

Клиническая Характеристика И Особенности Течения Суставной И Суставно-Висцеральной Форм Ювенильного Ревматоидного Артрита

Абдурашидов М. М.¹

Солижонов Ш. Э.²

Аннотация

Данное исследование посвящено клинической характеристике и особенностям течения суставной и суставно-висцеральной форм ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Основное внимание уделено различиям в проявлениях заболевания у детей и взрослых, а также влиянию различных факторов на развитие и течение болезни. Исследование охватывает анализ частоты встречаемости различных клинических вариантов ЮРА, таких как синдром Стилла, аллергосептический синдром и ограниченные висцериты, у детей. Отдельное внимание уделено гендерным различиям в заболеваемости и семейной агрегации ЮРА. Рассматриваются неблагоприятные факторы, способствующие развитию болезни, включая жилищные условия, социальное положение и состояние здоровья родителей. Также исследуются функциональные нарушения суставов, рентгенологические изменения и поражения внутренних органов у больных ЮРА. В работе подчеркивается важность ранней диагностики и комплексного подхода к лечению заболевания для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, суставная форма, суставно-висцеральная форма, клиническая характеристика, течение заболевания.

^{1,2} Андижанский Государственный Медицинский Институт

Ревматоидный артрит представляет собой системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу хронического прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита [1,7].

Вариабельность начала и дальнейших клинических проявлений заболевания у детей, а также некоторые отличия от симптоматики, имеющейся у взрослых пациентов, дали основание

американским исследователям [14,15] предложить термин «ювенильный ревматоидный артрит», который в настоящее время широко используется в специальной литературе и клинической практике для обозначения процесса, начавшегося до 16-летнего возраста. Заболевание занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний суставов. Его социальная значимость определяется не только высокой распространенностью, но и прежде всего большим материальным ущербом, приносящим обществу, больному, его семье, вследствие высокой нетрудоспособности и рано наступающей инвалидности [2,18].

По данным эпидемиологических исследований Американской Ревматологической Ассоциации (АРА) частота суммарного РА колебалась от 0,12 до 0,70% [5,8]. Распространённость ревматоидного артрита среди всего населения мира составляет около 0.7%, а ежегодная заболеваемость за последние десятилетия сохранялась на высоком уровне, составляя 0.02%. [3]. Среди детского населения г. Москвы ревматоидный артрит диагностировался в 0,05 % случаев [4,7] в Узбекистане в 0,08 % случаев [5] в США частота ревматоидного артрита среди детей составляла до 10 на 100000, в Финляндии 19,6 на 100000, в странах Европы - от 5 до 13 на 100000 детского населения. В целом распространенность ювенильного ревматоидного артрита в разных регионах земного шара колебалась от 0,05 до 0,6 % [6,17], а его доля составляла от 0,8 до 1,9 % всех госпитализированных детей.

По данным Насонова Е.Л. (2004), нет такой формы ревматоидного артрита у взрослых пациентов, которая не наблюдалась бы у детей, и разница заключается лишь в частоте встречаемости конкретных клинических вариантов заболевания у них. За последние десятилетия наметилась тенденция к изменению частоты выявления некоторых признаков болезни и частоты встречаемости разных клинических форм ювенильного ревматоидного артрита [8,13,16]. Если раньше у детей часто наблюдались так называемые «детские варианты» ревматоидного артрита (болезнь Стилла, аллергосептический синдром), то в настоящее время у них, как и у взрослых лиц, преобладает преимущественно суставная форма заболевания (60—76,6 % случаев). При этом у детей нередко наблюдается трансформация преимущественно суставной формы в суставно-висцеральную форму ревматоидного артрита, а также переход одного клинического варианта суставно-висцеральной формы заболевания в другой, более тяжёлый. У детей примерно в половине случаев ревматоидный артрит начинается до 5—7-летнего возраста, гораздо реже заболевание возникает до 1-го года жизни и после 13 лет; девочки заболевают ревматоидным артритом приблизительно в 1,5—2 раза чаще мальчиков [9,19].

