

УДК 616.72-002.004.1:616-053.2

**ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ,
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ**

Г.М. Саатова, К. Аширов

Проведено комплексное клинико-функциональное обследование детей с различными формами реактивных артритов. Уточнены различия эволюции суставного синдрома. Установлено, что в происхождении затяжного и рецидивирующего реактивного артрита имеют значение микроциркуляторные нарушения, коррелирующие с иммунологическими процессами на уровне общей циркуляции (в сыворотке крови), выявленные в ранней фазе болезни

Ключевые слова: реактивный артрит; дети; микроциркуляция; прогрессирование; исход.

**DYNAMICS OF CLINICO-FUNCTIONAL, ROENTGENOLOGIC AND MICROCIRCULATORY
CHANGES AMONG CHILDREN WITH VARIOUS FORMS OF REACTIVE ARTHRITIS**

G.M. Saatova, K. Ashirov

The article is dedicated to a comprehensive clinical and functional examination of children with various forms of reactive arthritis. Distinctions of articular syndrome evolution have been refined. It was established that the origin of protracted and recurrent reactive arthritis are important microcirculatory disturbances correlated with immunological processes at the level of general circulation (serum), identified in the early phase of the disease.

Key words: reactive arthritis; children; microcirculation; progression; an outcome.

Клинические проявления различных форм и вариантов течения реактивных артритов (РеА) у детей во многом сходны. Это создает значительные трудности их дифференциальной диагностики, особенно на ранних этапах развития заболеваний. В разрешении диагностических задач и углублении представлений о механизмах развития различных вариантов РеА у детей перспективно наблюдение за ними в динамике, начиная с ранней фазы. Перспективно комплексное исследование с использованием клинических, рентгенологических, иммунологических и микроциркуляторных методов, позволяющих в совокупности дать наиболее объективную информацию об этапах развития РеА у детей.

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей и динамики прогрессирования РеА у детей.

Объем и методы исследования. Было проведено целенаправленное комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование

168 детей, больных реактивными артритами. Среди обследованных преобладали дети старших возрастных групп – от 9 до 15 лет (61,9 %) и преимущественно мальчики (53,5 %). Преобладали дети с минимальной и умеренной активностью процесса. Среди обследованных больных преобладала длительность болезни до 3 месяцев. При длительности артрита от 2 недель до 1 месяца характер патологического процесса рассматривался как острый, от 1 до 3 месяцев – как подострый, от 3 до 12 месяцев – затяжной. Первичный вариант РеА (острый и подострый) наблюдался у 110 (65,4 %) больных, затяжной артрит – у 31 (18,4 %), рецидивирующий – у 27 (16,0 %).

Выделение отдельных вариантов РеА, в частности урогенитального артрита, проводилось по критериям Э.Р. Агабабовой (1985) [1] и В.А. Заворохина (1993) [2]; постэнтероколитического артрита – по критериям Э.Р. Агабабовой и З.С. Алекберовой (1985) [3]; реактивного артрита после носоглоточной инфекции – по критериям Н.Н. Кузьминой

Таблица 1 – Клинико-функциональные параметры суставного синдрома при РеА на различных этапах развития болезни (M±m)

Показатель		ASR-больных (норма – 0)	ASR-припухших (норма – 0)	Индекс Ричи (норма – 0)	Индекс Лансбури (норма – 0)	Lee (норма – 0)
РеА, n = 168	Начало	4,2±0,18	3,23±0,15	6,11±0,15	45,6±0,15	9,17±0,19
	Разгар	5,84±0,15	4,29±0,18	7,16±0,18	60,1±0,26	8,46±0,19

Таблица 2 – Уровень качества жизни детей больных РеА в различные периоды болезни (СНАQ)

Качество жизни	РеА	
	начало	разгар
Суммарный счет физического статуса	83,1±5,0	61,3±17,0
Суммарный счет психосоциального статуса	62,2±9,7	51,4±11,4

(1989); артрита с неустановленным инфекционным агентом – по критериям Э.Р. Агабабовой (1985) [1]. Рентгенологическая характеристика давалась по Stoinbrocher (1949) [4]. Функциональная способность больного оценивалась по М.Г. Астапенко (1979) [5] и включала функциональное состояние пораженных суставов, глаз и внутренних органов. Длительность наблюдения за больными детьми в катамнезе составило от 1 до 13 лет. Исследование микроциркуляторного русла проводилось с помощью биомикроскопии бульбарной конъюнктивы глаза в сочетании с калиброметрией отдельных его звеньев [6, 7].

