

А. В. БУРЛУЦКАЯ, Н. В. САВЕЛЬЕВА, С. В. ПОЛИЩУК

СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ В г. КРАСНОДАРЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить структуру (варианты, половую и возрастную характеристики) и проявления суставного синдрома у детей с ювенильным идиопатическим артритом в г. Краснодаре.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 89 историй болезни больных с впервые установленным диагнозом ювенильный идиопатический артрит, в возрасте от 2 до 15 лет.

Результаты. В результате исследования были диагностированы следующие варианты ювенильного идиопатического артрита: олигоарткулярный – у 62 пациентов (69,6%), полиарткулярный – у 24 пациентов (27%) и системный – у 3 детей (3,4%). В 1 группу вошли 62 пациента с олигоарткулярным вариантом, во 2-ю группу – 24 пациента с полиарткулярным вариантом. В половом аспекте среди всех исследуемых детей девочек оказалось в 1,5 раза больше, чем мальчиков. Также прослеживается преимущество женского пола внутри групп. Средний возраст начала заболевания всех пациентов с ювенильным идиопатическим артритом составил $8,9 \pm 0,4$ года. В 1-й группе средний возраст составил $9,6 \pm 0,5$ года, во 2-й группе – $7,4 \pm 0,4$ года. У детей с олигоарткулярным вариантом заболевания наиболее часто в процесс вовлекались коленные и голеностопные суставы. Во 2-й группе в патологический процесс вовлекались как крупные суставы, так и мелкие суставы кистей и стоп. Среди детей второй группы чаще выявлялись нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ и положительные показатели иммунологических исследований. На рентгенограммах хрящевые и костные изменения обнаружены у 9% пациентов.

Заключение. Среди больных с ювенильным ревматоидным артритом жителей г. Краснодара доминирует олигоарткулярный вариант (69,7%), на втором месте полиарткулярный РФ-негативный вариант (25,8%), на третьем месте – системный вариант (3,4%), и на последнем – полиарткулярный РФ-позитивный вариант (1,1%). В половом аспекте среди всех пациентов девочек оказалось в полтора раза больше, чем мальчиков. Дебют суставного синдрома – преимущественно в раннем школьном и пубертатном возрастах. Суставный синдром проявлялся преимущественно артритом коленных, голеностопных суставов, а при полиарткулярном варианте еще и лучезапястных суставов и мелких суставов кистей и стоп. Среди пациентов признаки гуморальной активности и иммунного воспаления оказались более характерными для полиарткулярного варианта. В дебюте заболевания изменения хрящевой и костной тканей суставов, при проведении рентгенографии, выявлены у 9%.

Ключевые слова: ювенильная идиопатический артрит, олигоарткулярный вариант, полиарткулярный вариант

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В., Полищук С.В. Структура и клинические проявления ювенильного идиопатического артрита у детей в г. Краснодаре. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(6): 38-43. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-38-43

For citation: Burlutskaya A.V., Savelyeva N.V. The structure and clinical manifestations of juvenile idiopathic arthritis in children in Krasnodar. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(6): 38-43. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-38-43.

A. V. BURLUTSKAYA, N. V. SAVELYEVA, S. V. POLISCHUK

THE STRUCTURE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS
IN CHILDREN IN KRASNODAR

Department Of pediatrics №2, Federal state budgetary educational institution for higher education
"Kuban state medical university" of the Ministry of health care of the Russian Federation,
Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. The research was conducted to study the structure (variants, sexual and age characteristics) and manifestations of articular syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis in Krasnodar.

Materials and methods. There was conducted a retrospective analysis of 89 case histories in patients aged 2-15 diagnosed with juvenile idiopathic arthritis for the first time.

Results. As a result of the study, the following variants of juvenile idiopathic arthritis were diagnosed: oligoarticular – in 62 patients (69,6%), polyarticular – in 24 patients (27%) and systemic – in 3 children (3,4%). Group 1 consisted of 62 patients with oligoarticular variant, and group 2 consisted of 24 patients with polyarticular variant. In the sexual aspect, there were 1,5 times more girls than boys among all the studied children. There are also a higher number of the females within the groups. The average age of the onset of the disease in all patients with juvenile idiopathic arthritis was $8,9 \pm 0,4$ years. In group 1, the average age was $9,6 \pm 0,5$ years, in group 2 – $7,4 \pm 0,4$ years. In children with oligoarticular variant of the disease, knee and ankle joints were more often involved in the process. In group 2, the pathological process involved both large joints and small joints of the hands and feet. Leukocytosis, accelerated erythrocyte sedimentation rate and positive results of immunological studies were more often detected among the children of the second group. On the radiographs, cartilage and bone changes were found in 9% of patients.

