

ВНЕСУСТАВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ И НЕОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Богмат Л. Ф.^{1,2}, Шевченко Н. С.^{1,2}, Бессонова И. Н.^{1,2}, Демьяненко М. В.¹

¹ГУ “Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины”

²Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, г. Харьков

С целью изучения частоты и характера изменений органов и систем у детей с ювенильным идиопатическим артритом в зависимости от особенностей развития заболевания и его течения (поли- и олигоартикулярные варианты) обследовано 96 пациентов. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы зарегистрированы у 26,1 % исследуемых (при олигоартрите – у 35,3 %, при полиартрите – у 22,9 %), поражение почек – у 36,9 % детей (при олигоартрите – у 45,4 %, при полиартрите – у 35,0 %), дислипидемии – у 56,3 % пациентов (при олигоартрите – у 58,3 %, при полиартрите – у 55,9 %). Индекс коморбидности для детей с длительностью заболевания от года до 3-х лет составил $2,43 \pm 0,5$ балла, более 3-х – $3,31 \pm 0,7$ балла. Наибольшей прогностической значимостью вовлечения в патологический процесс новых органов и систем у данных пациентов обладают показатели возраста дебюта ($r = -0,3$; $p < 0,04$), количества пораженных суставов ($r = 0,3$; $p < 0,05$) и активности процесса ($r = 0,3$; $p < 0,03$).

Ключові слова: ювенильний ідиопатический артрит, коморбидність, поліартикулярна і олигоартикулярна форми

ПОЗАСУГЛОБОВІ УРАЖЕННЯ ТА НЕЗВОРОТНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І СИСТЕМ У ХВОРИХ З ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ

Богмат Л. Ф., Шевченко Н. С., Бессонова І. М., Демьяненко М. В.

З метою вивчення частоти та характеру змін органів та систем у дітей з ювенильним ідиопатичним артритом в залежності від особливостей розвитку захворювання та його перебігу (полі- і олигоартикулярні варіанти) обстежено 96 пацієнтів. Порушення з боку серцево-судинної системи зареєстровані у 26,1 % обстежених (при олигоартриті – у 35,3 %; при поліартриті – у 22,9 %), ураження нирок – у 36,9 % дітей (при олигоартриті – у 45,5 %, а при поліартриті – у 35,0 %), дисліпідемії – у 56,3 % хворих (при олигоартриті – у 58,3 % обстежених, при поліартриті – у 55,9 % пацієнтів). Індекс коморбидності для дітей з тривалістю ювенильного ідиопатичного артриту від 1 року до 3-х років склав $2,43 \pm 0,5$ бали, а понад 3 роки – $3,31 \pm 0,7$ бали. Найбільш прогностично значимими показниками залучення до патологічного процесу нових органів та систем виявились показники дебюту хвороби ($r = -0,3$; $p < 0,04$), кількості уражених суглобів ($r = 0,3$; $p < 0,05$) та активності процесу ($r = 0,3$; $p < 0,03$).

Ключевые слова: ювенильний ідиопатичний артрит, коморбидність, поліартикулярна та олигоартикулярна форми.

EXTRA-ARTICULAR LESIONS AND IRREVERSIBLE CHANGES IN THE ORGANS AND SYSTEMS IN PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS

Bogmat L. F., Shevchenko N. S., Bessonova I. N., Demyanenko M. V.

To study the frequency and nature of changes in the organs and systems of children with juvenile arthritis (JIA), depending on the characteristics of the disease and its course (poly- and oligoarticular options) examined 96 patients. Violations of the cardiovascular system were recorded in 26,1 % of the study (with oligoarthritis - at 35,3 %, with arthritis - 22,9 %), kidney disease found 36,9 % of children with JIA (oligoarthritis when - at 45,5 %, and with arthritis - at 35,0 %). Changes in blood lipids were present in 56,3 % of children with JIA (oligoarthritis at - 58,3 % of the patients, with polyarthritis - in 55,9 % of patients) in the form of increased levels of total cholesterol and triglyceride lowering HDL. Index of comorbidity for children with JIA with the terms of the disease from 1 year to 3 years amounted to $2,43 \pm 0,5$ points, and more than 3 years - $3,31 \pm 0,7$ points. It found that the highest predictive value involvement in the pathological process of new organs and systems of patients with JIA are indicators of age at onset ($r = - 0,3$; $p < 0,04$), the number of affected joints ($r = 0,3$; $p < 0,05$) and the activity of the process ($r = 0,3$; $p < 0,03$).