Результаты исследования. Суставной синдром в начальной фазе РеА (первые 3 месяца болезни) протекал по типу олигоартрита с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, в том числе мелких суставов стоп. Суставы верхних конечностей в ранней фазе болезни поражались редко. Суставной синдром в начальной фазе болезни характеризовался преобладанием экссудативного компонента (88,9 %) с высокой местной активностью и местным повышением температуры (73,2 %). У 42,2 % больных наблюдался периартрит, у 35,5 % – тендинит, и у 20 % – ахиллодинит.

В разгар болезни (через 3 месяца от начала болезни) наблюдалась генерализация суставного синдрома с учащением поражений суставов верхних конечностей (лучезапястных, локтевых и плечевых) (таблица 1). Суставной синдром с явным преобладанием экссудативного компонента воспаления и появлением у 53,3 % больных признаков умеренной пролиферации. Над пораженными суставами нарастала местная гиперемия кожи и пигментация (53,3 %). У 68,9 % больных отмечалась регионарная атрофия мышц до 1,5 см. Признаки периартрита нивелировались и сохранялись явления тендинита и ахиллодинита (48,9 и 26,7 %).

Утренняя скованность у 33,3 % больных продолжалась 30 минут, и у 4,4 % – до 12 часов дня. Поражение мелких суставов кистей рук при ИСАП не характерно. В разгар болезни увеличивалась вероятность поражений более крупных суставов (индекс Лансбури = 60,1 + 0,26) (таблица 2). Количество больных (ASR = 4,2 + 0,18) и припухших суставов (ASR = 3,23 + 0,15) было почти одинаковым, с умеренным нарушением функции (индекс Lee = 9,17 + 0,19) (см. таблицу 1).

При оценке качества жизни при постэнтероколитическом и урогенном вариантах РеА в разгар болезни у 80,8 % детей отмечалось ухудшение (периодическое и постоянное) физической и психосоциальной активности (таблица 2). Значительное снижение качества жизни с ограничением способности к самообслуживанию в разгар болезни наблюдалось при РеА у 16 %.

За больными РеА проводилось динамическое наблюдение от 1 до 5 лет. У 23 больных РеА процесс завершился исчезновением воспалительных явлений в суставах через несколько недель и до 3 месяцев от начала болезни. Такой исход отмечался только у больных с первичным артритом. Из 168 больных в дальнейшем у 27 наблюдались рецидивы, у 15 – через 4–5 месяцев и у 12 – через 2,5–3 года. Полное выздоровление имелось у 110 (65,4 %) больных с первичным артритом и у 19 (10,4 %) с рецидивирующим. У 4 больных с первичным и у 2 с рецидивирующим РеА в динамике исчезли признаки синовита, но беспокоили артралгии.

У больных с первичным артритом продолжительность болезни была минимальной – от 3 до 6 дней – у 37 больных, и до 12 недель – у 73 больных. Воспалительные изменения в суставах исчезли в эти сроки. Из 27 больных рецидивирующим артритом отмечалась полная регрессия воспалительных изменений в суставах в течение

Таблица 3 – Распределение обследованных больных РеА по вариантам течения болезни

Вариант течения болезни	Первичный РеА (острое, подострое)	Затяжное течение	Рецидивирующее течение
Постэнтероколитический, n = 42	23 (54,7 %)	9 (21,4 %)	10 (23,8 %)
Урогенный, n = 40	23 (57,5 %)	7 (17,5 %)	10 (25,0 %)
С неустановленным инфекционным агентом, n = 38	24 (63,1 %)	7 (18,4 %)	7 (18,4 %)
Связанный с носоглоточной инфекцией, n = 48	40 (83,2 %)	8 (16,6 %)	-
Всего, n = 168	110	31	27

Таблица 4 – Динамика прогрессирования рецидивирующего РеА

Показатель	Третий год болезни	Пятый год болезни
Ремиссия полная	15 (55,5 %)	4 (14,8 %)
Ремиссия не полная	12 (44,4 %)	8 (29,6 %)
Количество обострений в год	2–3	9 (33,3 %)
	4–5	3 (11,1 %)
Длительность ремиссии в мес.	1–3	5 (18,5 %)
	4–6	10 (37,0 %)
Функциональные нарушения I, II ст.	6 (22,2 %)	6 (22,2 %)
Функциональные нарушения III ст.	-	2 (7,4 %)
Рентгенологические признаки анатомической деструкции I, II ст.	6 (22,2 %)	4 (14,8 %)

3–5 лет наблюдалась у 19 больных. У 31 больного с затяжным артритом полного стихания суставного синдрома не наблюдалось. К концу 5 года болезни удалось добиться первой клинической ремиссии у 6 больных. У больных с затяжным течением артрита в анамнезе сохранялись симптомы воспаления и функциональные нарушения. Такой исход заболевания отмечался в группе больных с рецидивирующим и затяжным характером воспалительного процесса.

