

ФАКТОРЫ ИНВАЛИДИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМИ ИДИОПАТИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ

А.Е. Матюнова, Л.В. Брегель

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Иркутская областная детская клиническая больница, главный врач — заслуженный врач РФ Селиверстов В.М.)

Резюме. Цель исследования — определение факторов риска инвалидизации (контрактур, функциональной недостаточности и рентгенологических эрозий) у детей с ювенильными идиопатическими артритами. Проведен анализ демографических, клинических, лабораторных признаков заболевания, сроков назначения лечения, приверженности к терапии. Установлены факторы риска деструкции суставов — ранний дебют артрита (OR=1,7), женский пол (OR=2,6), симметричное поражение суставов (OR=2,8), распространение суставного синдрома (OR=3,3), анемия в дебюте заболевания (OR=4,1), наличие хронических очагов инфекции (OR=5,2), полиартрит (OR=8,3), поражение тазобедренных суставов (OR=7,2) и шейного отдела позвоночника (OR=8,8). Риск суставных эрозий повышается при позднем назначении базисной терапии (OR=14,2), а также при появлении стероидной зависимости (OR=5,9).

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, факторы риска, деструктивное повреждение суставов.

FACTORS OF PHYSICAL INABILITY AT CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

А.Е. Matyunova, L.V. Bregel

(Irkutsk State Regional Children's Hospital, Irkutsk State Institute of Advanced Training for Physicians)

Summary. The purpose of research — definition of risk factors of physical disability at children with juvenile idiopathic arthritis. The analysis of demographic, clinical, laboratory attributes of disease, terms of assignment of treatment, adherence to therapy has been conducted. Risk factors of joints destruction — an early debut of an arthritis (OR=1,7), a female (OR=2,6), symmetric defeat of joints (OR=2,8), distribution of an articular syndrome (OR=3,3), an anemia in a debut of disease (OR=4,1), presence of the chronic local infections (OR=5,2), a polyarthritis (OR=8,3), defeat of hip joints (OR=7,2) and a cervical part of a backbone (OR=8,8) are established. The risk of articular erosion raises at late assignment of basic therapy (OR=14,2), and also at occurrence of steroid dependence (OR=5,9).

Key words:

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — это артрит неустановленной этиологии с началом до 16 лет, продолжительностью ≥ 6 недель [3]. Деструктивные повреждения суставов ограничивают функциональные возможности пациента, приводят к инвалидизации и снижают качество жизни [1,4,6,7,8]. Цель исследования — определение значимых факторов деформирующих повреждений суставов при ЮИА.

Материалы и методы

В исследование включен 141 пациент в возрасте 1-15 лет с ЮИА. Диагноз ЮИА установлен по классификации, предложенной Международной Лигой по борьбе с ревматизмом в 1997г. [2,3,5,9]. Обследование включало физикальные, клинические, биохимические, рентгенологические методы. Всем детям назначалась базисная терапия иммуносупрессивными препаратами (аминохинолиновые производные, метотрексат, сульфасалазин, сандиммун). Инвалидизирующие осложнения оценивались в балльной системе — стойкие контрактуры (0-отсутствие признака, 1-болевые, обратимые контрактуры, 2- стойкие сухожильно-мышечные, 3-анкилозы), функциональная недостаточность (ФН) (0-отсутствие признака, 1- ФН I, 2- ФН II, 3- ФН III), рентгенологические признаки деструкции суставов исследованы 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 проанализированы в различные временные интервалы от начала болезни: 1) до 180 дней; 2) 180 — 360 дней; 3) более 360 дней. Для определения значимых факторов инвалидизации исследована связь 50 основных признаков (демографических, клинических, лабораторных), сроков и вида иммуносупрессивного лечения, приверженности к назначенной терапии.

Статистический анализ проведен с помощью пакета «STATISTICA» версии 6.0, «BIOSTAT». Для сравнения признаков использован критерий Стьюдента, корреляционный критерий Спирмена, непараметрический кри-

терий Манна-Уитни. 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

Соотношение М:Д составило 1,14 (75 мальчиков, 66 девочек). Контрактуры пораженных суставов встречались у 51,8% пациентов (73 из 141), явления ФН — у 81,9% (124), рентгенологические изменения — у 60,3% (85). Рентгенологические признаки эрозий наблюдались у 51% мальчиков (38 из 75), и у 73% девочек (48 из 66). Установлена слабая, но достоверная корреляционная связь принадлежности к женскому полу с развитием контрактур ($r=0,19$, $p=0,02$) и появлением суставных эрозий ($r=0,02$, $p=0,01$). Риск эрозий суставов у девочек был выше (OR=2,6; 1,21-5,60; $p<0,05$).