Conclusion. Among the patients with juvenile rheumatoid arthritis, the residents of Krasnodar, the oligoarticular variant dominates (69,7%), the polyarticular RF-negative variant is in second place (25,8%), the systemic variant is in third place (3,4%), and the polyarticular RF-positive variant is in last place (1,1%). In the sexual aspect, there were 1,5 times more girls than boys among all the patients. The onset of the joint syndrome mainly occurs in early school and puberty age. The articular syndrome was manifested mainly by the arthritis of the knee, ankle joints, and the polyarticular variant was also manifested by the arthritis of the wrist joints and small joints of the hands and feet. Among the patients, the signs of humoral activity and immune inflammation were more characteristic of the polyarticular variant. At the onset of disease, the changes of cartilaginous and bony tissues of the joints were identified by the radiography only in 9% of cases.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, oligoarticular variant, polyarticular variant

Введение

Ювенильный артрит, или юношеский идиопатический артрит (ЮИА) – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [1]. ЮИА это тяжелое, хроническое деструктивно воспалительное – заболевание суставов, в связи с чем, относится к категории наиболее значимых в социальном и медицинском аспектах заболеваниям и является одной из основных нозологических форм ревматических заболеваний в причине детской инвалидности в мире [2, 3].

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению числа диагностируемых системных заболеваний, в том числе ЮИА. Это связано как с изменениями критериев диагностики и расширением диагностических возможностей, так и непосредственно с ростом заболеваемости системными заболеваниями [4]. Распространённость ЮИА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации – 62,3 на 100 тыс., первичная заболеваемость – 16,2 на 100 тыс. Преимущественно страдают девочки. Летальность составляет 0,5-1% [1].

Традиционно диагноз ЮИА выставляется на основании клинических проявлений суставного синдрома, рентгенологических данных и результатов лабораторных исследований.

В настоящее время общепринятой является классификация ЮИА Всемирной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR 2007), в соответствии с которой выделяют следующие варианты заболевания [1, 5, 6]:

- системный ювенильный идиопатический артрит;
- олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит;
- полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит, РФ-негативный;
- полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит, РФ-позитивный;
- ювенильный псориатический артрит;
- артрит, ассоциированный с энтезитом;
- недифференцированный артрит.

Согласно данным многоцентрового регистра союза педиатров России, структура ЮИА в соответствии с дебютом у детей в Российской Федерации следующая: системный вариант – 21,7%; олигоартикулярный вариант – 33,5%; полиартикулярный серонегативный по РФ вариант – 37,4%; полиартикулярный серопозитивный по РФ вариант – 3,2%; артрит, ассоциированный с энтезитом – 2,6%; псориатический артрит – 0,4%; недифференцированный артрит – 1,1% [7]. Таким образом, в российской популяции детей чаще встречаются полиартикулярный (РФ-) и олигоартикулярный варианты ЮИА. Вышеперечисленные показатели это данные 3210 пациентов с ЮИА в возрасте до 18 лет, наблюдавшихся в ревматологических клиниках Российской Федерации и включенных в многоцентровую регистр с 2008 по 2013 гг.

- ювенильный псориатический артрит;
- артрит, ассоциированный с энтезитом;
- недифференцированный артрит.

Цель исследования: изучить структуру (варианты, половую и возрастную характеристики) и проявления суставного синдрома у детей с ЮИА в г. Краснодаре.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 89 историй болезни больных с впервые установленным диагнозом ЮИА, в возрасте от 2 до 15 лет, находящихся на обследовании и лечении в отделении кардио-ревматологии Детской городской клинической больницы №1 г. Краснодара в 2015–2017 гг.

У всех детей отмечался суставной синдром длительностью более 6 недель. На этапе постановки диагноза были исключены заболевания, протекающие со схожей клинической симптоматикой, такие как: реактивные артриты (после перенесенных инфекций – иерсиниоз, сальмонеллез, шигеллез, хламидиоз, токсокароз, токсоплазмоз

и др.), дебют системных заболеваний соединительной ткани, острая ревматическая лихорадка, септический артрит, геморрагический васкулит, туберкулез, вирусные гепатиты В и С, гемофилия, лейкозы, неопластические процессы и др.

