

УДК 616.72-002.1-002.77-053.4/.5-018.2-008.9
DOI 10.11603/24116-4944.2016.2.6846

©Г. С. Сенаторова, К. А. Пугачова

Харківський національний медичний університет

СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ТА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ТА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. У статті наведено клінічні та лабораторні показники стану сполучної тканини в дітей, хворих на реактивний артрит та суглобову форму ювенільного ревматоїдного артриту. Отримані дані дають можливість стверджувати, що в дітей, хворих на вказані запальні захворювання суглобів, частіше виявляється дисплазія сполучної тканини порівняно зі здоровими дітьми, що має також лабораторне відображення у вигляді зниження рівнів глікозаміногліканів в обох обстежених групах.

СОСТОЯНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ И ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. В статье приведены клинические и лабораторные показатели состояния соединительной ткани у детей, больных реактивным артритом и суставной формой ювенильного ревматоидного артрита. Полученные данные дают возможность утверждать, что у детей с данной патологией чаще встречается дисплазия соединительной ткани по сравнению со здоровыми детьми, что имеет также лабораторное отражение в виде снижения уровней гликозаминогликанов в обоих обследованных группах.

CONNECTIVE TISSUE CONDITION IN CHILDREN WITH REACTIVE ARTHRITIS AND JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. The article presents the clinical and laboratory parameters of the connective tissue condition in children with reactive arthritis and joint form of juvenile rheumatoid arthritis. Children with these diseases more often suffer from connective tissue dysplasia compared with healthy children, which is also reflected in the laboratory reduction glyco-change-glicanes levels in both examined groups.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, реактивний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, реактивный артрит, ювенильный ревматоидный артрит.

Key words: connective tissue dysplasia, reactive arthritis, juvenile rheumatoid arthritis.

ВСТУП. Актуальність проблеми зумовлена значною поширеністю дисплазії сполучної тканини (ДСТ) серед дитячого населення [1, 2]. Системна дисплазія сполучної тканини має різноманітні фенотипи та вісцеральні прояви, що пов'язано з особливостями метаболізму, і є фоном для розвитку запальних, автоімунних, дегенеративних змін в органах та системах, у тому числі таких запальних захворювань суглобів, як ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) та реактивний артрит (РеА) [3–5]. Таке широке коло коморбідних станів зумовлене значною представленістю сполучної тканини (СТ) в організмі людини та виконанням нею таких функцій, як трофічна, імунологічна, опорна, механічна, гомеостатична, структуроутворювальна [3, 5]. Особливості імунного статусу при ДСТ полягають у пригніченні активності Т-лімфоцитів, дефіциті CD3 та CD4, порушенні процесу фагоцитозу, а також змінах рівня IgA, IgM, IgG, дисбалансі утворення та елімінації циркулюючих імунних комплексів, що є однією з передумов розвитку імунопатологічних та імунокомплексних захворювань [6, 7].

Аномалії будови СТ пов'язані з порушенням синтезу колагену, змінами його біодеградації, а також з дефектами структури протеогліканів, глікопептидів, еластину, фібробластів. Лабораторними проявами підвищеної деградації компонентів СТ є підвищення рівня екскреції глікозаміногліканів (ГАГ) та оксипроліну із сечею і зниження рівня фракцій ГАГ та хондроїтинсульфатів у крові [6, 8].

Мета – дослідити стан сполучної тканини у дітей, хворих на реактивний артрит та суглобову форму ювенільного ревматоїдного артриту, шляхом проведення клініко-лабораторного й інструментального обстеження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 80 дітей віком від 2 до 16 років. До I групи ввійшли 40 дітей, хворих на РеА, до II групи – 20 дітей, хворих на суглобову форму ЮРА, контрольну групу склали 20 практично здорових дітей. Поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним та інструментальним обстеженням проводили дослідження стану СТ, яке включало клінічну оцінку проявів ДСТ та визначення лабораторних показників, які відображають обмін СТ. Рівень ГАГ у сироватці крові визначали орциновим методом з розподілом на фракції: I фракція включала хондроїтин-6-сульфати, II – хондроїтин-4- та дерматансульфати, III – кератан- і гепарансульфати за методикою М. Р. Штерн та співавт. Вивчали рівні екскреції оксипроліну та уронових кислот із сечею. Інструментальне дослідження включало ультразвукове дослідження суглобів, органів черевної порожнини, нирок, доплерокардіографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. ДСТ виявлено у 39 (97,5±2,5 %) обстежених дітей I групи, 18 (90,0±6,9 %) дітей II групи та 4 (20,0±9,2 %) дітей контрольної групи. Ектодермальні прояви ДСТ представлені гіпер- і депігментаціями, гемангіомами, телеангіоектазіями, стоншенням та гіпереластичністю шкіри, блідістю. Серед кістково-скелетних ознак ДСТ зареєстровані гіпермобільність суглобів, порушення осанки, аномалії форми кінцівок, стоп, грудної клітки, росту зубів. Вісцеральні прояви ДСТ представлені аномалією форми жовчного міхура (ЖМ), спланхноптозом, пролапсом мітрального клапана (ПМК) I–II ступеня, аберантними трабекулами в порожнині лівого шлуночка (АТЛШ), відкритим овальним отвором (ВОО) (d=2,9±1,1 мм), дисплазією нирок. З боку органа зору відзначали міопію, блакитні склери. У дітей

