

ЛИТЕРАТУРА

1. Долганова Т.И. Оценка периферической гемодинамики у больных с остеоартрозом коленного сустава II стадии // Фундаментальные исследования. — 2009. — №4. — С. 29-31.
2. Игнатьева Е.И. Хроническая артериальная ишемия конечностей и деформирующий артроз крупных суставов // Амбулаторная хирургия. — 2004. — № 1-2. — С. 51-54.
3. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: современные подходы к терапии (сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — №2. — С. 93-97.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А. Динамика заболеваемости остеоартрозом в Иркутске. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №7. — С. 187-190.
5. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: Марион, 2005. — 592 с.
6. Пиетаковский И.Л. Артрозы: клиника, диагностика. Лечение и реабилитация. — Одесса: Астропронт, 2004. — 288 с.
7. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеохондроз // Тер. архив. — 2000. — №5. — С. 62-66.
8. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — Vol.62. — P. 1145-1155.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. тел. (3952) 29-03-42, 29-03-44, 29-03-81, e-mail: ars-nataliya@yandex.ru

Верхозина Татьяна Константиновна — к.м.н., доцент, заведующая отделением, Ипполитова Елена Геннадьевна — научный сотрудник, Васильев Вячеслав Юрьевич — врач отделения ортопедии.

© МАТЮНОВА А.Е., БРЕГЕЛЬ Л.В., КНЯЗЕВА Т.С. — 2010

ДЕСТРУКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ПОЛИАРТРИТОМ

А.Е. Матюнова¹, Л.В.Брегель¹, Т.С.Князева²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель; ²Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Цель исследования — определение особенностей течения у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом. Проведен анализ демографических, клинических, лабораторных признаков заболевания, сроков назначения лечения. Эрозии суставов встречались у половины пациентов. Рецидивы наблюдались более чем у половины больных, несмотря на иммуносупрессивное лечение. Рецидивы происходили у девочек значительно чаще, чем у мальчиков (относительный риск 8,25). Дефекты ранней диагностики и позднее направление встречались у большинства пациентов с данным вариантом заболевания.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический полиартрит, факторы риска, рецидивы.

THE DESTRUCTIVE CHANGES IN JOINTS OF CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS

A.E. Matyunova¹, L.V. Bregel¹, T.S. Knyazeva²

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk Regional Children's Hospital)

Summary. Objective — to define the features of juvenile idiopathic polyarthritis. The demographic data, clinical and laboratory signs of disease, terms of indication of treatment have been analyzed. The articular erosion signs were recognized in a half of the patients. The recurrences of disease were revealed in more than a half of the patients, inspite of the immunosuppressive treatment. The recurrences were diagnosed among girls more often than in boys (OR = 8,25).

Key words: juvenile idiopathic polyarthritis, recurrences, risk factors.

Ювенильный идиопатический артрит — это термин, объединяющий клинически разнообразную группу идиопатических артритов, развивающихся у детей до 16 летнего возраста.

В классификации ювенильных идиопатических артритов ILAR (Durban, 1997) выделяется особый вариант течения — полиартрит, негативный по ревматоидному фактору (РФ-) и позитивный по ревматоидному фактору (РФ+). РФ-негативный полиартрит поражает 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, и отрицателен по ревматоидному фактору. Серопозитивный полиартрит характеризуется распространенным суставным синдромом — поражается 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, и наблюдается положительная реакция на ревматоидный фактор не менее чем в двух тестах, взятых с интервалом не более 3 месяцев [8,10]. Полиартрит с положительной реакцией на ревматоидный фактор — это вариант ЮИА, который может возникать и у взрослых, а у детей не отличается от взрослой формы [11]. Ревматоидный артрит у взрос-

лых — это симметричный полиартрит, при котором типично вовлечение пястно-фаланговых и проксимально-межфаланговых суставов. У детей мелкие суставы верхних и нижних конечностей поражаются лишь при полиартритическом варианте ЮИА. С течением заболевания в лучезапястном суставе могут даже формироваться контрактуры, как и у взрослых, типа ульнарной девиации, лебединой шеи и бутоньерки. При ЮИА у детей крупные суставы поражаются чаще [3], в отличие от взрослых, такие рентгенологические изменения, как сужение суставной щели и костные эрозии (две главные особенности ЮИА) возникают поздно и не могут помочь в ранней диагностике заболевания [10].