Преобладали дети с дебютом болезни в возрасте ≥ 10 лет — 39,7% (56 из 141). В этом возрасте эрозии суставов встречались у 10,7%. Дебют заболевания в возрасте до 3 лет состоялся у 18,4% пациентов (26 из 141), и у них по сравнению с детьми ≥ 10 лет, чаще возникали суставные эрозии — 53,8% ($t=2,81$, $df=80$, $p=0,006$). Риск эрозий у детей с дебютом заболевания до 3 лет был выше, чем при дебюте в возрасте ≥ 10 лет (OR=1,7; 0,60 — 4,82; $p<0,05$). Среди детей с началом болезни в 3-7 лет (26,9%, 38 из 141) эрозии встречались у 36,8% (14 из 38) — чаще в сравнении с детьми, у которых болезнь началась в возрасте ≥ 10 лет ($t=2,85$, $df=92$, $p=0,005$). Детей с дебютом болезни в 7-10 лет было 14,9% (21 из 141) и они не отличались по числу эрозий от тех, у кого артрит возник в возрасте ≥ 10 лет (эрозии у 28,5%, 6 из 21, $p=0,06$).

Число эрозий умеренно, но достоверно зависело от числа вовлеченных суставов ($r=0,22$, $p=0,007$), симметричности артрита ($r=0,26$, $p=0,0001$) и признаков местной мышечной гипотрофии ($r=0,33$, $p=0,0001$). Установлена отчетливая корреляционная связь между числом эрозий и вовлечением тазобедренных суставов ($r=0,52$, $p<0,0001$), суставов шейного отдела позвоноч-

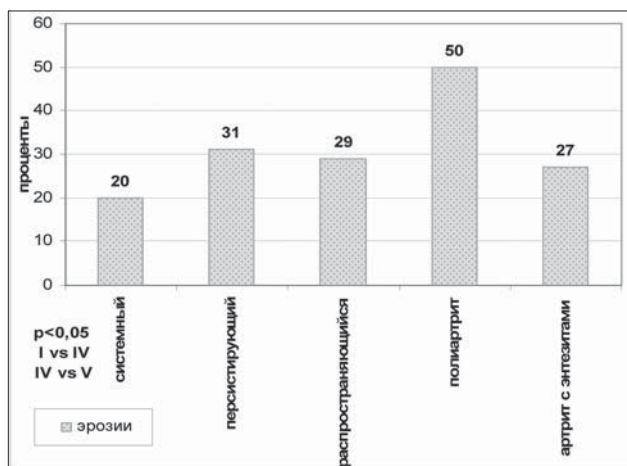


Рис. 1. Частота эрозий суставов при разных вариантах ЮИА.

ника (ШОП) ($r=0,42$, $p<0,0001$) и наличием нарушений зон роста кости ($r=0,44$, $p<0,0001$).

Признаки деструкции наиболее часто встречались при полиартикулярном варианте, достоверно опережая системный вариант (рис. 1). На втором месте по частоте признаков деструкции был персистирующий олигоартрит, на третьем — распространяющийся олигоартрит и артрит с энтезитами, но сравнение частоты эрозий между этими вариантами не было значимым.

При сравнении полиартикулярного поражения (>5 суставов) с олигоартикулярным (≤ 4) заметно больше доля больных с контрактурами ($t=4,93$, $df=55$, $p<0,0001$), функциональной недостаточностью ($t=2,73$, $df=50$, $p=0,008$) и суставными эрозиями ($t=2,93$, $df=50$, $p=0,004$). Доля больных с эрозиями при полиартрите в дебюте — 68,5% (24 из 35) была выше, чем при олигоартрите — 22,6% (24 из 106) ($OR=1,4$; 0,57-3,37; $p<0,05$).