I та II груп підвищений поріг диспластичної стигматизації виявляли достовірно частіше ($p < 0,05$) порівняно з дітьми контрольної групи (табл. 1). Частота ДСТ у пацієнтів I та II груп не мала достовірної різниці ($p > 0,05$).

Загальний рівень глікозаміногліканів сироватки крові серед дітей I та II груп був знижений і склав $8,9 \pm 1,3$ та $9,9 \pm 4,3$ Од. відповідно. В обох групах відмічалось переважне зниження ГАГ за рахунок хондроїтин-4-сульфатів, дерматансульфатів, а також кератан- і гепарансульфатів

(табл. 2). Підвищений рівень хондроїтинсульфатів крові можна розцінювати як прояв деструкції позаклітинного матриксу.

Серед дітей, хворих на РеА та ЮРА, зареєстровано підвищений рівень екскреції за добу оксипроліну, який склав $60,3 \pm 37,4$ та $53,0 \pm 24,0$ мг/добу відповідно, на фоні нормальних показників добової екскреції із сечею ГАГ (уронових кислот), які за групами достовірно не відрізнялися (табл. 3).

Таблиця 1. Частота зустрічальності проявів сполучнотканинної дисплазії в дітей з РеА та суглобовою формою ЮРА, %

| Прояви ДСТ | РеА (n=40) | ЮРА (n=20) | Контрольна група (n=20) |
|-------------------------------------|------------|------------|-------------------------|
| Кістково-скелетні прояви ДСТ | | | |
| Астенічна будова | 52,5±7,9 | 45,0±11,4 | 20,0±9,2 |
| Порушення осанки | 57,5±7,9 | 55,0±11,4 | 10,0±6,9 |
| Гіпермобільність суглобів | 72,5±7,1 | 55,0±11,4 | – |
| Арахнодактилія | 12,5±5,3 | 5,0±5,0 | – |
| Деформації кінцівок | 10,0±4,8 | – | – |
| Деформації стопи | 42,5±7,9 | 40,0±11,2 | 5,0±5,0 |
| Деформації грудної клітки | 7,5±4,2 | 5,0±5,0 | – |
| Сандалеподібна щілина | 15,0±5,7 | 10,0±6,9 | – |
| Аномалії росту зубів | 12,5±5,3 | – | – |
| Ектодермальні прояви ДСТ | | | |
| Гіпер- або депігментації | 22,5±6,9 | 15,0±8,2 | 5,0±5,0 |
| Гіпереластичність | 22,5±6,9 | 10,0±6,9 | – |
| Підшкірна венозна сітка | 27,5±7,2 | 30,0±10,5 | – |
| Гемангіоми або телеангіоектазії | 7,5±4,2 | 10,0±6,9 | – |
| Стрії | 5,0±3,5 | – | – |
| Гіпертрихоз | 7,5±4,2 | 5,0±5,0 | – |
| Політелія | 2,5±2,5 | – | – |
| Блакитні склери | 27,5±7,2 | 15,0±8,2 | – |
| Порушення зору | 12,5±5,3 | 10,0±6,9 | – |
| Вісцеральні прояви ДСТ | | | |
| ПМК I або II ст. | 52,5±7,9 | 45,0±11,4 | 45,0±11,4 |
| ВОО | 17,5±6,1 | 20,0±9,2 | 10,0±6,9 |
| АТЛШ | 77,5±6,9 | 45,0±11,4 | 50,0±11,5 |
| Аномалії форми ЖМ | 65,0±7,6 | 50,0±11,5 | 5,0±5,0 |
| Додаткова частка селезінки | 12,5±5,3 | 5,0±5,0 | – |
| Дистопія нирок | 12,5±5,3 | 10,0±6,9 | – |
| Дисплазія нирок | 77,5±6,9 | 50,0±11,5 | 5,0±5,0 |
| Грижі | 5,0±3,5 | – | – |

