

МАХКАМОВА Ю.Ш.

ассистент кафедры факультетской педиатрии

Ташкентского Педиатрического Медицинского Института .г.Ташкент.

МАНКАМОВА Y. S.

assistant of the Department of faculty Pediatrics

Tashkent Pediatric Medical Institute . Tashkent.

АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ДЕБЮТА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS OF THE DEBUT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

В статье включены данные литературного анализа по аспектам этиопатогенеза дебюта ювенильного ревматоидного артрита у детей ,которые имеют важное значение у медиков особенно у педиатров, а также изучения этой проблемы остается открытым вопросом .

Ключевые слова : ребенок ,аспекты ,дебют ,осложнения ,суставы.

The article includes data from the literature analysis on aspects of the etiopathogenesis of the debut of juvenile rheumatoid arthritis in children, which are important for physicians, especially for pediatricians, as well as the study of this problem remains an open question .

Key words : child ,aspects of the debut ,complications ,joints.

Среди ревматических болезней детского возраста особое медико-социальное значение имеет ювенильный артрит (ЮА), частота встречаемости которого в

мире в последние годы возрастает. Кроме того, следует отметить, что ЮА при неблагоприятном течении может приводить к инвалидизации.

Известно, что в формировании ЮА принимают участие различные факторы, в частности, имеет значение иммуногенетическая предрасположенность, инфекционный фактор, среди которого особое место занимают хламидии.

Однако на формирование данного заболевания оказывают влияние и другие факторы. Имеются лишь единичные исследования, направленные на определение роли изменений микроэлементного состава различных биосред, в частности, волос и сыворотки крови, в развитии ЮА.

Абсолютный уровень содержания микроэлементов в органах и тканях может существенно колебаться в зависимости от проживания в эколого-географических условиях конкретного региона, от возраста, особенностей биологического состояния, физической активности, наличия хронических болезней, пищевых рационов и других причин.

Отечественными авторами литературы отмечен интересный факт на примере города Челябинска, который являясь крупным промышленным центром Южного Урала, входит в число городов России с устойчивым повышенным уровнем загрязнения атмосферы, занимая по данному показателю двенадцатое место в стране. В результате работы промышленных предприятий, основными из которых являются предприятия черной и цветной металлургии, топливно-энергетического комплекса в атмосферный воздух мегаполиса с выбросами каждого источника загрязнения поступают такие загрязняющие вещества, как пыль, сажа, оксид углерода, оксиды азота, оксид серы, соли тяжёлых металлов и т.д.

Работы, направленные на определение роли отдельных факторов, участвующих в формировании ЮА у детей, проживающих в промышленном центре Южного Урала - городе Челябинске с учетом микроэлементного состава сыворотки крови, как одного из них, отсутствуют.

Ювенильными артритам (ЮА) страдает около 0,1% детского населения. В настоящее время в Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается

тенденция к неуклонному росту распространенности ревматических болезней, в том числе хронических артритов у детей.

Статистические данные показали, что в 2003 году распространенность ревматических заболеваний составила 170,7 на 100.000 детей до 18 лет. В структуре заболеваемости на первом месте стоят реактивные артриты (ReA), на втором ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА).

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении ЮА, этиология и патогенез их во многом остаются неясными. Накоплены данные, свидетельствующие о роли наследственных, генетических и средовых факторов в развитии ЮА. Определен тип наследования ювенильного артрита - мультифакториальный. В развитии ювенильных артритов предполагается участие и взаимодействие большого числа различных факторов - средовых и наследственных.

В то время как для некоторых ревматических заболеваний выявлена связь с инфекциями - (для острой ревматической лихорадки, реактивного артрита, болезни Лайма) для ювенильного ревматоидного артрита этиологическое значение инфекции предполагается, однако оно до сих пор не доказано. Отсутствие окончательного представления об этиологии ЮА создает ряд проблем в вопросах классификации ювенильных артритов, их профилактики и лечения.

Анализ литературы показал, что ювенильные артриты представляют собой чрезвычайно гетерогенную группу заболеваний, отличающихся по клинической картине, течению, чувствительности к терапии и исходам. Изучение природы хронических артритов, особенностей клиники и лабораторных показателей позволило к настоящему времени выделить определенные нозологические формы ювенильного артрита.

