

И.С. Лебедь**Н.С. Шевченко****Е.В. Матвиенко***Институт охраны
здоровья детей и подростков
АМН Украины, Харьков*

ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТЕОАРТРОЗА

Ключевые слова:*остеоартроз, подростки,
клиника, диагностика.*

Резюме. *Обследовано 108 подростков с упорным болевым синдромом и отсутствием воспалительных изменений в суставах конечностей. Установлено, что клиническая характеристика суставного синдрома и рентгенологические проявления соответствуют критериям остеоартроза: стойкая артралгия, усиливающаяся после физической нагрузки и в вечернее время, хруст в суставах, неравномерность и сужение суставной щели, уплотнение суставных поверхностей костей, остеофиты. Факторы риска развития болезни — отягощенная наследственность, избыточная масса тела, высокорослость, соединительнотканная дисплазия, в том числе гипермобильность суставов, ранние чрезмерные физические нагрузки.*

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время проблема поражения опорно-двигательного аппарата дегенеративного характера широко обсуждается в литературе и на медицинских форумах. Известно, что остеоартроз (ОА) занимает первое место среди болезней костно-мышечной системы — наиболее распространенных патологических состояний современного общества, которые инвалидизируют больных, ухудшают качество их жизни, а также приводят к значительным экономическим и социальным потерям в обществе (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Коваленко В.М., 2005). В индустриально развитых странах, ОА занимает 4-е место среди причин нарушения здоровья женщин и 8-е — мужчин; по распространенности в странах Европы — 2-е (3-е) место у лиц в возрасте 45–59 лет после ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний (Насонова В.А., 2000; Зазірний І.М., 2003). Специалисты прогнозируют до 2020 г. увеличение количества больных с ОА на 57%, случаев ассоциированного с ОА ограничения повседневной активности — на 66%. Проблема становится более значимой вследствие того, что в последние годы отмечают рост заболеваемости ОА среди людей молодого возраста, что обуславливает раннюю инвалидизацию и потерю трудоспособности (Лебедь И.С., 1997; Алексеева Л.И., 2000). Рост частоты этой патологии среди молодых людей и подростков связывают с врожденной дисплазией соединительной ткани (Пустовойт Б.А. и соавт., 2005), отягощенной наследственностью, перенесенными воспалительными заболеваниями суставов, что требует у лиц более молодого возраста повышения внимания к патологическим изменениям дегенеративного характера со стороны суставного аппарата. Подтверждением необходимости этого является то, что в практике детского и подросткового кардиоревматолога все чаще

появляются дети школьного возраста с упорными жалобами на артралгию при отсутствии у них как признаков хронического артрита, так и клинических доказательств реактивного артрита. При этом на рентгенограммах суставов выявляют изменения, относящиеся к начальным признакам ОА.

Все вышеуказанное является основанием для уточнения клинических особенностей ранних проявлений ОА у подростков с целью своевременной диагностики и назначения адекватной терапии для предупреждения прогрессирования болезни.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении кардиоревматологии Института охраны здоровья детей и подростков АМН Украины обследованы 108 детей в возрасте 11–18 лет с упорным болевым синдромом в суставах конечностей. Из них 55 (50,93%) — девочки, 53 (49,07%) — мальчики. По возрасту пациенты распределялись следующим образом: до 12 лет — 9,26%, 13–14 лет — 41,67%, 15–18 лет — 49,07%; средний возраст обследуемых — 14,18 лет. Все участники прошли комплексное обследование, включающее клинические (показатели воспалительной активности), биохимические (гликозаминогликаны крови, хондроитинсульфат, уоновые кислоты и оксипролин мочи), иммунологические (моноцитарно-фагоцитарное, Т- и В-клеточные звенья иммунитета, цитокины), рентгенологические методы. В исследуемую группу вошли дети, у которых отсутствовали признаки реактивного и хронического артрита, патологические изменения в костях (опухоль, остеомиелит, метаболические заболевания и др.), механические повреждения, неврологические заболевания, повреждения мягких тканей. При оценке рентгенологических изменений использовали классификацию, предложенную J. Kellgren и J. Lawrence. Учитывали наличие уплотнения суставных поверхностей костей, суже-

ния суставной щели, заострения межмышечковых возвышений большеберцовых костей, остеофитов. Некоторым больным проведено ультразвуковое исследование суставов на аппарате «General Electric Logiq» с использованием датчика с частотой 5–9 МГц с применением стандартных методик сканирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основную группу вошли пациенты с проявлениями ОА в коленных суставах (97,22%), при этом одинаково часто ОА выявляли у девочек и мальчиков (93,36 и 98,11% соответственно). Также выявлено поражение голеностопных суставов (10,18%), чаще у лиц мужского пола (13,21%), чем у женского (27%). В единичных случаях определяли патологические изменения в тазобедренном суставе (5,55%), преимущественно у девушек.