Одностороннее поражение суставов наблюдалось у 119 пациентов, и среди них эрозии возникли у 58,8% (70). Симметричный артрит был у 22, в том числе с эрозиями — у 16 (72,7%). При симметричном артрите чаще встречались контрактуры ($t=4,06$, $df=139$, $p<0,0001$), функциональная недостаточность ($t=3,91$, $df=140$, $p=0,0001$), рентгенологические признаки эрозий ($t=2,74$, $df=140$, $p=0,007$). Риск контрактур при симметричном артрите превышал таковой при осевом поражении суставов ($OR=2,8$; 0,81-10,61; $p<0,05$).

Местная мышечная гипотрофия сопровождала артрит у 20 детей. Появление местной мышечной гипотрофии достоверно чаще сопровождалось контрактурами ($t=3,41$, $df=139$, $p=0,0008$) и функциональной недостаточностью суставов ($t=3,03$, $df=140$, $p=0,003$). Среди них чаще встречались эрозии суставов — у 16 (80%), чем среди пациентов без мышечной гипотрофии (121) — у 70 (57,8%), ($t=4,27$, $df=140$, $p<0,0001$). Риск деструкции суставов у детей с местной мышечной гипотрофией был более значительным, чем среди остальных ($OR=2,9$; 0,84-11,02; $p<0,05$).

Среди больных с поражением тазобедренных суставов суставные эрозии встречались у 24 из 27 (88,9%), и риск развития эрозий превышал таковой у остальных пациентов (62 из 114, 54,4%), ($OR=7,2$; 1,91-31,92; $p<0,05$). При коксите чаще встречались контрактуры ($t=4,20$, $df=140$, $p<0,0001$), функциональная недостаточность ($t=3,09$, $df=140$, $p=0,002$) и суставные эрозии ($t=7,47$, $df=140$, $p<0,0001$) в сравнении с детьми без поражения тазобедренных суставов. Поражение ШОП тоже часто сопровождалось контрактурами ($t=5,41$, $df=140$, $p<0,0001$), функциональными нарушениями ($t=4,14$, $df=140$, $p<0,0001$) и эрозиями ($t=6,56$, $df=140$, $p<0,0001$) в сравнении с пациентами без поражения ШОП. Риск появления эрозий при поражении ШОП составил 92,3% (12 детей с эрозиями из 13 с данным симптомом) — значительно больше, чем таковой у остальных детей — 57,8% (74 из 128) ($OR=8,8$; 1,12-185,65; $p<0,05$).

На рентгенограммах пораженных суставов у 13 детей выявлен дефект метаэпифизарных зон роста кости. Среди них чаще встречались контрактуры ($t=4,24$, $df=140$, $p<0,0001$) и проявления ФН ($t=4,19$, $df=140$, $p<0,0001$). Эрозии обнаружены у 92,3% из них (12 из 13), против 57,8% (74 из 128) среди остальных пациентов ($t=7,57$, $df=140$, $p<0,0001$) ($OR=8,8$; 1,12-185,65; $p<0,05$).

При анализе лабораторных показателей установлена достоверная корреляционная связь с деформацией суставов для уровня сывороточного СРБ более 192 МЕ/мл ($r=0,18$, $p=0,02$). Суставные эрозии встречались у 12 детей из 18 с уровнем СРБ >192 МЕ/мл (66,6%) против 75 из 123 среди остальных пациентов (60,1%) ($t=2,19$, $df=75$, $p=0,03$). Уровень гемоглобина <100 г/л тоже обладал слабой положительной корреляционной связью с наличием суставных эрозий ($r=0,22$, $p=0,006$). Эрозии были найдены у 25 из 30 детей с анемией (83,3%), против 61 из 111 детей без анемии (54,9%) ($p=0,01$). Риск эрозий у детей с анемией выше, чем у детей с нормальным уровнем гемоглобина ($OR=4,1$; 1,36-13,23; $p<0,05$).

Наличие хронических очагов инфекции (кариес, хронический тонзиллит, аденоиды, риносинусит) умеренно, но достоверно влияло на появление контрактур ($t=0,31$, $p=0,0001$) и эрозий ($t=0,33$, $p=0,0001$). У детей с хроническими инфекционными очагами, в сравнении с остальными, была выше частота контрактур ($t=3,55$, $df=140$, $p=0,0005$). Суставные эрозии были найдены у 60 из 77 детей с очагами инфекции (77,9%) против 26 из 64 остальных больных (40,6%), ($t=3,99$, $df=140$, $p=0,0001$) — риск развития эрозий значительно превышал таковой для остальных пациентов ($OR=5,2$; 2,33-11,54; $p<0,05$).

