

20. Manners J. Classification and nomenclature of juvenile arthritis and issue arising. Proceeding of 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress, APLAR 2000, May, 21-26, 2000, Beijing, China. Organized by Chinese Rheumatology Association; 40 Gsi. 07, 40-43.
21. Pepmuller P.H., Moore T.L. Juvenile spondyloarthropathies. Curr. Opin. Rheumatol., 2000, 12, 4, 269-273.
22. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J. et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: Durban, 1997. The Journal of Rheumatol., 1998, 25, 10, 1991-94.
23. Petty R. Classification of childhood arthritis: 1897-1997. Rev. Rhum. (Eugl. Ed.), 1997, 64 (Suppl 10), 161-162.
24. Prieur A.M., Dougados M., Listrat V., Amor B. Evaluation of four sets of criteria for spondylarthropathy in children: a multicentre European cross-sectional study, ACP 56th Meeting, Atlanta, 1992, abstr. C142, 190.
25. Ramus-Remus C., Russell A.S. New clinical and radiographic features of ankylosing spondylitis. Curr. Opin. Rheum., 1992, 4, 4, 463-469.
26. Rosenberg A.M., Petty R.E. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. Arthritis Rheum., 1982, 25, 9, 1041-1047.
27. Scarpa R., Mathieu A. Psoriatic arthritis: evolving concepts. Curr. Opin. Rheumatol., 2000, 12, 4, 274-280.
28. Van der Linden S., van der Heijde D. Clinical aspects, outcome assessment, and management of ankylosing spondylitis and postenteric reactive arthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 2000, 12, 4, 263-268.

Summary.

The article analyses with details the present state-of-art of the problem of juvenile spondyloarthritides (JSA), including the aspects of terminology, nomenclature JSA place in the structure of chronic inflammatory joints diseases in children, nosological and classification approaches to diagnostics. Basing on own experience including examination of 300 JSA pts, the authors presented basic clinical peculiarities and regularities of the evolution of this group of diseases in childhood and youth.

Key words: *juvenile spondyloarthritides, juvenile ankylosing spondylitis, juvenile idiopathic arthritides.*

Поступила 17.04.01.

УДК: 616.72-002-002-053.5

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Д.М.Алиева, С.В.Акбаров

Кафедра педиатрии № 1 (зав. - проф. Ф.С.Шамсиев) ТашиУВ, Узбекистан

Резюме.

Проведено комплексное обследование 71 ребенка с различными вариантами реактивного артрита (РеА).Monoартрит протекал преимущественно в виде локального поражения коленного сустава; олигоартрит поражал коленные, голеностопные, предплюсне-плюсневые суставы; полиартрит характеризовался частым вовлечением суставов стоп и кистей (наряду с коленными и голеностопными), энтезопатией, лимфаденопатией, синдромом Рейтера. РеА у HLA-B27-позитивных больных характеризовался преимущественно поли- и олигоартритом, энтезопатией, системными проявлениями, высокой гуморальной активностью. У HLA-B27-негативных детей артрит протекал преимущественно в виде локального процесса с поражением одного- или двух-трех суставов. Синовит у носителей антигена HLA-B27 отличался большей выраженностью экссудативных и пролиферативных воспалительных изменений по сравнению с HLA-B27-негативными детьми.

Ключевые слова: *реактивный артрит, главный комплекс гистосовместимости, синдром Рейтера.*

РеА у детей отличается большим клиническим разнообразием [1, 2, 3, 4]. Заболевание характеризуется различными клиническими

(моно-, олиго-, полиартрит) и иммуногенетическими (позитивностью или негативностью больных по антигену HLA-B27) вариантами. Многообразие клинических проявлений, безусловно, затрудняет диагностику артрита и осложняет подбор адекватной терапии. Вместе с тем особенности клинко-морфологических

проявлений заболевания при различном характере суставного синдрома и иммуногенетического профиля у детей остаются практически не исследованными.

Цель работы - изучить особенности клинико-морфологических проявлений различных вариантов РеА у детей.

