

Е.В. Ядыкина^{1,2}, Е.А. Дроздова¹, Е.А. Ивановская³

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ УВЕИТА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Челябинск

²МБУЗ «Детская городская клиническая больница №2», г. Челябинск

³МБУЗ «Детская городская клиническая больница №8» г. Челябинск

Целью работы явилось определение предрасполагающих факторов развития увеита на фоне ювенильного идиопатического артрита. Проведено ретроспективное исследование, в котором за пять лет проанализировано 122 истории болезни пациентов с диагнозом ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) в возрасте от 2 до 15 лет, из них 79 (64,7%) девочек и 43 (35,2%) мальчика.

Увеит диагностирован у 32 из 122 (25,4%) детей. Из них 12 мальчиков (37,5%) и 20 девочек (62,5%). Выявлены следующие варианты ЮИА: олигоартрит – 18 (56,25%), полиартрит – 6 (18,75%), системный вариант – 2 (6,25%), без суставного синдрома – 6 (18,75%). Из 67,7% обследованных детей, перенесших ОРВИ более 4 раз в год, 64,5% с синдромом дисплазии соединительной ткани, изменений общеклинических анализов крови и мочи у этих детей не выявлено.

Таким образом, установлено, что предрасполагающими факторами увеита являются: женский пол, олигоартрит, часто болеющие дети, синдром дисплазии соединительной ткани. Общеклинические анализы крови и мочи неинформативны.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, увеит, предрасполагающие факторы.

E. V. Yadykina, E. A. Drozdova, E. A. Ivanovskaya

PREDISPOSING RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF UVEITIS RELATED TO JUVENILE IDIOPATHIC ARTRITIS

Purpose: To identify predisposing factors for development of uveitis related to juvenile idiopathic arthritis. Retrospective research has been conducted to analyze 122 patients with the diagnosis juvenile idiopathic arthritis (JIA) aged from 2 to 15, of which 79 (64.7%) were girls and 43 (35.2%) boys.

Uveitis was diagnosed in 32 of 122 (25.4 %) children. 12 (37.5%) of them were boys and 20 (62%) - girls. The following variants of JIA were revealed: oligoarthritis – 18 (56.25%), 6 – polyarthritis (18.75%), 2 – systemic type (6.25%) and 6 (18.75%) patients without articular syndrome. 67.7% of patients had frequent respiratory infections more than 4 times per year, 64.5% had connective tissue dysplasia syndrome. Changes in general clinical blood and urine tests were not detected in all patients.

We identified predisposing factors of uveitis development – female gender, oligoarthritis, frequently sick children, tissue dysplasia syndrome. General clinical blood and urine tests are uninformative.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, uveitis, predisposing factors.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – это группа гетерогенных заболеваний, которые отличаются от взрослых ревматоидных артритов клиническими, серологическими и генетическими ассоциациями.

Сегодня ЮИА рассматривается как артрит неустановленной этиологии, продолжающийся в течение 6 недель, возникший у детей до 16-летнего возраста, при исключении других заболеваний [1]. ЮИА является наиболее частой причиной приобретенной хронической инвалидности и основной причиной потери зрения у детей в результате увеита. Частота новых случаев заболевания в мире ежегодно составляет от 4,3 на 100 000 детского населения до 27,2 на 100 000 взрослого населения, при этом в структуре детской заболеваемости системные увеиты занимают 37% [4].

Увеит при ЮИА характеризуется несколькими клиническими формами, чаще протекает в виде хронического переднего увеита, но описаны и другие, которые могут зависеть от типа артрита, пола, возраста и других факторов. Для увеита характерно тяжелое течение с развитием осложнений, которые составляют до 40% и могут привести к

снижению остроты зрения, а также к слепоте при отсутствии своевременного лечения [2,5].

В литературе обсуждаются различные предрасполагающие факторы развития увеита при ЮИА, однако единого мнения на сегодняшний день не существует.

Цель исследования – определить предрасполагающие факторы развития увеита на фоне ювенильного идиопатического артрита.