Анализируя данные общего клинического осмотра по органам и системам, обязательно оценивали признаки суставного синдрома: отечность суставов, болезненность при пальпации и при движении в суставах, повышение местной температуры.

Из лабораторных методов диагностики изучали: показатели клинического анализа крови, данные биохимических и иммунологических анализов, С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ), АТ к ДНК и антитела к циклическому цитруллиннированному пептиду (АЦЦП).

Также проводился анализ данных инструментальных методов исследования: УЗИ пораженных суставов (наличие суставной жидкости, состояние синовиальной оболочки и суставного хряща), рентгенограмм (с целью выявления деструктивных изменений в костной и хрящевой тканях суставов). Для выявления наличия увеита анализировались результаты осмотра окулиста (с биомикроскопией глаза).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением программного пакета прикладных программ STATISTICA 10,0. Для количественных показателей рассчитывалась средняя арифметическая величина (М) и стандартная ошибка среднего (m). Статистическую значимость выявленных отличий в группах (р) по данным параметрам вычисляли с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате наблюдения были диагностированы следующие варианты ЮИА: олигоарткулярный (поражение 1-4 суставов) – у 62 пациентов (69,6%), полиарткулярный (поражение 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни) – у 24 пациентов (27%) и системный – у 3 детей (3,4%). Для выявления особенностей в половом и возрастном аспектах, а также в проявлениях су-

ставного синдрома, были сформированы 2 группы в зависимости от варианта течения ЮИА. В первую группу вошли 62 пациента с олигоарткулярным вариантом, во вторую – 24 пациента с полиарткулярным вариантом.

Дети с системным дебютом ЮИА в данное исследование не были включены из-за незначительного количества – всего 3 пациента. Но стоит отметить, что это все были мальчики в возрасте 4, 5 и 13 лет. Суставной синдром у них проявлялся полиартритом, с вовлечением коленных, голеностопных, плечевых, лучезапястных суставов, а также мелких суставов кистей. Из внесуставных проявлений доминировала длительная фебрильная или гектическая лихорадка, с неоднократными подъемами в течение суток, сопровождающаяся ознобами, миалгиями и артралгиями. Также присутствовали: кожный синдром в виде пятнисто-папулезной или уртикарной сыпи, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия.

В половом аспекте среди всех детей с ЮИА девочек оказалось в 1,5 раза больше чем мальчиков: 54 девочки и 35 мальчиков (60,7% и 39,3% соответственно). Также прослеживается преимущество женского пола внутри групп (рис. 1).

В первой группе соотношение девочки : мальчики составило 1,5 : 1 ($p < 0,05$), во второй – 2,4 : 1 соответственно ($p < 0,05$).

Средний возраст начала заболевания всех пациентов с ЮИА составил $8,9 \pm 0,4$ года.

Дебют суставного синдрома в группе детей с олигоарткулярным вариантом пришелся на возраст 2-15 лет, средний возраст составил $9,6 \pm 0,5$ года. В группе детей с полиарткулярным вариантом начало заболевания отмечено в возрасте 3-15 лет, и средний возраст составил $7,4 \pm 0,4$ года, который оказался достоверно ниже по сравнению с первой группой ($p < 0,05$).

Внутри каждой группы средний возраст начала заболевания среди мальчиков и девочек достоверного различия не имел ($p > 0,05$). Выявлена достоверная разница среднего возраста начала заболевания девочек между группами: во второй



Рис. 1. Половая характеристика детей с ЮИА.

Fig. 1. Sexual characteristics of children with juvenile idiopathic arthritis.

Показатели среднего возраста детей в группах в зависимости от пола
Average age of children in the groups depending on sex

Пол	Средний возраст в годах, M±m	
	1-я группа (n=62) (олигоартикулярный вариант)	2-я группа (n=24) (полиартикулярный вариант)
Мальчики и девочки	9,6±0,5	7,4±0,4*
Мальчики	8,7±0,7	7,14±1,6
Девочки	10,0±0,7	7,5±0,6**

Примечание: Достоверность различий показателей между группами * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

группе этот показатель оказался ниже (табл. 1).