Материалы и методы исследования

Обследован 71 больной с постэнтероколитическим вариантом РеА в возрасте от 1 года до 14 лет и длительностью заболевания от двух до тридцати дней. У всех детей проводили стандартные клинико-лабораторные, цитологические, биохимические, микробиологические и иммуногенетические исследования. Степень гуморальной активности воспалительного процесса устанавливали на основании модифицированных методических рекомендаций, местной активности - по клиническим проявлениям суставного синдрома и цитологическому составу синовиальной жидкости [1]. У 30 больных при длительности артрита от 16 дней до 3 мес исследовали пункционные биоптаты синовиальной оболочки. При морфологическом анализе было выделено 15 признаков, выраженность которых оценивали в баллах от 0 до 3.

Этиологическая структура заболевания

больного (29,6%) не удалось идентифицировать этиологический фактор. Учитывая то, что артриту предшествовал энтероколит и его клиника в целом соответствовала наблюдениям с установленной этиологией, эти случаи были отнесены к РеА после неуточненной кишечной инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных с различными вариантами суставного синдрома условия возникновения болезни были в целом идентичными: артриту предшествовали (за 1-4 недели) кишечные и/или катаральные симптомы инфекции. Во всех группах отмечалось преобладание мальчиков над девочками (их соотношение составило 2,5:1 при моно-, 1,7:1 - при олиго- и 2,8:1 - при полиартрите); соответственно 85,7%, 88,9% и 95,6% детей заболели в школьном возрасте.

Независимо от варианта, в клинической картине заболевания доминировал суставной синдром. Помимо артрита, общими для анализируемых групп больных были общеинфекционный синдром, лимфаденопатия, синдром Рейтера, энтероколит (табл. 1). Редко встречались сыпь и шелушение кожи, а также при пораже-

Таблица 1

Основные клинические проявления различных вариантов РеА

Клинические признаки	Моноартрит (n=21)		Олигоартрит (n=27)		Полиартрит (n=23)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Энтезопатия	1	4,8**	2	7,4	7	30,4**
Общеинфекционный синдром	6	28,6	19	70,4*	17	73,9*
Лимфаденопатия	5	23,8*	9	33,3**	15	65,2**
Синдром Рейтера:	4	19,0	9	33,3	10	43,5
в т.ч. конъюнктивит	3	14,3	7	25,9	9	39,1**
кератит	0	0	3	11,1	2	8,7
увеит	0	0	0	0	2	8,7
уретрит	3	14,3	4	14,8**	9	39,1**
энтероколит	5	23,8	6	22,2	7	30,4

Примечание. * - $P_{1-2} < 0,01$, $P_{1-3} < 0,01$, ** - $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$.

была следующей: у 32 (45,0%) детей установлена инфицированность *Yersinia enterocolitica* и *pseudotuberculosis*, у 12 (16,9%) - *Salmonella typhimurium* и у 6 (8,5%) - *Shigella flexneri*. У 21

нии двух и большего числа суставов - миокардит, увеличение печени, радикулоневрит. В случаях моноартрита превалировали суставные проявления, тогда как при олиго- и поли-

артрите чаще отмечался общинфекционный синдром и наблюдалась тенденция к большей частоте синдрома Рейтера. Такие симптомы как энтезопатия, лимфаденопатия, конъюнктивит и уретрит чаще сопровождали полиартрит, чем моно- и олигоартрит.

Моноартрит в 95,2% случаев проявлялся гонитом. При олигоартрите чаще страдали коленные (85,2%), голеностопные (37,0%) и предплюсне-плюсневые (18,5%) суставы. У больных полиартритом, наряду с коленными (87%), голеностопными (69,6%) и предплюсне-плюсневыми (26,1%), часто поражались суставы пальцев стоп (56,5%), в том числе I пальца (39,1%), и мелких суставов кистей (39,1%). Данные объективного исследования показали идентичность клинических проявлений суставного синдрома при различных вариантах РеА. Во всех случаях преобладали экссудативные изменения в суставах с умеренной или выраженной деформацией, наличием синовиального выпота, крепитацией; боль и функциональная недостаточность были слабо или умеренно выраженными. Не было установлено статистически достоверных различий в выраженности припухлости, боли, функциональной недостаточности сустава, показателя суставного индекса при моно-, олиго- и полиартрите, за исключением показателей болевой реакции и суставного индекса, которые были более высокими у больных полиартритом в сравнении с моноартритом ($p < 0,05$).