Keywords: juvenile arthritis, comorbidity, polyarticular, oligoarticular form.

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), являясь серьезной медико-социальной проблемой, представляет собой хроническое иммунокомплексное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся образованием аутоантител к структурам синовиальной оболочки, развитием эрозивного синовита, деструкцией хрящевой и костной ткани, а также развитием широкого спектра системных проявлений [Алексеева, Литвицкий, 2013; Алексеева, 2015; Рекалов, 2011].

При ЮИА, как и при других ревматических заболеваниях, вследствие каскада иммуновоспалительных реакций происходит развитие системного поражения эндотелия сосудов, что служит причиной не только клинических проявлений основного процесса, но и ведет к поражению жизненно важных органов и систем, развитию метаболических нарушений (в липидном и углеводном спектрах крови, системе гемостаза и др.) [Бережний, Романкевич, 2011; Благина, 2008; Van de Stadt, Van Sijl, 2012].

Кроме того, неблагоприятный прогноз и необходимость длительного, постоянного приема лекарственных препаратов (нередко агрессивных), в различных их комбинациях, создают дополнительные условия для формирования смежных патологических, так называемых коморбидных состояний. Полиорганный характер поражения, связанная с коморбидностью, еще в большей степени отягощает течение основного заболевания, ухудшает его прогноз, затрудняет ответ на проводимую терапию, снижает качество жизни пациентов [Верткин, Скотников, 2013; Панафидина, Кондратьева, 2014; Sojocaru M., Sojocaru M., 2010].

В связи с этим, представляется важным выявление у пациентов с ЮИА коморбидных поражений других органов и систем, начальные проявления которых формируются у большинства в детском и подростковом возрасте, но которые в последующем являются причинами стойких нарушений трудоспособности, инвалидизации и смертности.

При оценке степени коморбидности у детей особенно важно выявить не только клинически выраженные нарушения структуры и функции органов, но еще более важно выявить ранние субклинические проявления формирующихся нарушений.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение частоты и характера изменений органов и систем у детей с ЮИА в зависимости от особенностей развития заболевания и его течения (поли- и олигоартикулярные варианты) на этапах эволюции хронического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 96 детей с ЮИА, находившихся на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении клиники института в период с 2016 по 2019 гг. изуче-

ны морфофункциональные параметры сердца (ЭКГ, ЭхоКГ), функциональное состояние почек (показатели креатинина сыворотки крови, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, концентрационной их способности), показатели липидного спектра крови (общий холестерин (ОХС); триглицериды (ТГ); холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), индекс атерогенности (ИА)), минеральная плотность костной ткани (денситометрия), а также использована бальная система подсчета индекса коморбидности и проведен регрессионный анализ прогноза вовлечения новых систем и органов в патологический процесс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что у 16,5 % детей заболевание дебютировало с высокой активности процесса, причем в возрасте до 4-х лет этот вариант регистрировался у 28,6 % больных, олигоартрит отмечался в 31,5 % случаев, полиартикулярный вариант – у 26,3 % исследуемых, энтезитассоциированный артрит – у 4,0 % больных. В 20,0 % случаев диагностирован увеит (из них у 5,5 % он выявлен в дебюте заболевания, у 7,1 % – присоединился на первом году, а у 3,5 % – на втором и последующих этапах заболевания).

Распределение больных, пребывающих в отделении, по субтипам ЮИА за 2 последние года было следующим: системные формы ЮИА регистрировались в пределах от 11,3 % до 13,2 %, олигоартикулярный вариант – от 2,0 % до 18,3 %, полиартрит РФ+ (позитивный) регистрировался от 6,8 % до 9,09 %, полиартрит РФ – (негативный) – от 55,7 % до 63,6 %, энтезит-ассоциированный – от 3,4 % до 6,06 %, псориазический – в пределах 2,2 %.

Наблюдение в течении пяти и более лет свидетельствуют о том, что с увеличением длительности заболевания увеличивается доля больных с полиартикулярным вариантом течения (до 52,6 %), а число больных с олигоартритом постепенно снижается. Несмотря на проводимую базисную (метотрексат) и противовоспалительную терапию у 86,7 % больных сохранялась, с периодическими обострениями, активность заболевания и явления синовита в одном (30,8 %) или нескольких (69,2 %) суставах.