В настоящее время имеются достаточно убедительные данные, свидетельствующие о семейной агрегации ЮРА [10,15] отмечен наибольший процент заболеваемости у женщин родственников I-степени родства [11,15]. При клинко-генеалогическом исследовании семей, в которых дети страдают ЮРА, установили частоту семейных случаев заболевания, равную 5,4%, что в 9 раз превышало частоту заболевания в популяции. Вместе с тем, имеются единичные работы, свидетельствующие о низком уровне семейного "накопления" болезни [12]. Тем не менее, согласно современным представлениям, ЮРА относят к мультифакториальным заболеваниям [13,14] в развитии которых принимают участия как средовые, так и наследственные факторы, которым свойственны следующие черты: высокая частота заболевания в популяции; распространенность заболеваний среди родственников I-степени родства, существенно превышающая популяционную; наличие клинического полиморфизма, переходных и смешанных форм; преимущественное поражение лиц одного пола; риск заболеваний для родственников зависит от тяжести и возраста начала болезни пробанда; риск заболевания возрастает с увеличением числа больных в семье; при наличии болезни у пробанда менее восприимчивого пола его родственники болеют чаще и тяжелее; конкордантность по заболеванию среди монозиготных близнецов превышает таковую среди дизиготных близнецов более чем в три раза.

Цель исследования: Определить клинко-патогенетических характеристик иммунологических сдвигов и нарушений вегетативного гомеостаза у детей с ювенильным ревматоидным артритом и

усовершенствовать оптимальные схемы комплексной терапии.

Методы и материалы исследования. 102 больных с различными клиническими вариантами ювенильного ревматоидного артрита и 128 практически здоровых детей. В исследовании использованы следующие методы: клинические, биохимические, иммунологические, функциональные и статистические.

Вклад автора в проведенное исследование является основным, так как клинико-иммунологическое обследование всей популяции здоровых и больных ювенильным ревматоидным артритом, функциональное исследование суставного аппарата, электрокардиографические исследования, статистическая обработка полученных данных проводились автором самостоятельно.

Результаты исследования. Среди наблюдаемых нами 102 больных ЮРА у 63 детей (61,8%) была диагностирована преимущественно суставная форма, а у 39 детей (38,2 %) разные клинические варианты суставно-висцеральной формы заболевания. Высокая частота суставной формы связано, на наш взгляд, не только с низкой частотой встречаемости системной формы, но и тем, что суставная форма ЮРА более легко диагностируется, нежели системная форма заболевания. Из общего числа наблюдаемых больных 60,8% составляли девочки и достоверно превышает долю мальчиков ($P < 0,01$).

Начало заболевания в 34,3% случаях совпадали в возрастные периоды 3-6 лет, в 40,2 % случаях 7-10 лет и в 25,5% случаях 10-14 лет. Следует отметить, что преимущественное распространение ревматоидного артрита среди лиц женского пола и повышенная степень возрастного риска возникновения заболевания до сих пор не получили окончательного разъяснения.

У наблюдаемых нами больных был выявлен целый ряд неблагоприятных факторов, который мог способствовать возникновению различных заболеваний, в том числе и ревматических. Так, плохие жилищно-бытовые условия имели 35,3% наблюдаемых семей, 10,8% детей с хроническим артритом были из социально-неблагополучных семей. Условия труда у 17,7 % родителей больных были связаны с производственными или профессиональными вредностями. У 31,4% матерей больных хроническим артритом во время беременности отмечались признаки токсикоза, у 88,3% анемия, у 14,7% существовала угроза прерывания беременности, у 9,8% матерей различные осложнения течения родов. У 4,9% наблюдаемых больных после рождения были выявлены признаки недоношенности 1 степени. В анамнезе у 14,7% детей отмечалась анте- и интранатальная гипоксия, 19,6% детей на первом году жизни наблюдались по поводу гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, 16,7% детей в первые месяцы жизни были переведены на смешанное или искусственное вскармливание в связи с гипогалактией или полным отсутствием молока у матери. У 59,8% больных в раннем детском возрасте отмечались клинические признаки иммунодефицитов, которые предрасполагают к развитию не только инфекционных заболеваний и аллергопатий, но и коллагенозов. Вместе с тем, в анамнезе у 66,7% наблюдаемых больных отмечались частые ОРЗ, у 47,1% частая ангина, 26,5% детей в раннем детском возрасте перенесли острую пневмонию, 19,6% детей перенесли вирусный гепатит, 9,8% наблюдаемых больных являлись носителями НвS-антигена. Наряду с этим, у наблюдаемых нами больных было выявлено наличие очагов хронической инфекции и сенсibilизации организма: кариозные зубы (53,9% случаев), хронический тонзиллит (25,5%), аденоидные разрастания (21,5%), хронический ринит (11,8%).