При всех вариантах РеА отмечался один и тот же характер изменений в анализах периферической крови в виде невыраженной анемии (в 4,8 % случаев при моно-, в 18,5% - при олиго- и 21,7% - при полиартрите, $p > 0,05$) и лейкоцитоза (соответственно в 14,3%, 22,2% и 34,9% случаев, $p > 0,05$). Вместе с тем примерно у 2/3 детей с моноартритом гуморальная активность не выявлялась или же была низкой, при олигоартрите патологический процесс протекал преимущественно с умеренной и высокой степенью гуморальной активности (соответственно, в 29,6% и 44,4% случаев, $p < 0,01$), а при полиартрите - преимущественно с высокой степенью активности (в 65,2% случаев, $p < 0,01$). Кроме того, особенностью полиартикулярного варианта РеА было частое выявление изменений мочевого осадка (в 34,8% случаев, $p < 0,05$) в виде протеинурии, лейкоцитурии и микрогематурии.

Нами не было получено достоверных раз-

личий и в характере состава воспалительного экссудата у больных анализируемых групп. При всех вариантах РеА отмечалась как низкая (I степень), так и умеренная (II степень) местная активность воспалительного процесса по цитологическому составу синовиальной жидкости. При I степени местной активности изменения характеризовались невысоким цитозом (3000-8200 клеток в 1 мкл) и рагоцитозом (18-29%); среди клеточных элементов преобладали лимфоциты (56-89%). При II степени местной активности отмечались более высокие показатели цитоза (6000-39000 клеток в 1 мкл) и рагоцитоза (32-73%); основными клеточными элементами были нейтрофилы (56-79%).

При анализе иммуногенетического профиля больных установлено, что антиген HLA-B27 чаще выявлялся у больных полиартритом (87% в сравнении с 8,9% в контроле, $p < 0,001$, $RR=104,8$) и олигоартритом (63,0%, $p < 0,001$, $RR=26,7$) и редко обнаруживался у детей с моноартритом (14,3%, $p > 0,05$, $RR=2,6$). Из полученных данных следует, что наличие антигена HLA-B27 в фенотипе больных тесно связано с распространенностью патологического процесса. По-видимому, кроме HLA-B27, в инициировании артрита имеют значение и другие антигены системы HLA из группы перекрестно реагирующих антигенов - B7, Bw22, Bw62 [3]. Нельзя также исключить возможность развития заболевания у детей с неотягощенным иммуногенетическим статусом.

Продолжительность суставной атаки в зависимости от варианта РеА была различной. При моноартрите она составляла от 16 дней до 6 месяцев (в среднем $2,4 \pm 0,34$ мес) и оказалось в 1,6 и 2 раза более продолжительной при олиго- и полиартрите (соответственно $3,8 \pm 0,46$ мес и $4,8 \pm 0,59$ мес, $p < 0,05$, $p < 0,01$). Кроме того, в отличие от моноартрита у 2 (7,4%) больных олиго- и 4 (17,4%) - полиартритом заболевание приобрело хроническое течение ($p > 0,05$, $p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют предполагать общность патогенетических механизмов при различных вариантах РеА, обуславливающих в целом идентичную клинику заболевания. Вместе с тем, имеющиеся различия носят не качественный, а количественный характер, увеличиваясь при вариантах с большим числом пораженных суставов.

На основании исследования антигенов системы HLA нами были выделены 2 группы

больных: позитивных (40 детей) и негативных (31) по антигену HLA-B27. Проведенный анализ показал отсутствие существенных различий по полу и возрасту у больных с наличием или отсутствием антигена HLA-B27. В то же время примерно каждый пятый HLA-B27-негативный ребенок заболел в дошкольном возрасте ($p < 0,05$). Носительство или отсутствие антигена HLA-B27 существенным образом отражалось на клинических проявлениях заболевания (табл. 2). Так, для HLA-B27-позитивных больных было характерным олиго- и полиар-

данным у HLA-B27-позитивных и HLA-B27-негативных больных была идентичной ($p > 0,05$).