При затяжном течении РеА, даже при многолетнем наблюдении, отсутствовали признаки прогрессирования. Сохранялся неэрозивный артрит преимущественно крупных суставов и суставов средней величины, скованность не превышала 30 минут. Рентгенологически у 63,6 % больных отмечалось уплотнение мягких тканей. Остеопороз в большей степени умеренный, выявлен у 54,5 % больных. Сроки окостенения отставали от возраста у 4 больных. В одном случае выявлена кистовидная перестройка костной ткани и периостальная реакция.

Острый и подострый вариант первичного РеА отмечался преимущественно при доброкачественных формах РеА (связанный с носоглоточной инфекцией). Затяжное и рецидивирующее течение характерно менее благоприятным в прогностическом плане постэнтероколитическому и урогенному артриту (таблица 3). Прогностически неблагоприятные

признаки затяжного течения процесса выявлялись преимущественно в группе РеА с неустановленным инфекционным агентом. Для этой группы больных было характерно подострое начало (88,2 %), наличие системных нарушений не только в дебюте болезни, но и в разгар клинических проявлений. Суставной синдром по типу олиго- и полиартрита, симметричного с ранним вовлечением мелких суставов рук, ног и тазобедренных суставов. Высокая возможность миграции суставного синдрома.

Прогноз РеА в целом благоприятный, несмотря на возможные рецидивы и затяжное течение.

За 168 больными РеА в нашей клинике проводилось динамическое наблюдение от 1 до 5 лет (таблица 4). У 110 (65,4 %) больных РеА процесс завершился исчезновением воспалительных явлений в суставах через несколько недель до 3 месяцев от начала болезни, из них у 24 отмечались кратковременные рецидивы. Такой исход отмечался только у больных с первичным артритом. Из 168 больных в дальнейшем у 31 (18,4 %) больных РеА процесс принял затяжное течение с длительностью болезни до 1 года, у 27 (16,0 %) наблюдались частые рецидивы и сохранялись симптомы воспалительного заболевания. В течение 3–4-летнего наблюдения за больными этой группы имели место периоды обострения и относительной ремиссии. У 19 больных к концу 3-го года заболевания удалось добиться

Таблица 5 – Динамика микроциркуляторных нарушений при различных вариантах течения РеА у детей

Показатель	Затяжное, рецидивирующее течение РеА 1		Острое и подострое течение первичного РеА 2	
	начало	разгар	начало	разгар
ИСИ	0,49±0,04*	0,46±0,03*	0,25±0,06	0,18±0,4
ИВИ	0,87±0,07*	0,92±0,09*	0,6±0,15	0,58±0,08
ОКИ	1,27±0,09*	1,25±0,08	0,85±1,19	0,65±0,08
A1	19,65±1,06	26,4±0,8*	17,6±1,68	18,9±0,3
A2	25,87±0,74*	32,8±0,9*	29,3±1,3	24,8±0,5
B1	35,9±0,8*	32,6±0,9*	39,6±2,1	26,6±0,6
B2	64,79±1,47	53,6±1,2*	63,3±3,7	37,7±0,8

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах РеА.

клинико-лабораторной ремиссии заболевания, при этом в суставах отмечалось лишь незначительное ограничение объема движений. В 8 случаях ремиссия не наступила в течение 3 лет. При затяжном РеА даже при многолетнем наблюдении отсутствовали признаки прогрессирования, сохранялся неэрозивный артрит преимущественно крупных суставов и суставов средней величины, скованность не превышала 30 минут.

Вместе с тем следует признать, что границы затяжного РеА и ювенильного хронического артрита (ЮХА) в части случаев весьма расплывчаты. Появление по утрам утренней скованности более 30 минут, подключение в процесс новых суставов и развитие эрозий являлись основанием для пересмотра диагноза в пользу ЮХА.

Прогноз РеА в целом благоприятный, несмотря на возможные рецидивы и затяжное течение.

Высоко вероятны в плане затяжного течения болезни иммунопатологические сдвиги с подавлением супрессорной активности Т-лимфоцитов, высокий ЦИК не только местно в синовиальной жидкости, но и в системе циркуляции (в сыворотке крови).