Возникновение суставных деформаций зависело от давности болезни на момент первого обращения к ревматологу (I группа 0-180 дней, II группа 180-360 дней, III группа — более года). Длительность артрита положительно коррелировала с частотой контрактур ($r=0,36$, $p<0,0001$), функциональной недостаточностью ($r=0,23$, $p=0,005$) и наличием суставных эрозий ($r=0,46$, $p<0,0001$). Суставные эрозии в группе I встречались у 21 из 68 детей (30,8%), против 12 из 18 в группе II (66,7%); таким образом, частота деструкции во II группе была достоверно выше, чем в группе I ($t=2,34$, $df=84$, $p=0,02$). Риск эрозий суставов при первом обращении позже 6 месяцев от начала болезни (группа II) был выше почти в 5 раз ($OR=4,5$; 1,32-15,74; $p<0,05$) в сравнении с группой I. Суставные эрозии в группе III обнаружены у 53 из 55 пациентов (96,3%). Среди пациентов III группы наблюдалась более высокая, чем в I группе, доля детей с контрактурами ($t=4,34$, $df=122$, $p<0,0001$), ФН ($t=3,16$, $df=122$, $p=0,0001$) и эрозиями ($t=7,37$, $df=122$, $p<0,0001$). Риск эрозий резко возрастал в группе III в сравнении с группой II ($OR=13,3$; 2,01-110,14; $p<0,05$).

В зависимости от срока начала иммуносупрессивной терапии, были выделены три группы пациентов (А — терапия назначена в первые 180 дней от начала дебюта, В — 180-360 дней, группа С — после года заболевания). Деструкция суставов в группе А обнаружена у 26 из 77 детей (33,8%). Назначение базисной терапии спустя 6 месяцев от начала заболевания (группа В) сопровождалось деструкцией суставов у 29 из 33 (87,9%) ($t=4,90$, $df=107$, $p<0,0001$, в сравнении с группой А). Деструкция суставов в группе С состоялась у всех пациентов (31, 100%). В группе С, в сравнении с группой А, чаще возникали контрактуры ($t=4,04$, $df=108$, $p=0,0001$), функциональные нарушения ($t=1,90$, $df=108$, $p=0,05$) и эрозии суставов ($t=8,14$, $df=108$, $p<0,0001$). Риск суставных эрозий в группе В намного превышал группу А ($OR=14,2$; 4,14-53,76; $p<0,05$). Риск деструкции суставов в группе С был выше, чем в группе В ($OR=28,4$; 5,88-187,40; $p<0,05$).

Зарегистрировано 26 случаев низкой приверженности пациентов иммуносупрессивной терапии. При этом установлена положительная корреляционная связь с развитием контрактур ($r=0,34$, $p<0,0001$), ФН ($r=0,27$, $p=0,001$) и прогрессированием деструкции суставов ($r=0,31$, $p=0,0002$). Сравнение этих пациентов с детьми,

регулярно посещающими ревматолога, показало значимые различия по частоте контрактур ($t=4,77$, $df=139$, $p<0,0001$) и ФН ($t=3,22$, $df=139$, $p=0,001$). Суставные эрозии были выявлены у 22 детей из 26 (84,6%) против 64 из 115 (55,6%) среди детей без дефектов обращения, ($t=3,99$, $df=139$, $p<0,0001$). Риск суставной деструкции при нерегулярном обращении повышается в 4 раза ($OR=4,3$; 1,34-16,11; $p<0,05$).

Наличие стероидной зависимости (10 пациентов) обладало положительной корреляционной связью с развитием контрактур ($r=0,42$, $p=0,003$) и эрозий ($r=0,49$, $p=0,0005$). Суставные эрозии обнаружены у всех 10 детей со стероидной зависимостью, против 79 из 131 (60,3%) среди всех остальных. Риск суставных эрозий при этом возрастает в 5 раз ($OR=5,9$; 4,73-38,9; $p<0,05$).

