ПЕРСПЕКТИВЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ.

Шамсутдинова Гузель Баходировна
Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Аннотация: Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) дошкольного возраста представлен в литературе немногочисленными наблюдениями [2,8]. По-видимому, недостаточной осведомленностью об особенностях ЮРА, развившегося в возрасте до 7 лет, объясняется высокая частота первоначальных ошибочных диагнозов (до 90,3 %), а также позднего назначения целенаправленной терапии заболевания детям дошкольного возраста.
Цель настоящей работы явилось изучение клинико-лабораторных признаков начального периода ЮРА у 60 детей в возрасте до 7 лет, а также тактика рациональной терапии и результаты катамнестического наблюдения за больными детьми дошкольного возраста, лечившимися в стационаре в течение 2017—2022 гг.
Ключевые слова: иммунитет, артрит, лимфоциты, катамнез, пневмонит, контрактура, висцерит, миокардит
Abstract: Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) of preschool age is represented in the literature by few observations [2,8]. Apparently, insufficient awareness of the peculiarities of JRA developed before the age of 7 years explains the high frequency of initial misdiagnoses (up to 90.3%), as well as the late prescription of targeted therapy for the disease in preschool children.
The aim of this work was to study the clinical and laboratory signs of the initial period of JRA in 60 children under the age of 7 years, as well as the tactics of rational therapy and the results of cathamnestic observation of preschool children treated in the hospital during 2017-2022.
Keywords: immunity, arthritis, lymphocytes, catamnesis, pneumonitis, contracture, visceritis, myocarditis

Введение: По сравнению с периодом 2017—2022 гг. [6] в отделении кардиоревматологии спустя 10 лет количество поступавших детей с ревматоидным артритом (РА) за аналогичный интервал времени возросло в 3 раза, и произошли изменения в составе больных; так, ранее соотношение суставно-висцеральной и суставной форм заболевания в рассматриваемой возрастной группе составляло 1 : 3, а в последнее время оно равно 1 : 2, т. ч. увеличилось количество детей с суставно-висцеральной формой. Указанные обстоятельства определяют необходимость углубленного изучения течения ЮРА в дошкольном возрастном периоде [4].
Целью настоящей работы явилось изучение клинико-лабораторных признаков начального периода ЮРА у 60 детей в возрасте до 7 лет, а также тактика рациональной терапии и результаты катамнестического наблюдения за больными детьми дошкольного возраста, лечившимися в стационаре в течение 2017—2022 гг.

Среди наблюдаемых больных у большинства (32) заболевание началось на 7-м году жизни, у 11 — в возрасте до 5 лет, у 17 — в 3 года.

Подострое начало заболевания, характерное для детей дошкольного возраста, отмечено у 36 (60 %), что было обусловлено развитием у большинства больных (39, или 65%) суставной формы. Среди них большую часть составляли дети с наиболее доброкачественными вариантами — олигоартритом (19) и моноартритом (5); множественное поражение суставов было у 15 больных. Напротив, среди больных с суставно-висцеральной формой (20 или 33,3%) у большей части преобладали первоначально наиболее тяжелые варианты с поливисцеритами — аллергосептический синдром (у 10) и синдром Стилла (у 5); только у 5 больных отмечались отдельные висцериты.

Из экстраартикулярных изменений на 4—5-м году болезни наблюдались миокардит (у 12 детей, или 29%), пневмонит (у 6, или 14%), лимфоаденопатия (у 19, или 45%), умеренное увеличение размеров печени (у 13, или 31%), увеличение размеров селезенки (у 9, или 22%). У 1 ребенка выявлен увеит в сочетании с моноартритом.

Сроки диагностирования РА в определенной степени зависели от характера и возраста начала заболевания, а также от клинического варианта ЮРА. Только у 17 детей с острым началом болезни по типу Синдрома Стилла и аллергосептического синдрома диагноз РА был поставлен в первые 2— 5 нед заболевания. У большинства больных с моно-олигоартритом правильный диагноз был поставлен гораздо позже — на 6—7-м мес заболевания.

При ограниченном поражении суставов встречались ошибочные диагнозы травматического артрита, лимфаденита, аллергического отека, ревматизма, реактивного артрита.

У 5 детей с полиартикулярным поражением признаки РА появились на 3-м году жизни. Особенностью этого периода у больных ЮРА является развитие суставного синдрома по преимущественно продуктивному типу подострого характера. Видимо, поэтому первоначальными у данной группы больных были диагнозы рахита, энцефалопатии, детского церебрального паралича, врожденного заболевания опорно-двигательного аппарата и правильный диагноз ставился только через 6—7 мес от начала болезни.