Таблиця 2. Показники загального рівня глікозаміногліканів та його фракцій у сироватці крові дітей з РеА і суглобовою формою ЮРА (M±m)

| Показник | РеА (n=40) | ЮРА (n=20) | p |
|-------------------------|-------------|-------------|-------|
| Зальний рівень ГАГ, Од. | 8,9±1,3 | 9,9±4,3 | >0,05 |
| I фракція ГАГ, Од. | 5,8±0,7 | 5,9±1,4 | >0,05 |
| II фракція ГАГ, Од. | 1,8±0,65 | 2,3±1,6 | >0,05 |
| III фракція ГАГ, Од. | 1,3±0,42 | 1,7±1,2 | >0,05 |
| Хондроїтинсульфат, гг/л | 0,109±0,161 | 0,088±0,068 | >0,05 |

Таблиця 3. Рівень екскреції оксипроліну та глікозаміногліканів із сечею у дітей з РеА та суглобовою формою ЮРА (M±m)

| Показник | РеА (n=40) | ЮРА (n=20) | p |
|--------------------------|------------|------------|-------|
| Оксипролін, мг/добу | 60,3±37,4 | 53,0±24,0 | >0,05 |
| Уронові кислоти, мг/добу | 3,6±1,9 | 3,6±0,1 | >0,05 |

ВИСНОВКИ. 1. Дисплазія сполучної тканини достовірно частіше зустрічається у дітей, які хворіють на реактивні артрити та ювенільний ревматоїдний артрит, порівняно зі здоровими дітьми ($p < 0,05$).

2. Лабораторними проявами ДСТ у дітей з РеА та суглобовою формою ЮРА є знижені рівні ГАГ переважно за рахунок хондроїтин-4-сульфатів, дерматан-, кератан- і гепарансульфатів у сироватці крові та підвищений рівень екскреції оксипроліну із сечею.

3. Частота реєстрації ДСТ між пацієнтами з РеА та

ЮРА не мала достовірної різниці, середні рівні ГАГ та оксипроліну достовірно між ними не відрізнялись.

4. Виявлені клінічні й лабораторні особливості стану СТ у дітей, які переносять РеА та ЮРА, свідчать про можливість оцінки ДСТ як фактора ризику розвитку ревматологічної патології у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення прогностичної цінності клінічних і лабораторних показників обміну СТ у перебігу РеА та ЮРА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська, Г. В. Скибан, В. Б. Ніколаєнко // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 80–83.

2. Сорокман Т. В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей / Т. В. Сорокман, І. В. Ластівка // Здоровье ребенка. – 2009. – № 1 (16). – С. 57–61.

3. Лук'яненко Н. С. Місце недиференційованої дисплазії сполучної тканини в патології дитячого віку / Н. С. Лук'яненко, Н. А. Петріца // Здоровье ребенка. – 2015. – № 2 (61). – С. 80–85.

4. Марушко Ю. В. Особливості діагностики та клінічне значення синдрому гіпермобільності суглобів у дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко // Здоров'я України XXI ст. – 2008. – № 18 (1). – С. 40–41.

5. Арсентьев В. Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у де-

тей : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / В. Г. Арсентьев ; Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова. – СПб., 2012. – 46 с.

6. Стан метаболізму компонентів сполучної тканини у хворих на реактивний артрит / О. В. Залявська, О. С. Хухліна, О. В. Каушанська, В. С. Гайдичук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2014. – № 1. – С. 44–47.

7. Калачева А. Г. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита магния / А. Г. Калачева, О. А. Громова, Н. В. Керимкулова // Лечащий врач. – 2012. – № 3. – С. 59–64.

8. Лисенко І. В. Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації хрящової тканини / І. В. Лисенко // Укр. ревматол. журн. – 2006. – № 24 (2). – С. 40–44.

Отримано 20.07.16