Дети, первоначально или позже обнаружившие ревматоидный фактор — это преимущественно девочки старшего возраста, у которых часто есть положительные антиядерные антитела и вовлечены в воспалительный процесс межфаланговые суставы кистей рук. Во многих исследованиях начало ЮИА с варианта полиартрита, особенно у девочек, означает значительно

худший прогноз по инвалидизации, чем олигоарткулярный дебют [4]. У таких пациентов более высок риск развития тяжелого деструктивного поражения суставов и исхода в анкилоз, что приводит к инвалидности у 50-54% [1]. Тяжелое эрозивное повреждение тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставов возникает у 10% [7]. Однако РФ определяется только у 10% от всех пациентов с ЮИА и не более чем у 20% при полиартритическом варианте ЮИА [9].

Деструктивные изменения суставов у детей, по мнению С.А. Wallace, J.E. Levinson [12], развиваются в ходе заболевания позже, чем у взрослых с хроническим артритом. Дело в том, что в функционально зрелых суставах взрослых с возрастом уменьшается толщина хряща. Напротив, у детей более толстый синовиальный, с богатой васкуляризацией и лучшими репаративными возможностями незрелой суставной ткани, чем и объясняется меньшее число эрозивных изменений при ЮИА, по сравнению с РА у взрослых [2]. Тем не менее, согласно V.M. Gyls-Morin рентгенологические признаки повреждения суставов, несмотря на общепринятое представление о их позднем появлении у детей, все же возникают у большинства пациентов с системным артритом и полиартритом в течение 2 лет от начала болезни, а при олигоартрите — в пределах 5 лет [6]. При упорном синовите, вследствие прогрессирования заболевания, у детей с возрастом повышается риск эрозивного повреждения суставов. Распространенность деструктивных суставных изменений, по данным перекрестных исследований у детей старшего возраста с ЮИА достигает 50-88% [5].

Цель работы: оценить риск развития суставных эрозий у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом.

Материалы и методы

В исследование включено 18 детей в возрасте 4-15 лет, наблюдавшихся в детской областной клинической больнице в период 2005-2010 гг. Диагноз ЮИА был установлен по классификации, предложенной Международной Лигой по борьбе с ревматизмом в 1997 г. [8]. Обследование включало физикальные, клинические, биохимические, рентгенологические методы. Всем детям назначалась базисная терапия иммуносупрессивными препаратами (аминохинолиновые производные, метотрексат, сульфасалазин, сандиммун). Инвалидизирующие осложнения оценивались по рентгенологическим признакам деструкции суставов, с подсчетом эрозий по модифицированному методу Шарпа (0 баллов — нет эрозий, 1 балл — дефект поверхности кости, 2 и более — более глубокий дефект или большее число дефектов поверхности кости). Эти признаки исследовались в разные интервалы времени от начала болезни: 1) до 180 дней; 2) 180 — 360 дней; 3) более 360 дней. Для определения значимых факторов инвалидизации была изучена связь основных клинических симптомов и рентгенологических эрозий.

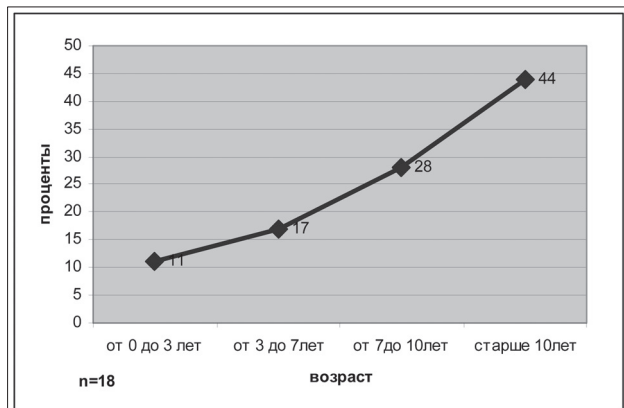


Рис. 1. Возраст на момент дебюта ювенильного полиартрита.

Статистический анализ проведен с помощью пакета «STATISTICA» версии 6.0, «BIOSTAT». Для сравнения признаков использован критерий Стьюдента, корреляционный критерий Спирмена. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Влияние факторов риска на появление эрозий суставов определялось в логистическом регрессионном анализе с помощью величины OR (odds ratio) — отношение шансов.

Результаты и обсуждение

Среди 18 детей с диагнозом ювенильного идиопатического полиартрита девочек было почти в 2,5 раза больше, чем мальчиков — 5 мальчиков и 13 девочек (соотношение М/Д = 1/2,6). Обычно возраст к началу заболевания этой формой был поздний детский (средний возраст на момент начала болезни $10,1 \pm 3,6$ г.). Дебют в возрасте до 3 лет зарегистрирован у 2 из 18. В каждой следующей возрастной группе число больных с дебютом в данном возрасте увеличивалось (соответственно 3, 5 и 8 из 18 пациентов), и у максимального числа детей из группы заболевание началось в возрасте старше 10 лет (рис. 1).