Таким образом, установлено, к факторам естественного течения ЮИА с высоким риском деформаций суставов относятся симметричное поражение, местная мышечная гипотрофия, анемия в дебюте, полиартрит, поражение тазобедренных суставов и шейного отдела позвоночника, дефект метадиафизарных зон роста кости. Наиболее значимые управляемые факторы высокого риска — это позднее назначение иммуносупрессивной терапии, стероидная зависимость, наличие хронических очагов инфекции, низкая приверженность иммуносупрессивной терапии. Учет естественных факторов риска необходим для выбора оптимальных вариантов базисного лечения; воздействие на установленные управляемые факторы может обеспечить серьезное снижение инвалидизации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолобова Е.С. Факторы неблагоприятного прогноза ювенильного ревматоидного артрита и возможности его изменения средствами лекарственной терапии // Рос. педиатр. журн. — 2003. — № 4. — С.48-52.
2. Баранов А.А., Баженова Л.К. Детская ревматология. Руководство для врачей — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
3. Кузьмина Н.Н. Ювенильные хронические артриты (терминологические и классификационные аспекты) // Актуальные вопросы детской кардиоревматологии на VIII конгрессе педиатров России. — 2003. — С. 22-24.
4. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов // Рус. мед. журн. — 2003. — Т.11, № 7. — С. 419-424.
5. Салугина С.О., Семенова О.В. Эволюция и исходы ЮА при длительном течении заболевания // Ревматология. — 2007. — Т. 15, № 8. — С. 647-652.
6. Andersson Gare B., Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome. J. Rheumatol. — 1995. — Vol.22. — P.308-319.
7. Flato B., Lien G., Smerdel A., et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. J. Rheumatol. — 2003. — Vol.30, N2. — P.386-393.
8. Guillaume S., Prieur A.M., Coste J. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis. Rheum. — 2000. — Vol.43. — P.1858-1865.
9. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J., et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997 // J. Rheumatol. — 1998. — Vol.25, N10. — P.1991-1994.

Адрес для переписки: 664046, г. Иркутск, Б-р Гагарина 4,
Матюнова Алла Егоровна, педиатр-ревматолог
Иркутской государственной областной детской клинической больницы.
Тел. (395) 233-36-13, e-mail: MatyunovaAE@yandex.ru

© ПЕТРУНЬКО И.Л., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2009

ОСТЕОАРТРОЗ: ИНВАЛИДНОСТЬ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

И.Л. Петрунько, Л.В. Меньшикова

(Иркутский институт усовершенствования врачей — ректор д.м.н., проф. Шпрах В.В.,
кафедра врачебно-трудовой экспертизы — зав. кафедрой к.м.н., доцент Петрунько И.Л.,
ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» —
руководитель-главный эксперт Гаркуша Л.Г.)

Резюме. Изучена динамика первичной инвалидности у лиц трудоспособного возраста при остеоартрозе в Иркутской области за последние 9 лет. Рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 населения. При остеоартрозе максимальный ИППИ (2,1) у лиц трудоспособного возраста отмечен в 2007 г., он превышал аналогичный показатель 2002 г. (0,6) в 3,5 раза. ИППИ у лиц трудоспособного возраста был много ниже, чем у лиц пенсионного возраста (в 2007 г. — в 9,2 раза). Рост ИППИ был связан, в первую очередь, с социальными факторами и новеллами законодательства. У женщин трудоспособного возраста ИППИ при остеоартрозе в Иркутской области в 2008 г. (2,1) был выше, чем у мужчин (1,8).

Ключевые слова: остеоартроз, инвалидность, трудоспособный возраст.

PHYSICAL INABILITY AT OSTEOARTHRITIS AT PERSONS OF ABLE-BODIED AGE IN IRKUTSK AREA

I.L. Petrunko, L.V. Menshikova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Changes of primary physical inability at persons of able-bodied age at osteoarthritis were investigated in Irkutsk area for last 9 years. Intensive parameters of primary physical inability (IPPI) were paid off on 10000 population. Maximum IPPI (2,1) at osteoarthritis at persons of able-bodied age was marked in 2007, it exceeded a similar parameter in 2002 (0,6) in 3,5 times. IPPI at persons of able-bodied age was much lower, than at persons of a pension age (in 2007 — in 9,2 times). Growth of IPPI has been connected, first of all, to social factors and legislation innovations. IPPI at women at osteoarthritis of able-bodied age in Irkutsk area in 2008 (2,1) was higher, than at men (1,8).

Key words: osteoarthritis, physical inability, able-bodied age.

Болезни костно-мышечной системы (БКМС) ухудшают физическое состояние больного человека, вы-

зывают стойкую потерю трудоспособности вследствие хронического прогрессирующего течения, психологи-