У детей с олигоартикулярным ЮИА суставной синдром был представлен артритом 1-4 суставов. Отмечались припухлость, болезненность и нарушение функции пораженных суставов. Также у большинства детей развивалась атрофия мышц, расположенных проксимальнее пораженного сустава. В патологический процесс вовлекались лучезапястные, тазобедренные, коленные, голеностопные суставы, а также мелкие суставы кистей и стоп.

Поражение одного сустава (моноартрит) выявлено у 11,3% (7 детей), и во всех случаях это был артрит коленного сустава. В остальных случаях, в течение 6 месяцев от начала заболевания, поражались 2-4 сустава. Наиболее часто в процесс вовлекались коленные и голеностопные суставы, реже – мелкие суставы пальцев кистей и стоп, лучезапястные и тазобедренные суставы (рис. 2).

Стоит отметить, что в первой группе, вовлечение мелких суставов пальцев кистей и стоп наблюдалось преимущественно у лиц женского пола: из 18 детей – девочек оказалось 15, что составило 83,3%.

В группе детей с полиартикулярным вариантом суставной синдром характеризовался поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни. Согласно классификации полиартикулярный вариант ЮИА разделяют на РФ-негативный и РФ-позитивный (соответственно ревматоидный фактор отрицательный и положительный в двух случаях в течение 3 месяцев). В нашем исследовании, среди всех детей с полиар-

тикулярным вариантом, положительный РФ выявлен только у 2 пациентов (8%).

У детей во 2-й группе в патологический процесс вовлекались как крупные суставы – локтевые, лучезапястные, тазобедренные, коленные, голеностопные, так и мелкие суставы кистей и стоп (пястно-фаланговые, плюстно-фаланговые, межфаланговые). Поражения шейного отдела позвоночника и височно-нижнечелюстных суставов в дебюте заболевания не было отмечено. Пораженные суставы были опухшими, теплыми на ощупь, болезненными как при пальпации, так и при движении. Такой синдром как утренняя скованность присутствовал у всех детей с полиартикулярным вариантом. Во второй группе чаще вовлекались коленные, голеностопные, лучезапястные суставы и мелкие суставы кистей и стоп (рис. 3).

Лабораторные методы диагностики включали в себя показатели клинического анализа крови, биохимические и иммунологические исследования. В группе детей с олигоартикулярным вариантом средние показатели общего гемоглобина, количества лейкоцитов, процентное соотношение нейтрофилов и СОЭ были в пределах нормальных величин. Среди детей второй группы чаще выявлялся нейтрофильный лейкоцитоз и ускоренная СОЭ, которые увеличили средние величины этих показателей, по сравнению с первой группой (табл. 2).

Частота выявления положительного СРБ и повышенных АТ к ДНК отмечена больше у детей в группе с полиартикулярным вариантом, и составила 92% и



Рис. 2. Частота встречаемости пораженных суставов у детей с олигоартикулярным вариантом.
Fig. 2. The frequency the occurrence of affected joints in children with the oligoarticular variant.

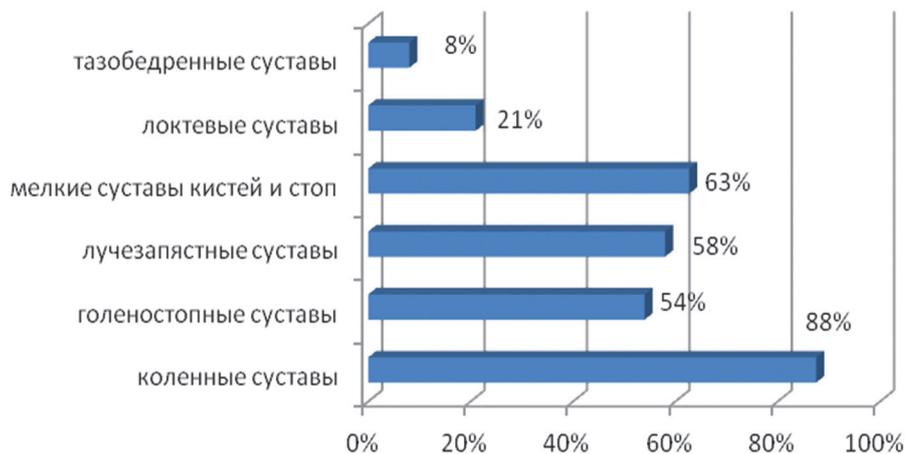


Рис. 3. Частота встречаемости пораженных суставов у детей с полиартикулярным вариантом.
Fig. 3. The frequency of occurrence of affected joints in children with the polyarticular variant.