Современные классификации включают : Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит (ЮАС), ювенильный спондилоартрит (ЮСА), реактивный артрит, болезнь Рейтера, псорнатическую артропатию (ПсА). Большое разнообразие нозологических

форм и вариантов течения ювенильных артритов, отсутствие знаний этиопатогенеза для большинства случаев ЮА, приводит к тому, что структура данной патологии постоянно меняется. Нет единства в классификациях ювенильных артритов в Европейской и Американской ревматологических ассоциациях. Все они отличаются от Международной классификации болезней X пересмотра. Принятая в Дурбане в 1997г. классификация хронических артритов, с введением нового, объединяющего хронического артриты, термина - ювенильный идиопатический артрит, по-видимому, также не является окончательной. Отсутствие единой классификации ювенильных артритов, безусловно, свидетельствует о большом количестве разнообразных факторов, участвующих в развитии ЮА - наследственных и средовых. Только выявление конкретных причин их развития (в совокупности и взаимодействии) для всех вариантов ювенильного артрита позволит окончательно оформить классификацию этой патологии.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - наиболее часто встречающееся заболевание из группы хронических артритов. ЮРА, согласно современным представлениям, является заболеванием, в основе которого лежит иммунная аутоагрессия, развивающаяся в ответ на чужеродные антигены или измененные, под воздействием инфекционных факторов, собственные белковые структуры, ПЛА-антигены. ЮРА сам по себе также представляет собой гетерогенную группу, в которой выделяют различные формы и варианты течения.

Дальнейший анализ литературы показал, что традиционно принято выделение системных (суставно-висцеральных) и суставных форм. Наиболее тяжело протекают системные формы ЮРА, особенно аллергосептический вариант ЮРА и аллергосепсис Висслера-Фанконн. Выделение аллергосепсиса Висслера-Фанконн, как отдельной нозологической формы дискутируется до настоящего времени. Ряд ведущих ревматологов рассматривает это заболевание как вариант системной формы ЮРА с

отсроченным суставным синдромом, моноциклическое течение системной формы ЮРА, ревматоидоподобное заболевание.

Специалистами установлено, что для аллергосептического варианта системной формы ЮРА характерно острое начало с фебрильной лихорадкой, пятнисто-папулезными высыпаниями на коже, полисерозитом, кардитом, пневмонитом, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией. Гематологические изменения характеризуются гиперлейкоцитозом до 30 тыс, выраженным нейтрофильным сдвигом, анемией, тромбоцитозом, повышением СОЭ до 60-80 мм/час. В дебюте суставной синдром может присутствовать в виде артралгий, нестойких артритов, с развитием в дальнейшем олигоартритов и ограниченных полиартритов. Особенности клинико-гематологической картины с большой степенью вероятности позволяют предполагать в развитии этого варианта заболевания участие бактериально-вирусной инфекции.

Авторами отечественной и зарубежной литературы было отмечено, что ведущую роль инфекции можно предположить и в возникновении аллергосепсиса Висслера-Фанкони. Его основным клиническим отличием от аллергосептического варианта ЮРА является отсутствие стойкого прогрессирующего суставного синдрома. У ряда больных с аллергосепсисом Висслера-Фанкони имеется возможность выхода в стойкую, длительную клинико-лабораторную ремиссию, а возможно и в полное здоровье. В то же время, у других больных с этим же заболеванием через нескольких месяцев, а иногда и лет происходит трансформация в аллергосептический вариант ЮРА. Окончательно роль инфекции в возникновении и поддержании аллергосептического варианта ЮРА и аллергосепсиса Висслера-Фанкони не изучена. Выявление связи с инфекцией позволит проводить раннюю, адекватную этиотропную терапию и возможно предотвратить трансформацию аллергосепсиса Висслера-Фанкони в тяжелый ЮРА.

До настоящего времени проведение дифференциальной диагностики этих состояний в дебюте практически невозможно, нет маркеров, позволяющих

прогнозировать течение аллергосепсиса Висслера-Фанкони и аллергосептического варианта ЮРА. Выявление иммуногенетических ассоциаций с этими заболеваниями позволило бы подтвердить или отвергнуть единство аллерго сепсиса Висслера-Фанкони и ЮРА, прогнозировать течение патологического процесса, более адекватно проводить терапию этих заболеваний.

Специалистами также отмечено, что вариант Стилла существенно отличается от аллергосептического варианта ЮРА. Для него характерно подострое начало с полиартритом или с генерализованным суставным синдромом, активностью пролиферативных процессов и быстрым развитием деформаций, контрактур и инвалидизации больных. Из внесуставных проявлений отмечаются гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, реже (у маленьких детей) - кардит, полисерозит. Гематологические изменения сводятся к умеренному лейкоцитозу, анемии, повышению СОЭ. Несмотря на четкое клиническое отличие аллергосептического варианта от варианта Стилла - разделение их признается далеко не всеми ревматологами. Предложенное Jacobs P.R разделение системной формы . на варианты с олигоартритом в дебюте и полиартритом не нашло широкой поддержки и редко учитывается в современных классификациях. Определение клинико-иммуногенетических особенностей этих вариантов позволит подтвердить необходимость разделения этих вариантов течения системного ЮРА.