В 6,9% случаев родители наблюдаемых больных связывали возникновение заболевания у своих детей с предшествующей травмой суставов, 10,8% случаев — с перенесенным ОРЗ, в 12,7% случаев с перенесенной ангиной, в 14,7% случаев с переохлаждением, в 3,9% случаев с длительной инсоляцией. Однако в большинстве случаев (60,9 %) родители затруднялись назвать возможную причину развития ревматоидного артрита у своих детей.

Ряд исследователей подчеркивают о медленной эволюции (в пределах 10-20%) моно- и

олигоартикулярной формы заболевания в полиартикулярную. В наших наблюдениях трансформация моно- и олигоартрита в полиартикулярную форму заболевания отмечалась соответственно в 2,3 и 8,5% случаев в течение первых трех лет от начала болезни. Трансформация в полиартрит происходила чаще всего после или на фоне интеркуррентных заболеваний преимущественно вирусного генеза, в связи с нарушением схемы терапии, а также с переходом на другой возрастной период. Частота полиартикулярного варианта суставной формы заболевания в наших исследованиях составила наибольший удельный вес. В таблице 1 представлены частота поражаемости суставов в убывающем порядке.

Таблица 1. Частота поражения суставов у больных ЮРА

Пораженные суставы	n	%
Голеностопные	87	85,3
Проксимальные межфаланговые	83	81,3
Лучезапястные	79	77,5
Коленные	76	74,5
Проксимальные метакарпофаланговые	63	61,8
Локтевые	61	59,8
Плечевые	26	25,5
Шейный отдел позвоночника	19	18,6
Височно-челюстные	19	18,6
Тазобедренные	15	14,7

Как свидетельствуют данные таблицы 1, у наблюдаемых нами больных на первый план выступало поражение голеностопных, проксимальных межфаланговых, лучезапястных и коленных суставов. В наших исследованиях поражение проксимальных межфаланговых суставов имело место в 81,3% случаев. Здесь уместно приводить слова В.А. Насоновой и М.Г. Астапенко, а также Miller M.I. о том, что деформация кисти, напоминающая "плавник моржа" является "визитной карточкой" и достоверным признаком ЮРА.

В наших наблюдениях гораздо реже отмечалось поражение тазобедренных суставов и в основном наблюдалось при длительном приеме кортикостероидов (3,9%) и суставно-висцеральных проявлениях болезни (10,8%). Все больные с поражением тазобедренного сустава консультированы фтизио-ортопедом для исключения специфического процесса. Следует отметить, что изолированное поражение тазобедренного сустава, характерного для туберкулезного поражения опорно-двигательного аппарата, не отмечалось.

