

Summary
IMMUNOGENETIC PARAMETERS IN
CHILDREN OF EARLY AGES WITH HEAVY
ATOPIC DERMATITIS

A.V. Galanina, Ya.Yu. Illek, G.A. Zaytseva

It was established that heavy atopic dermatitis in children of early ages associated with determined immunogenetic parameters. It makes possible to predict clinical course at early stages of its development and to plan individual treatment protocol of patients.

Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А.,
Галанина А.В., Муратова Н.Г.
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
(результаты наблюдений и исследований
в период с 1991 по 2007 г.)**

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, г. Киров.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) является нередким заболеванием во всех странах мира и в последние годы регистрируется значительный рост заболеваемости у детей дошкольного и школьного возраста. Медико-социальное значение ювенильного ревматоидного артрита чрезвычайно велико, так как даже на фоне современной комплексной терапии заболевание приводит к ранней инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата или внутренних органов и в ряде случаев имеет неблагоприятный прогноз.

Ювенильный ревматоидный артрит относится к полиэтиологическим заболеваниям. Возникновению ювенильного ревматоидного артрита способствуют разнообразные неблагоприятные факторы – частые острые инфекционные заболевания, наличие у детей очагов хронической инфекции и сенсibilизации организма, переохлаждение, гиперинсоляция, предшествующие травмы суставов и др. Важное место в развитии ювенильного ревматоидного артрита отводится генетической предрасположенности, что подтверждается наличием у многих больных наследственной отягощённости в отношении ревматоидного артрита и других ревматических болезней, аллергических заболеваний, обнаружением ассоциативной связи с антигенами главного комплекса гистосовместимости. В патогенезе ювенильного ревматоидного артрита важную роль играют иммунные нарушения с развитием иммунопатологических реакций, приводящих к воспалительным изменениям суставов и других органов; определённое значение в прогрессировании болезни имеет дисфункция эндокринной системы, оказывающей регулирую-

ющее влияние на иммуногенез и иммунологические реакции.

В детском возрасте наблюдаются преимущественно суставная и суставно-висцеральная формы заболевания, а также сочетания ювенильного ревматоидного артрита с другими болезнями соединительной ткани. За последние десятилетия изменилась частота встречаемости отдельных симптомов болезни и её клинических форм. В настоящее время у детей чаще наблюдается преимущественно суставная форма ювенильного ревматоидного артрита, которая в большинстве случаев имеет сравнительно благоприятный прогноз. Однако при определённых обстоятельствах (интеркуррентные заболевания, неадекватная терапия и др.) указанная форма может приобретать тяжёлое течение или трансформироваться в суставно-висцеральную форму заболевания. В этой связи особенно важное значение приобретает своевременная диагностика ювенильного ревматоидного артрита и рациональное лечение больных.

Всего под нашим наблюдением находилось 302 больных ювенильным ревматоидным артритом в возрасте от 5 до 14 лет; у 248 пациентов (82%) была диагностирована преимущественно суставная форма, а у 54 пациентов (18%) – разные клинические варианты суставно-висцеральной формы заболевания (с ограниченными висцеритами – 13 пациентов, аллергосептический синдром – 14 пациентов, синдром Стилла – 27 пациентов). Из общего числа наблюдаемых больных ЮРА 60% составляли девочки. Дебют заболевания у 12% наблюдаемых пациентов был зарегистрирован в возрастном периоде до 3 лет, у 23% пациентов – в возрастном периоде от 3 до 6 лет, у 31% пациентов – в возрастном периоде от 7 до 10 лет и у 34% пациентов – в возрастном периоде от 10 до 13 лет.

У всех детей с преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита в начальном периоде болезни регистрировалась полиартралгия, которая у 23% пациентов сочеталась с симптомами нестойкого артрита (боли, припухание и ограничение подвижности в одних и тех же суставах, повышение местной температуры), у 29% пациентов – с субфебрильной температурой в первой половине дня, а у 9% пациентов – с аллергической сыпью нежно-розового цвета на туловище или вокруг суставов. Спустя 2–6 недель у пациентов начинали обнаруживаться признаки клинически определяемого артрита (боли при движении и пальпации, наличие выпота в поражённых суставах, ограничение подвижности в них, интраартикулярная крепитация), что сочеталось с появлением синдрома утренней скованности и мышечной

слабости. У больных особенно часто отмечалось поражение коленных и голеностопных суставов, реже – проксимальных межфаланговых и лучезапястных суставов, ещё реже – проксимальных мета-карпофаланговых, плечевых, пястно-фаланговых и локтевых суставов, в отдельных случаях имело место вовлечение в процесс суставов шейного отдела позвоночника в сочетании с поражением суставов других групп. Более чем у половины больных преимущественно суставной формой ЮРА регистрировался полиартрит, менее чем у четвертой части больных – олигоартрит, у остальных больных – моноартрит (поражение коленного или голеностопного суставов), тогда как по данным литературы прошлых лет поражение суставов у детей с указанной клинической формой заболевания протекало чаще по типу моноартрита. Симметричность поражения суставов выявлялась у многих наблюдаемых нами больных; более чем у трети пациентов определялись I или II рентгенологические стадии артрита.