Различия в клинической картине заболевания у детей анализируемых групп отражались и на выраженности лабораторных показателей. Так, для HLA-B27-позитивных больных были характерными лейкоцитоз (в 35,0% случаев, $p < 0,05$) и преобладание высокой степени гуморальной активности процесса (в 65,0% случаев, $p < 0,001$). Кроме того, у детей с наличием в фенотипе антигена HLA-B27 чаще выявлялись изменения мочевого осадка (в 30%

Таблица 2
Основные клинические проявления РеА у HLA-B27-позитивных и негативных больных

Клинические признаки	HLA-B27+ позитивные (n=40)		HLA-B27 – негативные (n=31)	
	абс	%	абс	%
Моноартрит	3	7,5	18	58,1*
Олигоартрит	17	42,5	10	32,3
Полиартрит	20	50,0*	3	9,7
Энтезопатия	10	25,0*	0	0
Общеинфекционный синдром	31	77,5*	11	35,5
Лимфаденопатия	24	60,0	5	16,1
Синдром Рейтера	20	50,0*	3	9,7
Энтероколит	12	30,0	6	19,4

Примечание: * - $P < 0,001$.

тикулярное поражение суставов, а также высокая частота встречаемости таких признаков как энтезопатия, лимфаденопатия, общеинфекционный синдром, синдром Рейтера. У детей, негативных по HLA-B27 антигену, патологический процесс протекал преимущественно в виде локального поражения одного или двух-трех суставов; системные проявления встречались редко.

У HLA-B27-позитивных больных поражалось множество суставов - коленные (82,5%), голеностопные (50,0%, $p < 0,01$), пальцев стоп (32,5%, $p < 0,05$), в том числе I пальца (22,5%, $p < 0,05$), предплюсне-плюсневые (27,5%, $p < 0,001$), верхних конечностей (32,5%, $p < 0,05$), главным образом кистей (20,0%, $p > 0,05$). У HLA-B27-негативных детей в основном страдали коленный (96,8%) и голеностопный (19,4%) суставы. Вместе с тем выраженность воспалительных изменений в суставах по клиническим

случаев, $p < 0,05$). У HLA-B27-негативных больных указанные признаки определялись в единичных наблюдениях, а почти в половине случаев гуморальная активность заболевания отсутствовала (45,2%, $p < 0,001$). Существенных отличий между позитивными и негативными по антигену HLA-B27 больными по цитологическому составу синовиальной жидкости получено не было ($p > 0,05$).

У HLA-B27-позитивных детей длительность суставной атаки была в среднем в 1,6 раза больше, чем у HLA-B27-негативных больных (соответственно $4,4 \pm 0,42$ мес и $2,8 \pm 0,35$ мес, $p < 0,01$). Аналогичные результаты были получены Р.Стоиловым у взрослых пациентов [6].

Результаты клинического наблюдения были подтверждены и данными морфологического исследования. У HLA-B27-позитивных и негативных детей в синовиальной оболочке

отмечались однотипные морфологические изменения, соответствующие картине острого, подострого или хронического синовита (табл. 3). Во всех случаях преобладали экссудативные воспалительные изменения с умеренно или слабо выраженными фибринозными и гиалиноподобными наложениями на поверхности синовиального пласта, отеком, очагами мукоидного набухания и плазматического пропитывания, деструктивно-пролиферативными васкулитами, капилляритами, венулитами. Харак-

терный анализ показал, что экссудативные и пролиферативные воспалительные изменения были более выраженными у HLA-B27-позитивных больных по сравнению с B27-негативными. Это касалось таких признаков как ворсинчатая гиперплазия, фибринозные и гиалиноподобные наложения, отек, очаги мукоидного набухания и плазматического пропитывания, пролиферативные васкулиты, ангиоматоз, диффузная и очаговая воспалительная инфильтрация, содержание макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов.

Таблица 3

**Выраженность морфологических признаков синовита (в баллах)
у HLA -B27-позитивных и негативных больных ($M \pm m$)**

Морфологический признак	Больные РеА	
	HLA-B27+ (n=15)	HLA-B27- (n=15)
Ворсинчатая гиперплазия	2,27±0,12*	1,47±0,14
Фибринозные и гиалиноподобные наложения	2,13±0,28***	1,0±0,32
Отек, очаги мукоидного набухания и плазматического пропитывания	1,93±0,07*	1,33±0,13
Диффузная воспалительная клеточная инфильтрация	1,87±0,14**	1,27±0,12
Очаговая периваскулярная клеточная инфильтрация	1,27±0,12**	0,60±0,20
Макрофаги	1,93±0,12**	1,13±0,20
Лимфоциты	1,93±0,12**	1,40±0,14
Нейтрофилы	1,0±0***	0,73±0,12
Плазмоциты	0,20±0,15	0,07±0,07
Лимфоидные фолликулы	0,13±0,09	0
Деструктивно-пролиферативные васкулиты	0,53±0,20	0,20±0,20
Пролиферативные васкулиты	0,87±0,26***	0,13±0,09
Ангиоматоз	1,93±0,07**	1,20±0,25
Очаги склероза, гиалиноза, липоматоза	1,40±0,17	0,93±0,16
"Рисовые тельца"	1,0±0,32	0,80±0,32

Примечание. * - $P < 0,001$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,05$.