Сопутствующие заболевания наблюдались у 15 (83,3%) больных. Кариес выявлен у 5 (27,7%), хронические очаги инфекции верхних дыхательных путей (хронический тонзиллит, аденоиды, риносинусит) — у 7 (38,9%), хронический пиелонефрит — у 2 (4,7%), аллергические заболевания — у 5 (27,7%). Дефицит массы тела наблюдался у 2 (11,1%) больных.

Наиболее частым симптомом полиартрита у пациентов этой группы была утренняя скованность в пораженных суставах — у 13 (72,2%). Стойкий, более месяца, субфебрилитет отмечался у 4 (22,0%) детей. Снижение аппетита и похудание были дополнительными симптомами у 7 (38,9%) детей в дебюте заболевания.

Суставной синдром характеризовался поражением с начала болезни не менее 5 суставов (тазобедренные, коленные, голеностопные, плюснефаланговые, локтевые, лучезапястные, проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые, височно-нижнечелюстные, шейные межпозвоночные) у 13 из 18 больных (табл. 1). Иногда полиартрит дебютировал с поражения одного сустава, чаще лучезапястного и голеностопного — у 2 (11,1%), или с поражения 2-4 суставов в начале заболевания — у 3 (16,6%), но затем в течение первых 6 месяцев от начала болезни число вовлеченных суставов увеличилось до ≥ 5 . Воспалительное повреждение мелких суставов кистей и стоп наблюдалось у 14 (77,7%), тазобедренных суставов — более чем у половины (10), суставов шейного отдела позвоночника — у 5 (27,7%).

Таблица 1
Проявления ювенильного полиартрита (n=18)

Симптомы	n	%
моноартрит в дебюте (1 сустав)	2	11,1
дебют с олигоартрита (2-4 сустава)	3	16,6
дебют с полиартрита (5 суставов и более)	13	72,2
мелкие суставы кистей и стоп	14	77,7
поражение шейного отдела позвоночника	5	27,7
поражение тазобедренных суставов	10	55,5
AVN	2	11,1
контрактуры	15	83,3
остеопороз	16	88,9
эрозии	9	50
функциональная недостаточность	17	94,4

Изменения в общем анализе крови наблюдались у 15 (83,3%) детей, а у 3 пациентов изменений лабораторных показателей не отмечено.

Увеличение СОЭ ≥ 20 мм/ч наблюдалось у 12 (66,7%), высокий уровень СРБ (>12 Мг/мл) у 13 (72,2%), увеличение числа лейкоцитов $>10 \times 10^9/\text{л}$ — у 6 (33,3%).

Положительный ревматоидный фактор в двух тестах в течение 3 месяцев был выявлен у 5 (27,7%) больных, высоких титр антистрептококковой активности крови — у 6 (33,3%), положительная реакция на АНА в титре более 25 Ме/мл — у 1 (5,5%).

Функциональные нарушения суставов (контрактуры) в этой группе наблюдались у 15 (83,3%). Рентгенологические изменения тоже были выявлены у большинства пациентов — диффузный остеопороз у 16 (88,9%), эрозии суставов — у половины (9). Функциональная недостаточность (ФН) суставов сформировалась у 17 (94,4%), в том числе ФН I у 33,3% (6 из 18), ФН II — у 10 (55,5%), и ФН III — 1 (5,2%).

Поражение глаз было обнаружено у 3 (16,6%) детей. Из этих троих у одного мальчика диагностирован острый иридоциклит с благоприятным течением и выздоровлением. Проявления тяжелого увеита встречались только у двух девочек (11,1%), причем у обеих увеит протекал с серьезными осложнениями — с лентовидной дегенерацией роговицы и деструкцией стекловидного тела. Среди детей с полиартритом отмечена задержка физического развития у 6 (33,3%).

Для иммуносупрессивной терапии ювенильного полиартрита применялись метотрексат у 11 детей (61,1%) и циклоспорин А у 7 (38,9%). Дополнительно при тяжелом синовите внутрисуставно вводились триамсинолон, бекламетазон 5 (27,8%) пациентам.

Высокая и стойко сохраняющаяся активность клинико-лабораторных показателей — лихорадка 2 и более недели, выраженное опухание и болезненность более 5 суставов, резкий подъем уровня лабораторных показателей — СОЭ более 40 мм/ч, СРБ более 40-50 Ме/мл — наблюдавшиеся у 7 (38,9%) детей, стали причиной применения системных глюкокортикоидов (преднизолона per os в дозе 0,8 мг/кг в сутки), длительностью от 4-х недель до 2-3 мес.