Сопоставление результатов оценки болезненности суставного синдрома – индекс Ричи (ИР) с индексом функциональных нарушений (ИФН) при РеА выявило их высокую корреляцию ($r = 0,7$). Высокая связь этих показателей не подтверждается коррелятивной связью с стадией анатомической деструкции (САД) ($r = 0,2$). Поскольку только длительные и выраженные функциональные нарушения суставов при РеА сопровождаются рентгенологическими проявлениями затяжного РеА ($r = 0,75$), отличающихся от таковых при ЮХА. Высокие показатели иммунорегуляторного индекса коррелировали с рентгенологической стадией ($r = 0,68$).

Нами отдельно изучено состояние сосудов бульбарной конъюнктивы глаза у больных РеА в динамике развития болезни – в ранней фазе развития болезни (до 3 месяцев) и в разгар болезни. У больных РеА с затяжным течением уже в ранней фазе болезни отмечен достоверно высокий ИСИ, в сравнении с более доброкачественным вариантом первичного РеА, что свидетельствует о появлении в этот период болезни выраженных изменений сосудистой стенки в виде неравномерности калибра и аневризм. Расширение венул 1 и 2 порядка (B1, B2) отмечено в обеих группах без достоверных отличий. Однако при остром и подостром первичном РеА в раннем периоде болезни имело место расширение артериол 2 порядка (A2), а при затяжном и рецидивирующем течении – диаметр артериол (A1, A2) оставался в пределах нормы.

В таблице 5 представлена динамика микроциркуляторных изменений бульбарной конъюнктивы глаза при обоих вариантах течения болезни.

При затяжном и рецидивирующем течении РеА уже через 3 месяца от начала наблюдения ИСИ, ИВИ и ОКИ вновь повышаются до первичного уровня ($P > 0,01$). При остром и подостром течении первичного РеА конъюнктивальные индексы в эти сроки остаются стойко сниженными.

Таким образом, при затяжном и рецидивирующем течении имеет место стойкость сосудистых, и внутрисосудистых изменений, оцениваемых в баллах. При изучении калибра сосудов у больных с затяжным течением РеА через 3 месяца имеет тенденция к расширению артериол 1 и 2 порядка, а через 6 месяцев диаметр сосудов был еще больше в сравнении с исходными величинами ($P < 0,05$). Диаметр венул 1 и 2 порядка через 3 месяца, наоборот, незначительно уменьшался,

а через 6 месяцев отмечалось вновь выраженное его увеличение до уровня исходных величин ($P < 0,01$).

Следовательно, у больных с неблагоприятным течением РеА отмечено стойкое расширение венул и появление в динамике расширения артериол. У больных с доброкачественным течением РеА расширение венул и артериол нестойкое.

Неблагоприятный исход при РеА (затяжное и рецидивирующее течение) обусловлен сохраняющейся высокой активностью суставного синдрома и выраженными рентгенологическими изменениями, обусловленными иммунопатологическими сдвигами.

Таким образом, настоящим исследованием установлено участие сосудов МЦР в развитии различных вариантов РеА. Выявлена различная степень сосудистых и внутрисосудистых изменений, реакции отдельных звеньев микроциркуляции при различных вариантах течения РеА и отдельных формах РеА. При этом нами впервые установлены различия в реакции терминальных сосудов у больных с доброкачественным и затяжным течением.

Выявленные при РеА у детей изменения сосудов МЦР, их взаимосвязь с иммунологическими нарушениями являются дополнительным аргументом для проведения у больных комплексной патогенетической терапии, направленной на подавление

воспаления, урегулирование иммунологического гомеостаза.

Литература

1. *Агабабова Э.Р.* Реактивные артриты – состояние проблемы и перспективы / Э.Р. Агабабова // Ревматология. 1985. № 1. С. 3–5.
2. *Завирохин В.А.* О критериях диагностики болезни Рейтера / В.А. Завирохин // Тер. архив. 1993. № 4. С. 65–69.
3. *Агабабова Э.Р.* Инфекционные факторы при ревматологических заболеваниях / Э.Р. Агабабова, З.С. Алекберова // Современные проблемы ревматологии. 1985. № 3. С. 3–5
4. *Stoinbrocher O., Trager C.H. Batterman R.C.* Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J.A.M.A., 1949, 140:659.
5. *Астапенко М.Г.* О новом варианте классификации ревматоидного артрита / М.Г. Астапенко // Вопросы ревматологии. 1979. № 1. С. 3–8.
6. *Воропай Л.А.* Состояние микроциркуляторного русла при ревматизме у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.А. Воропай. М., 1980. 23 с.
7. Конъюнктивальная ангиоскопия – метод оценки активности патологического процесса и эффективности терапии ревматических заболеваний: метод. рекомендации / Р.Н. Потехина, В.И. Алексеев, А.С. Полтырев и др. Ярославль, 1979. 18 с.