Материал и методы

За период с 2008 по 2013 год были проанализированы 122 истории болезни пациентов, находящихся на обследовании и лечении в кардиоревматологическом отделении МБУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска и офтальмологическом отделении стационара МБУЗ ДГКБ №2 г. Челябинска с диагнозом ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). Возраст детей варьировал от 2 до 15 лет, средний возраст $9,1 \pm 3,7$ года. По половому составу: 79 (64,7%) девочек и 43 (35,2%) мальчика. Осмотр офтальмолога проводился как при самостоятельном обращении пациентов, так и по направлению кардиоревматолога. Всем пациентам осуществлялось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, био-

микроскопия, осмотр глазного дна с максимально возможным мидриазом, электрофизиологическое исследование сетчатки. Каждому ребенку проведены консультация ревматолога и дополнительное клинико-лабораторное обследование: общеклинический анализ крови, определение СОЭ, общеклинический анализ мочи, биохимическое (определение уровня билирубина, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинина, щелочной фосфатазы) и иммунологическое (определение рематоидного фактора, комплемента, С-реактивного белка, циркулирующих иммунных комплексов) обследования. Рентгенография суставов проводилась при наличии жалоб. Для исключения другой причины заболевания одновременно проведено обследование методом ИФА на герпес-вирусную (вирус простого герпеса 1 и 2 типов), цитомегаловирусную, хламидийную, токсокарозную, иерсениозную, туберкулезную инфекции, вирус Эпштейна-Бара. Кроме того, все дети обследованы на яйца глистов, лямблии, эхинококкоз, описторхоз, трихинеллез. Полученные данные обработаны статистически (Statistic 6.0).

Результаты и обсуждение

Согласно классификации ILAR (1997-2001) у обследованных пациентов выделены следующие варианты ЮИА: олигоартритический – 89 (73,0%) пациентов; полиартритический – 27 (22,1%); системный – 6 (4,9%) пациентов. Серонегативный вариант ЮИА имел место у 116 (95,1%) детей; серопозитивный вариант ЮИА по ревматоидному фактору – у 6 (4,9%) детей.

На основании клинического офтальмологического обследования диагноз увеит был выставлен у 32 из 122 (25,4%) детей, что коррелирует с данными европейских и американских исследователей [7]. Увеит развился у 12 мальчиков (37,5%) и 20 девочек (62,5%). Распределение увеита по возрасту и полу представлено на рис. 1.

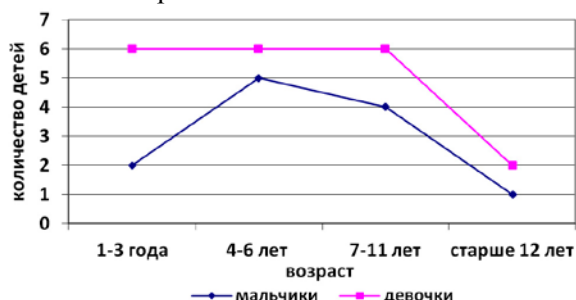


Рис. 1. Распределение увеита на фоне ЮИА в зависимости от возраста и пола

Как следует из рис. 1, наиболее часто первые симптомы увеита возникают у девочек в возрасте 1 года до 11 лет (средний возраст

$5,8 \pm 3,1$ года), у мальчиков в возрасте от 1 до 7 лет (средний возраст $6,2 \pm 4,5$ года). По литературным данным, увеит развивается преимущественно (до 73%) у девочек раннего и дошкольного возраста, в то время как для мальчиков больше характерен средний и старший возраст [6]. Возможно, данные объясняются тем, что в группу мальчиков вошло 6 детей, у которых увеит протекал без суставного синдрома. Увеит у мальчиков ассоциирован преимущественно с анкилозирующим спондиллоартритом, который дебютирует в возрасте 14-17 лет.

Всего при олигоартрикулярном варианте ЮИА увеит возник у 18 пациентов (56,25%), в возрастной группе 1-3 года у 4 пациентов: 3 (16,7%) девочки и 1 (5,6%) мальчик; в возрасте от 4 до 6 лет у 6 детей: 3 (16,7%) девочки и 3 (16,7%) мальчика; в 7-11 лет у 7 пациентов: 3 (16,7%) мальчика и 4 (22,3%) девочки, старше 12 лет у 1 (5,65%) девочки.

При полиартрикулярном варианте ЮИА увеит возник у 6 пациентов, из них в раннем детском возрасте у одного (16,7%) мальчика, в дошкольном возрасте у 2 (33,3%) девочек и одного (16,7%) мальчика, в младшем школьном возрасте – у 2 (33,3%) девочек.

На фоне системного варианта ЮИА увеит возник у 2 пациентов в возрасте от 4 до 6 лет: 1 (50%) мальчик и 1 (50%) девочка.

У 6 пациентов увеит протекал без признаков артрита (рис. 2).