Кроме того, у детей с ЮИА сформировались необратимые изменения суставного аппарата: у 19,2 % – остеоартроз III-IV ст. (требующий артропластики), у 11,5 % – костные анкилозы, у 3,8 % – асептический некроз головки бедренной кости (хирургическое лечение), а также патологические переломы и укороченные конечности (3,8 %).

У пациентов с ЮИА выявлены также внесуставные поражения. Так, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрировались у 26,1 % исследуемых (при олигоартрите – у 35,3 %, при полиартрите – у 22,9 %), из них признаки патологическо-

го ремоделирования миокарда (по данным ЭхоКГ) отмечены лишь у 2,5 % больных в виде расширения корня аорты и полости левого желудочка.

Поражение почек установлено у 36,9 % детей с ЮИА (при олигоартрите – у 45,5 %, а при полиартрите – у 35,0 %). Повышение уровня креатинина отмечено у 6,7 % исследуемых, нарушение концентрационной способности почек – у 23,3 %, а снижение клубочковой фильтрации – у 26,7 % пациентов.

У детей с ЮИА и увеитом необратимые изменения со стороны глаз (осложнения увеита) сформировались в 57,9 % случаев. Среди них: дегенерация роговицы – у 36,8 % исследуемых, синехии – у 42,1 %, преципитаты в прозрачных средах глаза – у 36,8 %, фиброз стекловидного тела – у 10,1 %.

Кроме того, у 56,3 % детей с ЮИА были выявлены изменения в липидном спектре крови (при олигоартрите – у 58,3 %, при полиартрите – у 55,9 %) в виде повышения уровня общего холестерина и триглицеридов, снижения липопротеидов высокой плотности, в различном их сочетании. У 61,5 % выявлен остеопенический синдром, выраженность которого коррелировала с числом пораженных суставов ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

Кроме того, у 30,7 % больных сохранялась задержка роста (преимущественно при полиартрите), а у 14,7 % – дефицит массы тела (независимо от варианта ЮИА).

В данной работе была предпринята попытка оценить степень коморбидности у детей с ЮИА с помощью индекса коморбидности (ИК).

При расчете этого ИК в баллах учитывались не только изменения со стороны суставов при различной длительности заболевания, но и степень, и характер вовлечения в процесс таких органов и систем, как сердце, почки, печень, легкие, орган зрения и др. Кроме того, к баллам по оценке изменений со стороны различных органов суммировались баллы по оценке изменений субклинических показателей (маркеры ЮИА, нарушения в липидном спектре крови, углеводном обмене, системе свертывания крови), а также нарушения, регистрируемые на ЭКГ и ЭхоКГ.

В результате проведенных исследований ИК для детей с ЮИА со сроками заболевания от 1 года до 3-х лет составил $2,43 \pm 0,5$ балла, а более 3-х лет – $3,31 \pm 0,7$ балла.

Регрессионный анализ прогноза вовлечения в патологический процесс новых систем и органов у пациентов с ЮИА проведен с учетом следующих переменных: пол, возраст, активность и длительность заболевания, длительность применения глюкокортикоидов (ГК) и метотрексата (МТ). Следует отметить, что кумулятивный вклад этих переменных был более высоким на начальных этапах заболевания (23,74 %) и уменьшался в последующем (12,16 %). Наибольшим весом среди них обладали: возраст начала заболевания ($r = -0,3$; $p < 0,04$), количество по-

раженных суставов ($r = 0,3$; $p < 0,05$), активность процесса ($r = 0,3$; $p < 0,03$), что отражает не только вариант течения ЮИА, но и эффективность проводимой терапии.

Это значит, что у детей и подростков, страдающих ЮИА, раннее агрессивное подавление активности генерализованного иммунокомплексного воспаления в первые месяцы заболевания позволяет предотвратить как прогрессирование процесса, так и вовлечение в процесс новых органов и систем.

Наличие критериев неблагоприятного прогноза течения ЮИА (вовлечение шейного отдела позвоночника и тазобедренных суставов, органа зрения, наличие антинуклеарных антител при олигоарткулярных вариантах, а также длительное сохранение признаков активности заболевания с синовитами) требует усиления базисной терапии. Среди наших пациентов, около 60 % (олиго- и полиарткулярный варианты) имели неблагоприятный прогноз, нуждались в усилении терапии и назначении иммунобиологических препаратов.