В таблице 2 представлена частота диагностических признаков у наблюдаемых нами больных

Таблица 2. Частота диагностических критериев у больных ЮРА

N	Диагностические признаки	n	Процент
1	Боль при движении и наличие выпота в пораженных суставах	102	100,0
2	Утренняя скованность	94	92,2
3	Артрит трех и более суставов	91	89,2
4	Артрит суставов кисти	85	83,3
5	Рентгенологические изменения суставов	95	93,4
6	Симметричный или билатеральный артрит	44	43,4
7	Вовлечение в процесс другого сустава не позднее 2-3 мес после предыдущего	30	29,4
8	Наличие ревматоидного фактора	23	22,6
9	Поражение глаз	19	18,6
10	Наличие ревматоидных узелков	19	18,6

Результаты исследований показали (таблица 2), что наблюдаемые нами больные по суставным проявлениям полностью соответствуют критериям для постановки диагноза ЮРА. Это подтверждается со всеми клиническими признаками артрита, симметричного и билатерального полиартрита, утренней скованностью почти у всех больных, артритом суставов кисти, вовлечением на фоне терапии в воспалительный процесс здорового сустава.

При рентгенологическом исследовании у 9,8% больных выявлялись признаки I стадии, у 40,2% — II стадии, у 26,5% — III стадии и у 16,7% больных IV рентгенологической стадии артрита и лишь у 6,9% больных рентгенологических изменений не обнаруживались. Стойкие изменения суставов имело место в 25,5% случаях. Рентгенологические изменения суставов были выражены у детей с системной формой заболевания по сравнению с суставной, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс и обмена минералов.

Поражение шейного отдела позвоночника наблюдалось реже - в 18,62% случаев, которое сопровождалось ограничением подвижности и болезненностью, утренней скованностью. У четырех имел место полный анкилоз шейного отдела позвоночника. При этом, у больных признаки раздражения корешков спинномозговых нервов и миелопатии отсутствовали.

Поражение суставов у больных суставно-висцеральной формой ЮРА протекало в виде полиартрита (76,9%) или олигоартрита (24,1%). Характерным для данной формы, являлся симметричность поражения суставов (82,1%). Еще сравнительно недавно одним из типичных и частых признаков преимущественно суставной формы ювенильного ревматоидного артрита, который встречался у каждого 5—6 больного, был ревматоидный увеит глаз. В наших наблюдениях этот синдром встречался преимущественно у детей школьного возраста в 18,6% случаев: у 10,8% в виде ангиопатии сетчатки глаз, у 2,9% - точечного кератита, у 4,9% - в виде двухстороннего увеита. Необходимо отметить, что глазные поражения могут предшествовать суставному синдрому и оно не зависит от активности процесса. Последняя подтверждается еще тем, что у детей с хроническим артритом при I и II степенях активности процесса поражения глаз были более выраженными.

Суставно-висцеральная форма ЮРА характеризуется сочетанием суставного синдрома с поражением многих внутренних органов и систем. В этой связи она протекает, как правило, более тяжело, нежели преимущественно суставная форма заболевания. В рабочей классификации ЮРА выделены три клинических варианта суставно-висцеральной формы заболевания: с ограниченными висцеритами, аллергосептический синдром и синдром Стилла.

Под нашим наблюдением находилось 39 больных суставно-висцеральной формой ювенильного ревматоидного артрита. Из них у 13 детей (33,3%) был диагностирован синдром Стилла, у 17 детей (43,6%) — аллергосептический синдром и у 9 детей (23,1% случаев) – ограниченные висцериты. Следует отметить, что у наблюдаемых нами детей с разными клиническими вариантами суставно-висцеральной формы ревматоидного артрита выявлялся ряд особенностей дебюта и дальнейшего течения болезни.

Так, у всех больных суставно-висцеральной формой ювенильного ревматоидного артрита с ограниченными висцеритами (9) регистрировалось постепенное и сравнительно медленное развитие заболевания. В начале болезни у 7 детей (77,7%) этой группы в первой половине дня отмечалось повышение температуры тела до 37—37,5°C; на этом фоне у всех детей возникали и постепенно нарастали боли в суставах, появлялись затруднения при движении, отмечался синдром вначале местной (соответствующей пораженным суставам), а затем и общей утренней скованности. При поступлении в стационар у всех больных регистрировались признаки стойкого артрита с множественным и симметричным поражением суставов, однако выраженной припухлости пораженных суставов не определялось, что указывает на преобладание пролиферативных изменений в периартикулярных тканях. В дальнейшем у всех детей отмечалось развитие мышечных контрактур, а у 3 больных - анкилозов. У всех больных этой группы кон-

статировалось пониженное питание, у 6 больных (66,6%) пальпировались ревматоидные узелки, у 1 больного (11,1) отмечалась аллергическая сыпь на коже туловища, у всех больных наблюдалась стойкая пигментация кожи над пораженными суставами, пальпировались увеличенные периферические лимфатические узлы, отмечалась выраженная мышечная гипотония, заметное нарушение функциональной способности опорно-двигательного аппарата.