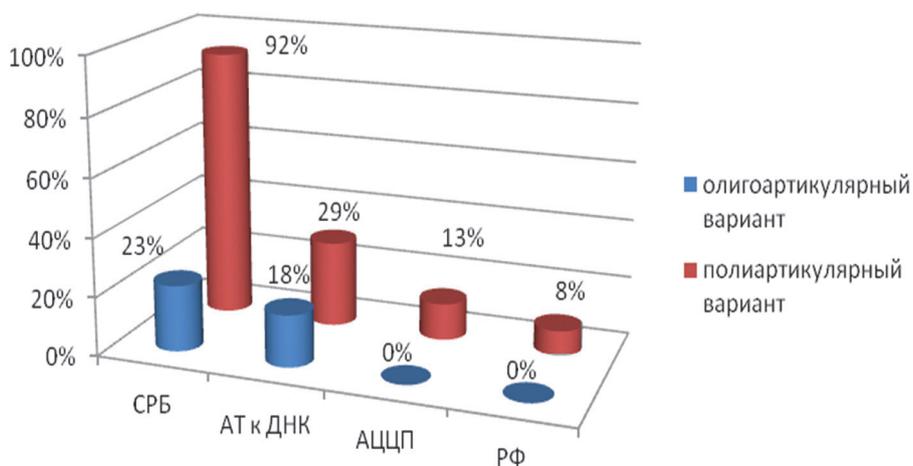


Рис. 4. Частота встречаемости показателей иммунологических исследований.
Fig. 4. The frequency of occurrence of the immunological studies indicators.

Таблица 2 / Table 2

Показатели клинического анализа крови в изучаемых группах Indicators of clinical blood analysis in the studied groups

Группы	Гемоглобин (г/л)	Лейкоциты (x 10 ⁹ /л)	Нейтрофилы (%)	СОЭ (мм/ч)
1 (n=62) M±m	122,1±0,7	7,15±0,3	56,0±1,4	9,0±0,5
2 (n=24) M±m	120,8±1,1	10,8±0,6	64,4±2,1	15,2±1,0

29% соответственно (в 1-й группе – 23% и 18% соответственно). Наличие АЦЦП ассоциируются с эрозивно-деструктивным повреждением хрящевой ткани и прогрессированием заболевания. В нашем исследовании АЦЦП выявлены только у 12% (3 пациента) в группе с полиартикулярным вариантом (рис. 4).

При проведении УЗИ пораженных суставов отмечались следующие изменения в обеих группах: утолщение синовиальной оболочки, нечеткие контуры суставных поверхностей, увеличение количества синовиальной жидкости.

Появление изменений на рентгенограммах суставов зависит от продолжительности заболевания – чаще всего первые признаки появляются через 1-2 года от дебюта. В результате нашего анализа заключенный рентгенограмм суставов, изменения были в виде

сужения суставной щели, эрозий и узураций суставных поверхностей, остеопороза, и на ранних стадиях заболевания выявлялись только у 6,5% детей с олигоартикулярным вариантом и у 16,7% – с полиартикулярным вариантом. А среди всех пациентов с ЮИА изменения на рентгенограммах выявлены у 9% (рис. 5).

Обязательно, на этапе постановки диагноза, каждый пациент был осмотрен окулистом с биомикроскопией глаза. Среди пациентов нашего исследования на ранних стадиях заболевания увеит не выявлен.

Заключение

Таким образом, среди больных с ЮИА жителей г. Краснодара, доминирует олигоартикулярный вариант (69,7%), на втором месте – полиартикулярный