А также дальнейший анализ литературы показал, что роль инфекции в развитии различных нозологических форм ЮА изучена недостаточно, особенно в отношении ЮРА, несмотря на предположение о провоцирующем и даже этиологическом значении инфекционных факторов. До настоящего времени недостаточно изучена даже связь ЮРА с так называемыми «артритогенными инфекциями» - хламидиозом, кишечными (сальмонеллезом, дизентерией, иерсиниозом и др.). Связь ЮРА с вирусными инфекциями изучалась выборочно. Недавно было показано, что инфицирование хламидиями больных ЮРА, влияет на течение самого

заболевания, в первую очередь на характер суставного синдрома . В то же время нет четкого представления о необходимости лечения так называемых «артритогенных» инфекции у больных ЮРА, в случае их выявления.

Ранее не оценивался эффект антибактериальной терапии при различных вариантах ЮРА, ассоциированных с хроническими персистирующими инфекциями. В то же время теоретически можно предположить, что инфекция играет не только триггерную роль в развитии артрита, но и поддерживает аутоиммунный процесс, лежащий в основе развития ЮРА. В последние годы некоторые известные ревматологи вновь возвращаются к поиску инфекционной причины развития ревматоидного артрита

До середины XX века в структуре реактивных артритов преобладали постэнтероколитические реактивные артриты. В последнее время, в условиях эпидемии, вызванной хламидийной инфекцией, в структуре реактивного артрита все большую долю стали составлять артриты, ассоциированные с хламидийной инфекцией .

Особенностью хламидийной инфекции является внутриклеточное паразитирование, широкий спектр способов заражения, что и объясняет распространение этой инфекции . Восприимчивость к хламидиям всеобщая, после перенесенной инфекции стойкого иммунитета не возникает.

Предлагаемые схемы лечения реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, варьируют от нескольких дней антибактериальной терапии до многомесячного лечения антибиотиками в сочетании с иммуномодулирующими средствами.

Большое значение имеет определение прогноза ЮРА, так как заболевание у большинства больных приводит к инвалидности, нарушению качества жизни, социальной дезадаптации. Уточнение прогноза может дать изучение иммуногенетических маркеров прогноза ЮРА, РеА и других хронических артритов детского возраста.

Таким образом, подводя итог литературного обзора можно отметить ,оценности дальнейшего изучения этой проблемы в педиатрии в целом.

Литература

- 1.Алексеева, Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / Под общ. ред. А.А. Баранова. - М.: ВЕДИ, 2007.-368с.
- 2.Беляева Л.М., Хрусталева Е.К., Колупаева Е.А., Чижевская И.Д., Довнар-Запольская О.Н., Коваленко Т.В. Характеристика клинико-иммунологических показателей у детей с ювенильным ревматоидным артритом и ювенильной склеродермией. Кардиология в Беларуси 2009; 4(3):55–63.
- 3.Краева, В. Клинические аспекты применения лефлуномида при ревматоидном артрите / В.Краева // Врач.—2012.—№ 5.—С.36—38.
- 4.Емельянчик Е.Ю., Салмина А.Б «Клиническая динамика ювенильного ревматоидного артрита» Лечащий врач, - 2011: №3 - с 71-74.
- 5.Чичасова, Н.В. Лечение ревматоидного артрита базисными противовоспалительными препаратами / Н.В.Чичасова // Лечащий врач.—2012.—№ 7.—С.52—57.
- 6.Е.Е.Мясоедова, С.В.Обжерина, Н.Д.Святова, С.Е.Мясоедова Предикторы кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений у больных ревматоидным артритом / // Клиническая медицина-2012.-№ 6-С.46—51.
7. Аминова, А.И. Содержание некоторых металлов в биосубстратах у детей с заболеваниями желудка и гепатобилиарной системы / А.И. Аминова, Е.С. Голованова // Рос. педиатр, журн. - 2006. - № 2. - С. 29-33.
8. Аруин, Л.И. Клеточное обновление слизистой оболочки желудка в условиях инфекции H. Pylori / Л.И. Аруин // Педиатрия. - 2002. - № 2. - С. 27 - 33.

9. Баранов, А.А. Детская ревматология /под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. - М.: Союз педиатров России, 2011. - 40 с. - (Серия «Клинические рекомендации для педиатров»),
10. Emery, P. Who Collaborative Centre consensus meeting on anti-cytokine therape in rheumatoid arthritis / P. Emery, J.Y. Reginster, T. Appelboom et al. // Rheumatology. 2001. - Vol. 40. - P. 699-670.
11. Emery, P. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide / P. Emery, F.C. Breedveld, M. Dougados et al. // Ann. Rheum. Dis. 2002. - Vol. 61. - P. 290-297.