Вместе с тем, у 2 больных (22,2%) с ограниченными висцеритами был диагностирован кардит. У аналогичного числа - интерстициальная пневмония, у 4 больных (44,4%) пальпировалась увеличенная печень, которая выступала из-под края реберной дуги на 3—4 см, и у 4 больных увеличенная селезенка, которая выступала на 2—4 см из-под края реберной дуги.

У всех детей с ограниченными висцеритами наблюдалось медленное, но неуклонно прогрессирующее течение процесса, которое приводило к инвалидности по состоянию опорно-двигательного аппарата.

Многообразная и яркая симптоматика свойственна другому клиническому варианту суставно-висцеральной формы ювенильного ревматоидного артрита - аллергосептическому синдрому, который наблюдался нами у 17 детей. У всех детей с аллергосептическим синдромом констатировалось внезапное и бурное начало заболевания с появлением высокой температуры тела (до 40° С), полиморфной сыпи на туловище и конечностях, артралгий и опуханием многих суставов. Выраженная температурная реакция длилась у наблюдаемых больных до 2—8 недель, она сопровождалась ознобом и обильной потливостью при падении температуры тела. Отличительной особенностью суставного синдрома у больных этой группы являлась его нестойкость, что проявлялось слабо выраженными экссудативными изменениями пораженных суставов с последующим их быстрым исчезновением, миграцией процесса на другие суставы и рецидивированием суставного синдрома. Функциональные нарушения суставов у наблюдаемых детей в начале заболевания были сравнительно слабо выраженными, однако в дальнейшем у них отмечалось нарастание суставных изменений, хотя способность к самообслуживанию оставалась сохраненной. У всех наблюдавшихся больных с аллергосептическим синдромом пальпировались увеличенные периферические лимфатические узлы, отмечалось небольшое увеличение печени и селезенки, у 6 больных (35,3%) выявлялись признаки кардита, у 3 больных (17,7%) отмечалась небольшая и преходящая протеинурия и гематурия.

Главным отличительным признаком третьего клинического варианта суставно-висцеральной формы ЮРА - синдрома Стилла является быстро прогрессирующий и тяжелый характер течения генерализованного процесса. Под нашим наблюдением находились 13 больных синдромом Стилла, что составляет 12,7% от общего числа наблюдавшихся больных и треть от числа детей с суставно-висцеральной формой заболевания.

У всех наблюдавшихся нами детей с синдромом Стилла заболевание начиналось остро с повышением температуры тела до 38—39° С, появлением сильных болей во многих суставах и их опуханием, аллергической сыпи на коже туловища и конечностей. В дебюте заболевания наряду с лихорадкой неправильного типа и ознобом, сопровождающимся обильным потоотделением, общей интоксикацией, отмечалась генерализованная реакция со стороны суставов, выраженность которой - то усиливалась, то понижалась. Температурная реакция у больных постепенно ослабевала, и на первый план начинали выступать признаки суставного синдрома (с вовлечением в процесс десяти и более крупных и средних суставов, и многих мелких суставов) в сочетании с синдромом общей утренней скованности и поражением других органов. У 4 наблюдаемых больных (30,8%) пальпировались ревматоидные узелки, у всех больных отмечалось значительное увеличение периферических лимфатических узлов. У 7 больных (53,8%) отмечалась спленомегалия, а у 11 больных (84,6%) - гепатомегалия. У 2 наблюдавшихся больных был выявлен плеврит (15,4%) и у 1 ребенка (7,7%) - интерстициальная пневмония, у 5 больных (38,5%) - кардит, у 4 больных (30,8%) - небольшая, но стойкая протеинурия и гематурия.