У 23% детей с преимущественно суставной формой ЮРА пальпировались увеличенные периферические лимфоузлы, ревматоидные узелки и признаки ревматоидного увеита обнаруживались соответственно у 2 и 17% больных, хотя в недавнем прошлом они диагностировались часто и считались патогномоничными проявлениями заболевания. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения, обнаруженные при клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании у ряда детей с преимущественно суставной формой ЮРА, в большинстве случаев представляли собой сопутствующую патологию или осложнения проводимой ранее медикаментозной терапии. В то же время при проведении специальных исследований у пациентов отмечались стабильные нарушения почечных функций, признаки гипопункционального состояния щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы. В связи с тем, что хроническая почечная недостаточность, возникающая вследствие амилоидоза, является одной из главных причин летального исхода при ЮРА, а железы внутренней секреции принимают активное участие в регуляции иммунного ответа организма, мы считаем, что систематическое исследование парциальных функций почек и эндокринного статуса с применением чувствительных и информативных методов должно быть включено в комплекс обязательных диагностических тестов у этих больных.

У половины наблюдаемых нами детей с суставно-висцеральной формой ювенильного ревматоидного артрита отмечались характерные

проявления синдрома Стилла, у остальных пациентов приблизительно с одинаковой частотой диагностировался клинический вариант с ограниченными висцеритами (24%) и аллергосептический синдром (26%). У больных этой группы особенно часто отмечались воспалительные изменения голеностопных, коленных, лучезапястных и проксимальных межфаланговых суставов, реже – локтевых, пястно-фаланговых, акромиально-ключичных и плечевых суставов, ещё реже – суставов шейного отдела позвоночника и тазобедренных суставов в сочетании с вовлечением в процесс суставов других групп. Поражение суставов у наблюдаемых пациентов с суставно-висцеральной формой ЮРА проявлялось в виде полиартрита, реже – олигоартрита, у подавляющего большинства больных отмечалась симметричность поражения суставов и регистрировались разные рентгенологические стадии артрита. У всех больных этой группы пальпировались увеличенные периферические лимфоузлы и диагностировалось поражение внутренних органов (кардит, пневмонит, увеличение размеров и нарушение функций печени, увеличение селезёнки и др.). Кроме того, у них констатировались более глубокие, чем у пациентов с преимущественно суставной формой ЮРА, сдвиги показателей функционального состояния щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы.

У наблюдаемых нами детей с преимущественно суставной формой ЮРА констатировалась высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса B27 и DR5. Обращает на себя внимание то, что медленно прогрессирующий характер течения заболевания ассоциировался с представительством HLA-антигенов B27 и DR5, а быстро прогрессирующий характер течения заболевания – с представительством HLA-антигенов B15, B18 и DR5. Иммунные нарушения у наблюдаемых нами больных ювенильным ревматоидным артритом нашли отражение в недостаточности клеточного звена иммунитета, повышении уровней IgG, IgA, IgM и концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, снижении показателей неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, резко выраженном повышении уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, признаках иммунопатологических изменений почек, щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы. При этом у детей с суставно-висцеральной формой ЮРА отмечались более выраженные сдвиги иммунологических показателей, чем у детей с преимущественно суставной формой заболевания.

Присутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови (серопозитивный тип заболевания, РФ+) обнаруживалось у 18% детей с преимущественно суставной формой ЮРА (в титрах 1:20-1:320) и у 55% детей с суставно-висцеральной формой ЮРА (в титрах 1:20-1:1280). Частота выявления РФ в сыворотке крови у пациентов с суставно-висцеральной формой ЮРА зависела в определённой мере и от степени активности заболевания.

Воспалительные изменения суставов, вовлечение в процесс окружающих тканей и внутренних органов сопровождаются у больных ювенильным ревматоидным артритом многообразной симптоматикой. Поэтому для уточнения клинического диагноза необходим тщательный анализ данных анамнеза, результатов общеклинических, клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и инструментальных исследований, проведение дифференциального диагноза с другими ревматическими болезнями, аллергическими реакциями, рядом инфекционных и гематологических заболеваний, протекающих с поражением суставов.

Хроническое течение патологического процесса, наличие постоянных биохимических и иммунных нарушений, способствующих прогрессированию изменений суставов и внутренних органов, определяют необходимость проведения комплексного и непрерывного лечения больных ювенильным ревматоидным артритом. В настоящее время является общепризнанным этапный метод терапии больных ювенильным ревматоидным артритом, включающий лечение в стационаре, диспансерно-поликлиническое наблюдение и (по возможности) санаторно-курортное лечение. При разработке плана лечения больных ювенильным ревматоидным артритом учитываются особенности дебюта заболевания, его клиническая форма, характер изменений суставов и внутренних органов, степень активности воспалительного процесса и выраженность иммунных нарушений.