терной особенностью синовита была слабая выраженность пролиферативных изменений в виде ворсинчатой гиперплазии синовиальной оболочки, диффузной и очаговой лимфоидно-макрофагальной инфильтрации с примесью нейтрофилов, пролиферативных васкулитов, ангиоматоза субсиновиального слоя. Выраженность очагов склероза, гиалиноза и липоматоза была незначительной. Примерно в половине биоптатов выявлялись "рисовые тельца". Сравни-

Роль HLA-B27 при РеА связывают с поддержкой перекрестно реагирующих с B27 инфекционных агентов в тканях макроорганизма с последующей их персистенцией, обеспечением высокой хемотаксической активности нейтрофилов и незавершенностью фагоцитоза, а также возможностью самоограничения патологического процесса [5]. Исходя из полученных данных, можно предположить, что у детей с наличием в фенотипе антигена HLA-B27 име-

ют место более глубокие нарушения иммунной системы, обуславливающие большую выраженность клинко-морфологической картины артрита, чем у HLA-B27-негативных больных. Аналогичные клинические результаты у взрослых больных отмечены M.Leirisalo-Repo et al. [7].

Заключение

Таким образом, полученные данные диктуют необходимость дифференцированного

диагностического и терапевтического подхода к различным клиническим и иммуногенетическим вариантам РеА у детей. Установленные особенности различных вариантов заболевания следует использовать в клинической практике наряду с общепринятыми диагностическими критериями. У детей с олиго- и полиартритом, позитивных по антигену HLA-B27, должна проводиться более интенсивная антибактериальная и противовоспалительная терапия.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Акбаров С.В. Реактивный артрит, ассоциированный с инфекциями у детей (клинко-морфологическое исследование). Педиатрия, 1998, 5, 65-69.
2. Артамонова В.А., Ахмади С., Полянская Н.С. Клинические и иммуногенетические особенности реактивных артритов в детском возрасте. Детск. ревматол., 1996, 1, 19-23.
3. Кузьмина Н.Н. Достижения и перспективы в изучении проблемы реактивных артритов у детей. Тер. архив, 1991, 5, 12-16.
4. Саатова Г.М., Подгорнова Н.С. Клинические особенности синдрома Рейтера у детей. Педиатрия, 1999, 2, 110-111.
5. Сидельникова С.М., Кутынина Р.М., Зотиков Е.А. HLA-антигены и некоторые патогенетические аспекты реактивных артритов. Тер. арх., 1998, 5, 20-24.
6. Стоилов Р. Эволюция поражения суставов при синдроме Рейтера. Тер. архив, 1991, 5, 37-38.
7. Leirisalo-Repo M., Helenius P., Hannu T. et al. Long term prognosis of reactive salmonella arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1997, 56, 9, 516-520.

Summary

The complex research was conducted in 71 children with various variants of reactive arthritis (ReA). Monoarthrits proceeded mainly as a local lesion of the knee joint; oligoarthritis distinguished with its injuring of knee, ankle and tarsal-metatarsal joints; polyarthritis was characterized by frequent lesion of hands and feet joints (along with knee and ankle), entesopathy, lymphadenopathy, Reiter's syndrom. The antigen HLA-B27 is the marker of poly- and oligoarticular variants of disease. ReA in HLA-B27-positive patients was characterized mainly by poly-and oligoarthritis, entesopathy, system alterations, high humoral activity. Patients with the negative HLA-B27 had arthritis proceeding mostly as a local process with injuring of one or two-three joints. Synovitis in HLA-B27-positive patients distinguished with its more acute exudative and proliferative inflammatory changes than in HLA-B27-negative children.

Поступила 25.09.2000г.

www.medi.ru подробно о лекарствах
Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>