В наших наблюдениях выявлена определенная зависимость характера активности ЮРА и развития деструктивных изменений в суставах от сроков начала целенаправленной терапии. Только у 33,3% больных противовоспалительная терапия была начата в 1-й месяц заболевания. В результате, несмотря на преимущественно подострое начало болезни, лишь у 9 детей при поступлении в стационар отмечалась невысокая активность процесса, у остальных 51 наблюдалась II—III степень активности процесса. При этом у 47 % детей установлена II—III стадия рентгенологических изменений уже первые 3 мес заболевания, деструктивные изменения в суставах развивались у больных вдвое реже, чем в группе детей, у которых заболевание диагностировалось в более поздние сроки.

Клинические и параклинические симптомы ЮРА в раннем возрасте

Симптомы, появляющиеся в первые 3 недели болезни	Частота		Симптомы. Развивающиеся на 2 – 3 м месяце заболевания	Частота	
	абс.	%		абс.	%
Клинические					
Дефигурация одного или нескольких суставов (припухлость, выпот)	44	73,3	Мышечная атрофия	50	83,3
Скованность	30	50	Пролиферативные изменения	35	58,3
Изменение походки	28	46,6	Контрактуры	25	41,7
Артралгия	25	41,7	Удлинение пораженной конечности	12	20
Подъемы температуры	24	40			
Тахикардия	20	33,3			
Увеличение печени	18	30			
Лимфоаденопатия	12	20			
Аллергические высыпания	12	20			
Нарушение статических функций	10	16,7			
Нарушение подвижности в	10	16,7			

суставах					
Увеличение селезенки	7	11,7			
Лимфостаз	6	10			
Миокардит	4	6,6			
Пневмонит	3	5			
Полисерозит	2	3,3			
Рентгенологические					
Уплотнение мягких тканей	9	15	Остеопароз	48	80
Завуалированность заворотов колленных суставов	8	13,3	Нечеткость контуров суставных концов	18	30
			Ускорение костного возраста	11	18,3
			Сужение суставных щелей	4	6,6
Лабораторные					
Гипохромная анемия	29	48,3	Наличие ревматоидного артрита	6	10
Увеличение СОЭ	24	40			
Нейтрофилез	20	33,3			
Лейкоцитоз	15	25			
Палочкоядерный сдвиг	9	15			

Распознавание РА у детей раннего возраста не случайно происходит поздно: передко имеющиеся отдельные симптомы в 1-й месяц болезни не позволяют поставить диагноз даже «вероятного» ЮРА по существующим диагностическим критериям заболевания [1].

В таблице суммированы ранние и более поздние признаки ЮРА у детей дошкольного возраста с указанием их частоты.

Необходимо отметить, что наиболее частый ранний признак — дефигурация сустава (припухлость, выпот) — наблюдался нами не у всех больных. У ряда детей с преимущественно суставной формой такие симптомы, как нарушение статических функций, изменение походки, появление артралгий, тугоподвижности в суставах, могли быть единственными клиническими признаками начала заболевания.

Многим больным было свойственно вовлечение органов ретикулоэндотелиальной системы и сердца: У 8 больных заболевание началось по типу синдрома аллергосепсиса с присоединением типичных суставных изменений спустя 5 нед — 6 мес. Из лабораторных признаков у больных с суставной формой иногда первоначально появлялись; лишь относительный нейтрофилез (без изменения числа лейкоцитов), палочкоядерный сдвиг, умеренная гипохромная анемия. У 13 ($^1/_3$) детей с суставной формой ЮРА, из них у 8 с полиартритом, клиническая активность заболевания в начале вообще не сопровождалась реакцией общего анализа крови. В тоже время изменения результатов биохимических проб (уровень серомукоида, дифениламиновая проба, наличие С-реактивного белка) было более стабильным и наблюдалось у большей части больных. Рентгенологически в ранние сроки зафиксировано только два признака: уплотнение мягких тканей и завуалированность заворотов при поражении коленных суставов [7].

Только в более поздние сроки определялись продуктивные изменения в суставах, мышечная атрофия, контрактуры, удлинение пораженной конечности, дистрофия, различные типичные R- логические признаки, у некоторых детей — повышенные титры ревматоидного фактора в сыворотке крови.