После 12 месяцев лечения такими иммуносупрессивными препаратами как метотрексат (12 мг/м²) и/или циклоспорин А (3 мг/кг), индукция ремиссии произошла у 35,7% больных (2 мальчика и 3 девочки). У остальных 13 детей, несмотря на продолжающуюся

иммуносупрессивную терапию, заболевание приняло рецидивирующий характер с повторными атаками, во время которых наблюдались обострение суставного синдрома, увеличение СОЭ у 76,9% (10 из 13) и титра СРБ — у 69,2% (9 из 13). Через 2 года от начала иммуносупрессивной терапии среди этих детей у 5 из 13 детей удалось добиться стойкой ремиссии. Однако у 7 из 13 пациентов прогрессировали функциональные нарушения суставов с развитием стойких контрактур: симптом молоткообразных пальцев кистей и стоп, ротационная контрактура бедер с исходом в анкилоз, стойкое ограничение движений в суставах шейного отдела позвоночника и в височно-нижнечелюстных суставах, а также рецидивов заболевания с вовлечением новых суставов. OR — коэффициент отношения шансов рецидивирования среди мальчиков и девочек при ювенильном полиартрите — отражает 8-кратный риск для девочек в сравнении с мальчиками (OR=8,25, 95% ДИ 0,54-198,63).

Мы провели анализ своевременности направления детей с ЮИА из районных больниц области в областную детскую больницу и назначения базисной терапии при госпитализации. Ранняя диагностика и назначение базисной терапии в первые 6 месяцев наблюдалась у детей с полиартритом лишь у 3 (16,7%) ввиду позднего направления пациентов в специализированное областное детское ревматологическое отделение.

Результаты исследования свидетельствуют, что ювенильный идиопатический полиартрит начинается преимущественно в дошкольном и школьном возрасте, и лишь у ¼ больных сопровождается позитивной реакцией на ревматоидный фактор, что соответствует литературным данным [1]. Рецидивы встречаются более чем у половины пациентов, даже при иммуносупрессивном лечении, особенно у девочек; эрозии суставов наблюдались у половины, а инвалидизирующие осложнения не менее чем у ½ пациентов, что согласуется с результатами большинства проведенных в мире исследований [4,9]. Установлены дефекты ранней диагностики и позднее направление пациентов в специализированное отделение; устранение этих дефектов необходимо для профилактики выявленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adib N., Silman A., Thomson W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: I. Frequency of different outcomes // *Rheumatology*. — 2005. — V. 44(8). — P.995-1001.
2. Bywaters E.G.L. Pathologic aspects of juvenile chronic polyarthritis // *Arthritis. Rheum.* — 1977. — V. 20. — P.271-276.
3. Cassidy J.T., Petty R.E. Juvenile rheumatoid arthritis. In *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 4th edn. (Edited by: Cassidy JT, Petty RE). Philadelphia: WB Saunders. — 2001. — P. 218-321.
4. Flato B., Lien G., Smerdel A. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years // *J. Rheumatol.* — 2003. — V.30. — P.386-393.
5. Guillaume S., Prieur A.M., Coste J. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2000. — V. 43. — P.1858-1865.
6. Gylis-Morin V.M., Graham T.B., Blebea J.S. Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings // *Radiology*. — 2001. — V.220. — P.696-706.
7. Kietz D.A., Pepmueller P.H. Therapeutic use of etanercept in polyarticular course juvenile idiopathic arthritis over a two year period // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2002. — V.61. — P.171-173.
8. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997 // *J. Rheumatol.* — 1998. — V.25. — P.1991-1994.
9. Prahalad S., Glass D.N. Is juvenile rheumatoid arthritis/ juvenile idiopathic arthritis different from rheumatoid arthritis? // *Arthritis Res.* — 2002. — V.4. — P.303-310.
10. Southwood T.R. Arthritis in children // *BMJ*. — 1995. — V.310. — P.728-732.
11. Thomson W., Donn R. Juvenile idiopathic arthritis genetics — what's new? What's next? // *Arthritis Research*. — 2002. — V.4. — P.302-306.
12. Wallace C.A., Levinson J.E. Juvenile rheumatoid arthritis: outcome and treatment for the 1990s // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1991. — V.1. — P.34

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4,
тел. (3952) 24-19-30, e-mail: MatyunovaAE@yandex.ru, bregel@mais.baikal.ru
Матюнова Алла Егоровна — педиатр-ревматолог;
Брегель Людмила Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
Князева Татьяна Сергеевна — ревматолог, заведующая отделением