной группе детей было выявлено статистически значимое снижение содержания таких эссенциальных микроэлементов, как цинк и железо. По данным литературы, дефицит этих микроэлементов в сыворотке крови у детей с ЮРА объясняется их повышенным потреблением на реализацию аутоиммунного воспаления. В частности, ионы цинка в низких концентрациях способны увеличивать пролиферацию В-лимфоцитов и синтез ими антител. Кроме того, цинк потребляется на регенерацию CD4⁺-лимфоцитов и поддержание популяции цитолитических клеток. Железо необходимо для экспрессии поверхностных маркеров Т-лимфоцитов (CD71) [4].

Кроме того, необходимо отметить, что в сыворотке крови у детей, страдающих ЮРА (см. табл. 2), было выявлено повышенное содержание меди. В доступной нам литературе мы не нашли сведений об изучении содержания меди в сыворотке крови у детей с ЮРА, однако подобные работы проводились у взрослых, страдающих

Таблица 2

Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮРА в стадии активности заболевания по сравнению с контрольной группой ($M \pm t$)

Микроэлемент, мкг/мл	Основная группа (n = 70)	Контрольная группа (n = 30)
Цинк	0,56 ± 0,32*	0,75 ± 0,4*
Железо	3,12 ± 2,26*	4,36 ± 2,18*
Медь	2,02 ± 0,54*	1,56 ± 0,38*
Свинец	0,047 ± 0,022*	0,025 ± 0,017*
Хром	0,084 ± 0,036*	0,061 ± 0,028*

Примечание. * – $p < 0,05$.

Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с различными вариантами ЮРА ($M \pm m$)

Микроэлемент, мкг/мл	1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 14)	3-я группа (n = 18)	p
Цинк	0,65 ± 0,23	0,45 ± 0,21	0,48 ± 0,23	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Железо	3,775 ± 1,605	2,55 ± 1,69	2,755 ± 1,765	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Медь	1,8 ± 0,32	2,155 ± 0,405	2,025 ± 0,355	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Свинец	0,035 ± 0,01	0,054 ± 0,016	0,053 ± 0,012	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Хром	0,08 ± 0,032	0,084 ± 0,03	0,086 ± 0,035	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$

ревматоидным артритом. Из них следует, что высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом способствует замедлению процесса образования растворимого коллагена (тропоколлагена) за счет окисления лизина и оксидизина лизолилоксидазой, снижая продукцию аномальной соединительной ткани. Поэтому высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом можно расценивать как проявление защитной реакции и как один из факторов, способствующих подавлению перекисного окисления липидов и снижению активности ряда ферментов [5].

По результатам нашего исследования (см. табл. 2), в сыворотке крови у детей с ЮРА был выявлен избыток таких токсичных микроэлементов, как свинец и хром, что может отражать общее токсическое действие данных микроэлементов на организм ребенка. Всасывание этих микроэлементов повышается при низком содержании цинка и железа [1, 3], которое и было зарегистрировано нами у детей с ЮРА. Уменьшение токсического действия свинца цинком объясняется его способностью индуцировать синтез металлотионеина, который связывает избыток свинца, чем способствует его детоксикации [6]. Кроме того, ограничение всасывания свинца в пищеварительном тракте при повышенном содержании железа связано с их конкуренцией за общие акцепторные участки на слизистой оболочке [1].

Необходимо отметить, что выявленные нами изменения (дефицит цинка и железа, а также избыток меди, свинца и хрома) были статистически значимы при всех клинических вариантах ЮРА в сравнении с группой контроля.

Результаты сравнительного анализа микроэлементного состава сыворотки крови у детей с различными вариантами ЮРА представлены в табл. 3.

Наименьшие концентрации в сыворотке крови у детей с ЮРА таких эссенциальных микроэлементов, как цинк и железо, и наиболее значимое повышение содержания меди и свинца были зарегистрированы при полиартрикулярном и системном вариантах заболевания, в сравнении с таковыми у детей с олигоартрикулярным вариантом ЮРА. Вероятно, это может быть связано с более высокой степенью активности воспаления, отмеченной нами у больных с данными клиническими вариантами ЮРА. Статистиче-

ски значимые изменения содержания хрома в сыворотке крови у детей с ЮРА в зависимости от клинического варианта отмечены не были.

Выводы

1. Наиболее выраженные изменения клинико-лабораторных показателей выявлены у детей с системным и полиартрикулярным вариантами ЮРА.

2. При ЮРА у детей, проживающих в Челябинске – промышленном центре Южного Урала, имеются особенности микроэлементного состава сыворотки крови, проявляющиеся снижением содержания цинка и железа, и повышением уровня меди, свинца и хрома.

3. Изменение содержания эссенциальных микроэлементов (цинка, железа и меди) в сыворотке крови у детей с ЮРА отражает степень активности воспаления.

4. Избыток содержания токсичных микроэлементов, свинца и хрома, в сыворотке крови у детей с ЮРА не только отражает общее токсическое действие этих микроэлементов на организм ребенка, но и, вероятно, свидетельствует об антагонистическом замещении микроэлементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991.
2. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Под ред. А. А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007.
3. Макарова Т. П. Роль нарушений обмена микроэлементов на этапах развития нефропатий у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Н. Новгород, 2001.
4. Сенек С. А. Роль нарушений микроэлементного обмена при ювенильном ревматоидном артрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2005.
5. Турна А. А. Активность матриксных металлопротеиназ при различных патогенетических вариантах воспаления: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010.
6. Файзуллина Р. А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста и разработка методов их коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Н. Новгород, 2002.

Поступила 04.04.12