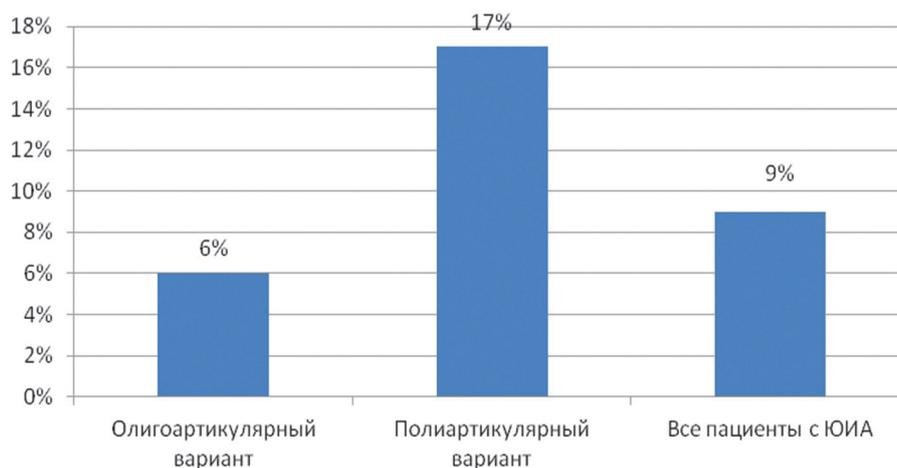


Рис. 5. Частота выявления изменений на рентгенограммах суставов.

Fig. 5. The frequency of detection of changes on the radiographs of the joints.

РФ-негативный вариант (25,8%), на третьем месте – системный вариант (3,4%), и на последнем – полиартикулярный РФ-положительный вариант (1,1%). В половом аспекте среди всех пациентов с ЮИА девочек оказалось в полтора раза больше чем мальчиков, а среди больных с полиартикулярным вариантом женский пол доминировал почти в 2,5 раза. Дебют суставного синдрома у больных с ЮИА – преимущественно в раннем школьном и пубертатном возрастах. Суставной синдром проявлялся преимущественно артритом коленных, голеностопных суставов, а при полиартикулярном варианте еще и лучезапястных суставов и мелких суставов кистей и стоп. Среди пациентов с ЮИА признаки гуморальной активности и иммунного воспаления оказались более характерными для полиартикулярного варианта. В дебюте заболевания, среди всех больных с ЮИА, изменения хрящевой и костной тканей суставов, при проведении рентгенографии, выявлены только у 9%.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И., редакторы. *Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология. Ревматические болезни у детей*. Москва: Союз педиатров России, 2016. 144 с. [Baranov A.A., Alekseeva E.I., editors. *Klinicheskie rekomendacii dlja pediatrov. Detskaja revmatologija. Revmaticheskie bolezni u detej*. Moscow: Sojuz pediatrov Rossii, 2016. 144 p. (In Russ.).]

2. Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С., Movsisyan G.R., Салугина С.О. Аутовоспалительные заболевания-современный взгляд на проблему. *Научно-практическая ревматология*. 2009; 47(1): 63-75. DOI: 10.14412/1995-4484-2009-144. [Kuzmina N.N., Fedorov E.S., Movsisyan G.R., Salugina S.O. Autoinflammatory diseases – modern view on the problem. *Rheumatology Science*

and Practice. 2009; 47(1): 63-75. (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/1995-4484-2009-144].

3. Семенова О.В., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Оценка качества жизни при ювенильных артритах. *Научно-практическая ревматология*. 2005; 43(1): 49-56. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-557. [Semenova O.V., Salugina S.O., Kuzmina N.N. Quality of life assessment in juvenile arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2005; 43(1): 49-56. (In Russ., English abstract.). DOI:10.14412/1995-4484-2005-557].

4. Thierry S. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint. Bone. Spine*. 2014; 81(2): 112-117. DOI: 10.1016/j.jbspin.2013.09.003.

5. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(1): 78-94. DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1266. [Alekseeva E.I. Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treatment. *Current pediatrics*. 2015; 14(1): 78-94. (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1266].

6. Combe B, Landewe R, Lukas Cl. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2007; 66: 34-45. DOI: 10.1136/ard.2005.044354

7. Алексеева Е.И., Ахмедова С.А. Клинико-демографическая характеристика детей с ювенильным идиопатическим артритом в России: данные многоцентрового регистра союза педиатров России. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12(2): 218. [Alekseeva E.I., Ahmedova S.A. The clinical and demographic characteristic of children with juvenile idiopathic arthritis in Russia: data from the multipurpose registry of the union of paediatricians of Russia. *Pediatric pharmacology*. 2015; 12(2): 218. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 20.09.2018

Принята в печать / Accepted 10.11.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Савельева Наталья Владимировна; +7 (928) 263-29-23; e-mail: nvk.kem@mail.ru; Россия, 350089, г. Краснодар, ул. Яблоновская д. 7.

Corresponding author: Natalia V. Savelyeva; +7 (928) 263-29-23; e-mail: nvk.kem@mail.ru; 7, Yablonskaya str., Krasnodar, Russia, 350053.