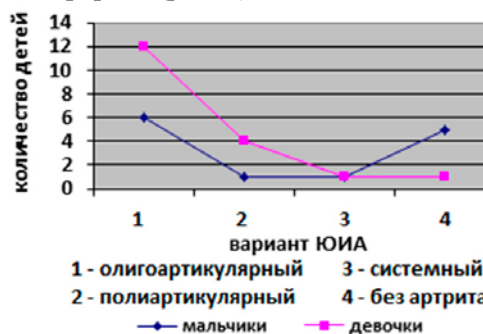


Рис. 2. Распределение детей, страдающих увеитом, в зависимости от формы ЮИА и пола

На рис. 2 видно, что увеит при олигоартрикулярном варианте ЮИА развился преимущественно у девочек. Такие же данные описаны у пациентов Северной Америки и Европы в контрасте с Азией и Южной Африкой, где преобладают системный вариант ЮИА и полиартрит [3].

Важно подчеркнуть, что у детей с клиникой увеита ревматоидный фактор был обнаружен только в одном случае (3,2%). По литературным данным, частота обнаружения таких аутоантител, как ревматоидный фактор (РФ), у детей с ЮИА невысока – 5-7% [7].

При оценке сроков начала увеита установлено, что воспаление сосудистой оболочки глаза до манифестации суставного синдрома развилось у 7 (21,9%) пациентов: 1 (14,3%) мальчик и 1 (14,3%) девочка в возрасте от 1 года до 3 лет и 2 (28,6%) мальчика и 3 (42,8%) девочки в возрасте от 7 до 11 лет.

Начало увеита на фоне развернутой клиники имело место у 19 (59,3%) детей. Возрастно-половой состав следующий: 1-3 года – 1 (5,3%) мальчик и 5 (26,3%) девочек, 4-6 лет 2 (10,5%) мальчика и 7 (36,8%) девочек, 7-11 лет 1 (5,3%) мальчик и 3 (15,8%) девочки. В среднем увеит возник через 2,5 года после дебюта артрита.

Увеит без суставного синдрома с предположительным диагнозом ЮИА, выставленный ревматологом, наблюдался у 6 (19,3%) детей. Из них в возрасте от 4 до 6 лет у 3 (50%) мальчиков, от 7 до 11 лет у одного (16,7%) мальчика, в возрасте старше 12 лет у одного (16,7%) мальчика и одной (16,7%) девочки. Однако необходимо отметить, что при тщательном сборе анамнеза у 2 пациентов мужского пола до возникновения увеита отмечались кратковременные боли в суставах, которые были расценены как артралгии, и им не уделялось должного внимания.

Клиническое исследование детей у ревматолога выявило, что при олигоартикулярном варианте ЮИА у 88,7% наблюдалось поражение коленных суставов в равных долях как у мальчиков, так и у девочек. Реже вовлекались голеностопные (7,1%) и лучезапястные (4,2%) суставы. При полиартикулярном варианте наиболее часто (84,1%) отмечалось поражение голеностопных, тазобедренных и лучезапястных суставов. Крайне редко в патологический процесс вовлекались локтевые суставы, а также суставы шейного отдела позвоночника.

Диагноз увеита впервые выставлен 15 (46,8%) детям при самостоятельном обращении к врачу-офтальмологу, по направлению ревматолога с профилактической целью – 17 (53,2%) детям. При самостоятельном обращении впервые выявлен острый передний увеит у 5 (33,3%) детей (3 мальчика и 2 девочки), хронический передний увеит у 10 (66,7%) детей – 6 девочек и 4 мальчика. Осмотр детей с ЮИА, направленных ревматологом с профилактической целью, позволил определить признаки хронического переднего увеита у 17 (53,2%) детей – 5 мальчиков и 12 девочек.

При изучении анамнеза жизни пациентов выявлено наличие хронической внутриутробной гипоксии плода и токсикоза первой

половины беременности в 74% случаев. Эти факторы можно рассматривать как факторы риска формирования различной хронической патологии. Анамнез по увеиту не был отягощен ни в одном случае. Частота сопутствующих заболеваний представлена на рисунке 3.

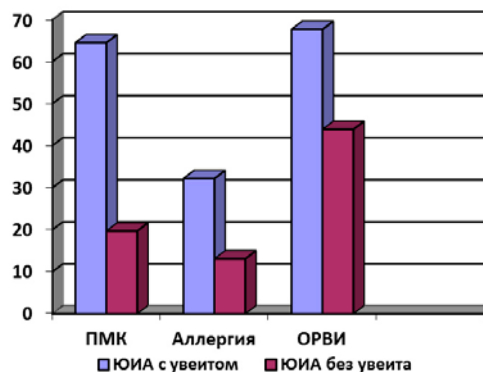


Рис. 3. Частота сопутствующих заболеваний у детей с ЮИА в зависимости от наличия увеита