Перечисленный в таблице симптомокомплекс может оказать помощь практическому врачу в диагностике ЮРА у детей дошкольного возраста. При наличии моноолигоартикулярного поражения необходимо учитывать дифференциально-диагностические признаки с другими артритами [3].

У обследуемой группы больных выявлено также определенное своеобразие гуморальной иммунологической реактивности. В то же время почти у всех детей в активный период заболевания наблюдалась гипер- и дисиммуноглобулинемия, различная в зависимости от варианта заболевания. У больных с аллергосептическим вариантом отмечалось повышение уровня всех классов иммуноглобулинов, в основном IgG (до 2000—2200 мг%) и IgM (до 172—185 мг.%)при синдроме Стилла — преимущественно уровня IgA (до 180—310 мг%) и IgM (до 240—260 мг%), у больных с полиартикулярным вариантом суставной формы — уровня IgG на фоне нормального и несколько сниженного уровня IgA. У 1 больной с подобным вариантом выявлен иммунодефицит по IgA.

При моно- и олигоартритах только у 3 детей не наблюдалось гипериммуноглобулинемии, у всех остальных несколько повышался уровень IgG и IgM. При этом почти у всех детей уровень IgA был существенно ниже нормы. При дальнейшем катамнестическом наблюдении до 3—7 лет подобной закономерности, а также выраженного прогрессирования заболевания у данной группы больных нами не установлено.

У многих больных РА развивался в сочетании с другими, иногда несколькими, заболеваниями. Из сопутствующих заболеваний наблюдались нередко хронический тонзиллит (у 15 детей), аллергический диатез (у 12), рахит (у 9), инфицирование мочевыводящих путей (у 9), кариес зубов (у 7), вульвовагинит (у 6), аденоидит (у 6), гайморит (у 4), кишечный лямблиоз (у 3).

Следует подчеркнуть, что основным принципом терапии РА у детей дошкольного возраста является раннее назначение противовоспалительных нестероидных препаратов (ПВНП) с обязательным двигательным режимом — при постановке не только достоверного, но и вероятного, и предположительного диагноза ЮРА. При сохранении признаков заболевания более 2 мес непрерывную терапию надо проводить длительно, не менее полугода.

В лечебный комплекс обычно включались один, а при необходимости два из ПВНП (бруфен, индометацин, вольтарен, аспирин), хинолиновые препараты, по показаниям внутрисуставное введение гидрокортизона, сердечные средства, физиотерапевтические методы (УВЧ, синусоидальные токи, электрофорез делагила, лидазы, парафиновые аппликации), лечебная физкультура, массаж.

Ортопедическое лечение обычно ограничивалось наложением съемных лонгет, ношением специальной обуви.

Некоторым больным в связи с подозрением на травму в лечебных учреждениях по месту жительства накладывали лонгеты на длительный срок — при отсутствии уверенности в этих диагнозах и наличии признаков воспалительного процесса создание длительной постоянной обездвиженности в пораженных суставах категорически не рекомендуется ввиду раннего развития стойких контрактур.

С 3—7 лет детей с преимущественно суставной формой заболевания направляли на грязетерапию в специализированные санатории.

Общую кортикостероидную терапию включали в лечебный комплекс весьма ограниченно. В стационаре преднизолон был назначен только 5 детям с аллергосептическим синдромом РА с тяжелыми поливисцеритами (кардитом, полисерозитом) в дозе 0,5—1 мг на 1 кг массы тела. Однако 23 ребенка, в том числе 9 с моноолигоартритами, поступили в стационар, уже получая кортикостероидные препараты.

Клинический опыт, а также данные гуморального иммунологического статуса свидетельствует о том, что больные дошкольного возраста с суставной формой заболевания, в том числе с множественным поражением суставов, с отдельными подостро текущими висцеритами (миокардитом, пневмонитом, реактивным увеличением

лимфатических узлов, печени, селезенки), с умеренной, а иногда и высокой активностью процесса не нуждаются в назначении гормональных препаратов. О нецелесообразности применения кортикостероидов у детей дошкольного возраста с олигоартикулярной формой ЮРА свидетельствуют следующие данные. Из 12 больных с последующим отсутствием прогрессирования или малопрогрессирующим течением заболевания 11 не получали общей кортикостероидной терапии, тогда как все 6 детей с прогрессирующим течением РА лечились ранее кортикостероидами.