Вывод. Таким образом, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) является серьёзным заболеванием, влияющим на качество жизни детей и требующим комплексного подхода к лечению. Исследования показывают высокую частоту суставной формы заболевания, особенно среди девочек, и значительное влияние различных неблагоприятных факторов на развитие болезни. У больных ЮРА часто наблюдаются значительные поражения суставов и внутренних органов, что требует своевременной диагностики и терапии. Клинические формы заболевания включают синдром Стилла, аллергосептический синдром и ограниченные висцериты, каждый из которых имеет свои особенности течения и требует специфического подхода к лечению. Раннее выявление и правильное управление заболеванием могут значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов. Продолжающиеся исследования и разработки новых методов лечения и профилактики ЮРА являются ключевыми для снижения заболеваемости и улучшения исходов для пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Федоткина Л.К., Альбанова В.И. Ревматоидный артрит: системное воспалительное заболевание соединительной ткани. // Медицинский журнал. - 2004. - С. 45-50.
2. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Социальная значимость ревматоидного артрита. // Журнал ревматологии. - 2013. - С. 59-65.
3. Бадочкин В.В. Ежегодная заболеваемость ревматоидным артритом. // Ревматология. - 2015. - С. 74-78.
4. Насонов В.А., Насонов Е.Л. Распространённость ревматоидного артрита среди детского населения г. Москвы. // Педиатрия. - 2006. - С. 120-125.
5. Алекперов Р.Т. Распространённость ревматоидного артрита в Узбекистане. // Педиатрия. - 2016. - С. 90-94.
6. Багирова Г., Бунчук Н.В. Распространённость ювенильного ревматоидного артрита в разных регионах земного шара. // Журнал педиатрии. - 2017. - С. 104-109.
7. Насонов Е.Л. Семейная агрегация ревматоидного артрита у детей. // Медицинский журнал. - 2004. - С. 78-82.
8. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Клинические формы ювенильного ревматоидного артрита. // Медицинская практика. - 2012. - С. 87-92.
9. Чернышов В.Н., Сависько А.А. Гендерные различия в заболеваемости ювенильным ревматоидным артритом. // Педиатрия. - 2009. - С. 55-60.
10. Лебеденко А.А., Козырева Т.Б. Семейная агрегация ювенильного ревматоидного артрита. // Генетика. - 2007. - С. 78-82.
11. Тараканова Т.Д., Мельникова И.Ю. Заболеваемость ювенильным ревматоидным артритом у женщин родственников первой степени родства. // Ревматология. - 2005. - С. 85-90.
12. Баранова А.А. Уровень семейного накопления ювенильного ревматоидного артрита. // Генетическая эпидемиология. - 2008. - С. 34-40.
13. Запруднов А.М. Мультифакториальные заболевания и ревматоидный артрит. // Генетическая эпидемиология. - 2008. - С. 34-40.
14. Coss J.A., Boots R.H. Ювенильный ревматоидный артрит: клинические особенности. // Медицинская литература. - 1946. - С. 85-90.
15. Rose C.D. Семейная агрегация ювенильного ревматоидного артрита. // Американский журнал ревматологии. - 2007. - С. 78-82.

16. Bleyer W.A., Sherry D.D. Клинические формы ювенильного ревматоидного артрита. // Журнал педиатрии. - 2012. - С. 87-92.
17. Wallace C.A. Распространённость ювенильного ревматоидного артрита в разных регионах земного шара. // Международный журнал педиатрии. - 2017. - С. 104-109.
18. Woo P. Социальная значимость ревматоидного артрита. // Международный журнал ревматологии. - 2013. - С. 59-65.
19. Salmonson K.L., Wedgwood R.J. Гендерные различия в заболеваемости ювенильным ревматоидным артритом. // Международный журнал педиатрии. - 2009. - С. 55-60.