Из рис. 3 видно, что при анализе острой инфекционной заболеваемости нами было установлено, что больные до установления диагноза увеит, ассоциированного с ЮИА, переносили острые респираторные инфекции (67,7%) чаще, чем дети с ЮИА без увеита (43,9%). Кроме того, при увеите на фоне ЮИА значительно чаще наблюдается пролапс митрального клапана в сочетании с синдромом дисплазии соединительной ткани (64,5%), в то время как при ЮИА без увеита только у 19,7% детей. Синдром дисплазии соединительной ткани представлен вегетативным и висцеральным синдромами, гипермобильностью суставов. Аллергические реакции на пищевые продукты и медикаменты, проявляющиеся высыпаниями на коже, наблюдались у 10 из 31 (32,2%) ребенка с увеитом и у 13,1% детей с ЮИА без увеита.

Далее мы провели оценку общеклинических анализов крови и мочи. В общем анализе крови эритроцитарный росток был в пределах нормы, изменений лейкоцитарной формулы не выявлено, ускорения СОЭ не наблюдалось ни у одного пациента независимо от варианта артрита, показатели общего анализа мочи не изменены.

Всем детям методом ИФА было проведено исследование для исключения другой причины увеита или провоцирующего фактора. По полученным результатам были исключены следующие возможные инфекционные агенты, вызывающие увеит: вирус простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирус, хламидии, токсокароз, иерсениоз, боррелиоз, туберкулез, вирус Эпштейна-Бара, лямблиоз, эхинококкоз, описторхоз, трихинеллез.

Выводы

1. Частота увеита на фоне ЮИА составила 25,4%; наиболее часто увеит развивается на фоне олигоартикулярного варианта течения артрита (54,3%). Увеитом при олигоартикулярном варианте чаще страдают девочки, при системном – равное соотношение полов. Пик заболеваемости у девочек приходится на возраст $5,8 \pm 3,1$ года, у мальчиков $6,2 \pm 4,5$ года; в 59,3% случаев увеит дебютировал в среднем через 2,5-3 года после дебюта суставного синдрома. Течение увеита без суставного синдрома наблюдалось у 6 (18,75%) детей.

2. Дети, страдающие увеитом, ассоциированным с ЮИА, переносили острые респираторные инфекции (67,7%) чаще, чем дети с ЮИА без увеита (43,9%); имели пролапс митрального клапана в сочетании с синдромом дисплазии соединительной ткани (64,5%); аллергические реакции (32,2%) в сравнении с 13,1% детей без увеита.

3. Общеклинический анализ крови, показатель СОЭ, общеклинический анализ мочи не являются информативными при определении предрасполагающих факторов развития увеита на фоне ЮИА.

Сведения об авторах статьи:

Ядыкина Елена Владимировна – врач-офтальмолог МБУЗ ДГКБ №2, заочный аспирант кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: Yadlena@mail.ru.

Дроздова Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: dhelena2006@yandex.ru.

Ивановская Елена Алексеевна – зав. кардиоревматологическим отделением МБУЗ ДГКБ № 8. Адрес: 454047, г. Челябинск, ул. Дружбы, 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом, 2013 / А.А. Баранов [и др.]// Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, №1. – С. 1-15.
2. Анализ частоты развития тяжести осложнений при ревматических увеитах / Е.А. Дроздова [и др.]// Российский медицинский журнал. – 2013. – №1. – С. 2-4.
3. Катаргина, Л.А. Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л.А. Катаргина, А.В. Хватова. – М.: Медицина, 2000. – 319с.
4. Boros, C. Juvenile idiopathic arthritis / C. Boros, B. Whitehead // Aust. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 39, № 9. – P. 630-636.
5. Edelsten, C. Epidemiology of visual loss in pediatric uveitis / C. Edelsten, M. Stanford, E. Graham // XXXIX International Congress of ophthalmology. – 2002. – Sydney. – P.138.
6. Foster, H. The eyes have it! The need to improve awareness and access to early ophthalmological screening for juvenile idiopathic arthritis associated uveitis / H. Foster, A.V. Ramanan // Rheumatology (Oxford). – 2009. – Vol. 48, № 4. – P. 330-331.
7. Julian, K. Uveitis Related to Juvenile Idiopathic Arthritis: Familial Cases and Possible Genetic Implication in the Pathogenesis: A Cohort Study / K. Julian, C. Terrada, Pierre Quartier // Ocular Immunology & Inflammation. – Paris, 2010. – Vol. 18 № 3. – P. 172-177.