В некоторых случаях при синдроме Стилла также можно максимально воздерживаться от назначения кортикостероидов. Своевременно начатая вышеуказанная общая и местная терапия, как правило, является достаточно эффективной.

Цитостатические препараты (хлорбутин, азатиоприн) включались в лечебный комплекс исключительно редко.

Антибактериальная терапия назначалась только больным с аллергосептическим синдромом и при наличии сопутствующих очагов инфекции и интеркуррентных заболеваний.

Параллельно проводилась обязательная терапия сопутствующих состояний. По-видимому, целесообразно проведение адено- и тонзиллэктомии детям с ЮРА до 7 лет при соответствующих показаниях. Проведенное у 3 детей в период невысокой активности процесса подобное оперативное вмешательство способствовало последующему относительно доброкачественному течению заболевания.

42 больных (70%) в течение ряда лет регулярно наблюдались в клинике — амбулаторно или госпитализировались повторно, им систематически проводилась соответствующая коррекция терапии. Эта группа больных прослежена в катамнезе на протяжении 3—5 лет. Среди 14 больных с суставновисцеральной формой заболевания у половины (в том числе у 4 с тяжелыми суставно-висцеральными вариантами) заболевание впоследствии протекало с преобладанием суставного синдрома. Поэтому относительное количество больных с преимущественно суставной формой возросло.

В 2,5 раза сократилось число больных с рецидивирующей высокой (II — III) степенью активностью процесса, в 4 раза чаще наблюдалась минимальная активность заболевания, при этом у 8 детей была зарегистрирована полная клинико-лабораторная ремиссия на протяжении нескольких лет. Прогрессирование деструктивных изменений по рентгенологическим данным выявлено у 6 больных с различными вариантами ЮРА, однако ни у кого не сформировалось IV рентгенологической стадии и, более того, у 6 отмечено обратное развитие — II — III стадии в I.

Если в начале лечения у 50% больных (21) наблюдались выраженные функциональные нарушения со стороны суставов, то впоследствии у подавляющего большинства больных — 88% (37) — функциональная недостаточность была выражена умеренно или совсем отсутствовала и ни у одного больного не выявлено III степени. Отмечено также значительное снижение частоты развития висцеритов.

Как указывалось выше, у большинства больных соответствующая терапия назначалась в поздние сроки, и характер результатов катамнестического наблюдения в основном зависел от клинического варианта заболевания. В группу с быстропрогрессирующим течением (10) вошли больные с аллергосептическим синдромом (4), синдромом Стилла (1), полиартикулярным вариантом суставной формы (2) и ревматоидным поражением глаз (3). В целом у 76% больных (32) катамнез расценивался как положительный, при этом у 33% (14) и у 26% (11) заболевание имело соответственно медленно и малопрогрессирующий характер течения, а у 17% (7) прогрессирования процесса не наблюдалось. В этой группе $^{2}/_{3}$ составляли дети с олиго- и моноартритами, в то же время в эту группу вошли и 3 детей с аллергосептическим синдромом.

Вывод: следовательно, целенаправленная комплексная длительная терапия РА в раннем возрасте не только приводит к стойкому снижению активности, стабилизации процесса у

большинства детей, но и позволяет избежать применения кортикостероидов, а также способствует репаративным сдвигам и реабилитации значительной части больных (43%).

Литература

1. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. - Мн,:Выш.шк., 2003. - 365с.
2. Нозологическая диагностика ювенильного артрита при длительном катамнестическом наблюдении. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского, 2011. с. 29-35
3. Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова, Л.К.Баженовой. - М., 2002.
4.Реабилитация больных ювенильным артритом. Латыпов В.Э. Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №1, 2017
5. Баранов АА, Алексеева ЕИ. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров. Москва: Педиатр; 2013. 120 с.
6.Ювенильные артриты: диагностика и лечение. Игишева Л.Н., Притчина С.С., Быкова Ю.А., Аникеенко А.А. Мать и дитя в Кузбассе №1, 2017. с. 48-60
7. Кузьмина Н.Н. Ювенильные хронические артриты//Врач. - 2002. -№ 9. - С.8-11.
8. Шахбазян И.Е., Алексеева Е.И. Протокол лечения ювенильного ревматоидного артрита//Международный журнал медицинской практики. - 2000. - №4. - С.9-11.
9. Cassidy J.T., Petti R.E. Texbook of Pediatric Rheumatology. - NY., 2002. - P222.
10.Marray K.J., Morolodo M.B., Donelly P. et.al.// Arthritis Rheum. - 2015.