ВЫВОДЫ

Ювенильный идиопатический артрит, независимо от выраженности суставного синдрома, сопровождается развитием повреждений внутренних органов и систем, в том числе и необратимых, которые требуют своевременной диагностики и коррекции.

Регрессионный анализ прогноза вовлечения в патологический процесс новых систем и органов у пациентов с ЮИА показал, что наиболее высокий кумулятивный вклад на начальных этапах заболевания имеют такие переменные, как: возраст начала заболевания, количество пораженных суставов и активность процесса, что отражает не только вариант течения ЮИА, но и эффективность проводимой терапии.

Инвалидизация пациентов с ЮИА в дальнейшем формируется не только за счет нарушений функции суставов, но и за счет внесуставных повреждений, что требует интенсификации лечения с ранним началом базисной иммуносупрессивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. – Москва. – 2013. – 368 с.

Алексеева Е. И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечения. Вопросы современной педиатрии. 2015. № 1. С. 78 - 94.

Баранова А. А., Алексеева Е. И. Детская ревматология. Москва, 2011, 236 с.

Бережний В. В., Марушко Є. Ю. Стан судинної стінки та функції ендотелію у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Український медичний часопис. 2013. №1. С. 168 - 170.

Бережний В. В., Романкевич І. В. (2011) Ювенільний ревматоїдний артрит і атеросклероз: нові погляди на два захворюван-

ня. Современная педиатрия 2011. № 5. С. 126 - 129.

Благіна І. І. Мікроциркуляція і стан кровотоку загальних сонних та плечових артерій у хворих на ревматоїдний артрит з атеросклеротичним ураженням судин, зв'язок з особливостями перебігу захворювання. Укр. журнал клін. та лаб. медицини. 2008. № 3. С. 38 - 43.

Верткин А. Л., Скотников А. С. Коморбидність. Лечащий врач. 2013. № 6. С. 66 - 68.

Верткин А. Л., Скотников А. С. Коморбидність. Лечащий врач. 2013 № 8. С. 78 - 82.

Гвоздик М. Ревматоїдний артрит і системний червоний вовчак як незалежні фактори ризику атеросклерозу. Здоров'я України. 2006. № 24 (1). С. 31 - 33.

Панафидина Т. А., Кондратьева Л. В., Герасимова Е. В., Новикова Д. С., Попкова Т.В. Коморбидність при ревматоїдному артриті. Научно-практическая ревматология. 2014. № 3. С. 283 - 289.

Нуритдинова С. К. Изучение некоторых показателей системы свертывания крови у больных ревматоидным артритом. Морфология. 2010. № 4(3). С. 28 - 31.

Рекалов Д. Г. Ерозивно-деструктивні ураження суглобового апарата при ранньому ревматоїдному артриті: підходи до прогнозування перебігу хвороби. Укр. ревматол. Журнал. 2011. № 2. С. 81 - 88.

Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., Mackenzie C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J. Chron. Dis. 1987. № 40(5). P. 373 - 383.

Al-Ghamdi A., Attar S.M. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital-based study. Ann. Saudi Med, 29: 189 - 193.

Knudsen L. S., Klarlund M. Biomarkers of inflammation in patients with unclassified polyarthritis and early rheumatoid arthritis. Relationship to disease activity and radiographic outcome. J. Rheumatol. 2008. № 35. P. 1277-1287.

Serelis J., Panagiotakos D. B., Mavrommati M., Skopouli F.N. Cardiovascular disease is related to hypertension in patients with rheumatoid arthritis: a greek cohort study. J. Rheumatol. 2011. № 38. P. 236-241.

Van de Stadt L. A., Van Sijl A. M., Van Schaardenburg D., Nurmohamed M.T. Dyslipidaemia in patients with seropositive arthralgia predicts the development of arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2012. № 71. P. 1915-1916.

Peters M.J., Symmons P.M., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2010. № 69. P. 325 - 331.

Cojocaru M., Cojocaru M., Cojocaru I.M. et al. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. Maedica (Buchar). 2010. № 5(4). P. 286 - 291.

Avina-Zubieta J.A., Thomas J., Sadatsafavi M. et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann. Rheum. Dis. 2012. № 71(9). P. 1524 - 1529.