Во время пребывания в стационаре больным ювенильным ревматоидным артритом проводится медикаментозное лечение, физиотерапевтические процедуры, лечебная физкультура и массаж, ортопедическое лечение, санация очагов хронической инфекции. Современное патогенетическое лечение детей с ЮРА основано на применении нестероидных противовоспалительных средств, кортикостероидов и базисных противоревматоидных препаратов, комбинированной иммуносупрессивной терапии, ингибиторов фактора некроза опухолей-альфа. Все указанные выше препараты обладают выраженными в большей или меньшей степени токсич-

ческими свойствами и усугубляют иммунные нарушения у больных. Поэтому в комплексном лечении детей с ювенильным ревматоидным артритом стали использовать иммуномодулирующие средства (левамизол, иммуноглобулины для внутримышечного и внутривенного введения, препараты вилочковой железы). Нами была подтверждена терапевтическая эффективность использования тактивина в комплексном лечении больных ювенильным ревматоидным артритом. Нами установлено, что включение в комплексное лечение больных преимущественно суставной формой ЮРА иммуномодуляторов нового поколения (имунофан, полиоксидоний), обладающих противовоспалительным, иммунокорректирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действиями, способствовало более быстрой положительной динамике клинических показателей и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности, обеспечивало сокращение времени пребывания пациентов в стационаре. Аналогичные результаты были получены нами при включении в комплексное лечение больных преимущественно суставной формой ЮРА магнитоинфракрасной лазерной терапии, которая обладает противовоспалительным, противотёчным, анальгезирующим, иммуномодулирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действиями, стимулирует крово- и лимфообращение, репаративные процессы. Высокая терапевтическая эффективность имунофана и полиоксидония, магнитоинфракрасного лазерного излучения, отсутствие осложнений и побочных реакций при их применении позволили нам рекомендовать широкое использование этих методов в комплексе лечебных мероприятий при преимущественно суставной форме ювенильного ревматоидного артрита. Кроме того, наличие у больных признаков стабильного гипофункционального состояния щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы позволило нам обосновать целесообразность коррекции функциональных нарушений эндокринных желез при ювенильном ревматоидном артрите.

Оценку результатов стационарного лечения стационарного лечения больных ювенильным ревматоидным артритом осуществляют путём анализа данных общеклинических, клинико-лабораторных и биохимических исследований. На наш взгляд, для получения более полной и достоверной информации об эффективности стационарного лечения у этих больных необходимо изучение динамики показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней провоспа-

лительных цитокинов в сыворотке крови. Кроме того, анализ параметров иммунологической реактивности у больных ювенильным ревматоидным артритом, в совокупности с другими исследованиями, позволяет определить объём и характер терапевтических и реабилитационных мероприятий у пациентов на последующих этапах лечения.

Основной целью диспансерно-поликлинического наблюдения и санаторно-курортного лечения больных ювенильным ревматоидным артритом является закрепление результатов стационарного лечения и профилактика обострений заболевания. В периоде диспансерно-поликлинического наблюдения у пациентов продолжается терапия, начатая в стационаре, проводится санация очагов хронической инфекции, осуществляются мероприятия, направленные на предупреждение интеркуррентных заболеваний, повышение защитных сил организма, восстановление функции опорно-двигательного аппарата и других систем организма. У наблюдаемых нами детей с преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита, получивших в периоде диспансерно-поликлинического наблюдения повторные курсы инъекций иммуномодуляторов нового поколения (имунофан, полиоксидоний) и сеансы магнитоинфракрасного лазерного излучения, отмечалось значительное увеличение продолжительности клинической ремиссии по сравнению с пациентами, получавшими общепринятое лечение, что указывает на противорецидивный эффект иммуномодулирующей и магнитоинфракрасной лазерной терапии.

Результаты собственных наблюдений и исследований свидетельствуют о том, что при условии адекватной терапии в стационаре, рационального ведения и лечения в поликлинике у большинства больных ювенильным ревматоидным артритом удаётся добиться облегчения течения заболевания и наступления продолжительной клинической ремиссии.

Summary CONTEMPORARY FEATURES OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF JUVENILE RHEUMATIC ARTHRITIS (results of medical observations and studies from 1991 to 2007)

Ya. Yu. Illek, G.A. Zaitcheva, A.V. Galanina, N.G. Muratova

The article presents results of extensive medical observations and studies of children with juvenile rheumatic arthritis. Contemporary features of clinical course of disease are described. Perspective methods of diagnostics are proved, advisability of correction of endocrine disturbances is indicated, inclusion of immunomodulatory and magnetoinfrared