Установлено, что в отличие от взрослых пациентов суставной синдром при ОА у подростков имеет особенности, при этом отмечают общие черты с такими же проявлениями у взрослых.

У большинства (98,15%) обследуемых боль отмечали после физической нагрузки независимо от пола пациентов, у половины подростков артралгия возникала при движении, у 75,00% боль в суставах беспокоила в вечернее время. Метеозависимость отмечали 70,37% больных, сезонность заболевания, усиление жалоб в весеннее и осеннее время года — 29,63%. 25% подростков характеризовали появление боли как частое, 12,96% — ее наличие в течение нескольких дней ежемесячно. Лишь 13,89% подростков характеризовали болевой синдром как редкий и непродолжительный.

Для объективизации болевого синдрома была предпринята попытка использовать у пациентов молодого возраста визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) боли — десятисантиметровую шкалу, на которой 10 соответствует максимальной выраженности боли, 0 — отсутствию боли (Huskisson E.C., 1982). В группе обследуемых подростков выраженность боли по ВАШ в среднем составила 3,85, достоверно больше у лиц женского пола, чем у мужского (4,42 и 2,42 соответственно, $p < 0,001$).

При оценке суставного статуса наиболее часто отмечали грубый хруст при движении в пораженных суставах (95,74%). У 26,85% пациентов выявлена боль при пальпации суставов, у 15,74% — при пассивных движениях. Крепитацию, атрофию периартикулярных мышц, болевых контрактур не выявили. Такие признаки синовита, как припухание и повышение местной температуры кожи над суставом, отмечали соответственно у 16,67 и 8,33% подростков. Одним из проявлений суставного синдрома была кратковременная тугоподвижность (66,67%). При проведении УЗИ коленных суставов такие признаки синовита, как утолщение синовиальной оболочки и наличие жидкости в супрапателлярной сумке, определяли у 20% обследованных подростков, чаще — у девушек старше 14 лет.

При проведении рентгенологического исследования пораженных суставов наиболее часто

выявляли: уплотнение суставных поверхностей костей (94,44%), сужение суставной щели (73,15%), заострение межмышечковых возвышений большеберцовых костей (75,93%). У 33,33% больных отмечали субхондральный склероз, в единичных случаях (5,55%) — остеофиты. При анализе рентгенологических изменений в зависимости от возраста установлено, что уплотнение суставных поверхностей выявляли одинаково часто во всех возрастных группах, частота сужения суставной щели повышалась с возрастом (до 12 лет — 60,00%, в 13–14 лет — 62,22%, в 15–18 лет — 84,90%). Такая же направленность отмечена в частоте появления заостренности межмышечковых возвышений как начальных стадий остеофитов. В возрасте до 12 лет этих пациентов было 40,00%, в 13–14 лет — 77,77% ($p < 0,001$), а в 15–18 лет — 81,13% ($p < 0,02$). Остеофиты появлялись у пациентов старше 13 лет, частота их развития также повышалась с возрастом (4,44% в 13–14 лет и 7,55% — в 15–18 лет). Субхондральный склероз отмечали у подростков 13–14 лет в 37,77% случаев, 15–18 лет — в 22,64%.

В настоящее время известны определенные факторы риска развития ОА. Среди них важную роль отводят наследственности. При изучении родословных пробандов, в качестве которых выступили наши больные подростки с ОА, в 71,4% случаев выявляли наследственную отягощенность по ревматическим заболеваниям, а непосредственно по ОА — в 60,18%. Преимущественно (59,41%) ОА отмечали у родственников II степени родства, среди родственников I степени родства — реже (27,4%).

Отмечали большое количество пациентов с нарушениями физического развития. Дисгармоническое физическое развитие (21,30%) чаще выявляли у девушек (25,45%), чем у юношей (16,98%). У 52,17% исследуемых этой группы отмечали избыточную массу тела, что значительно превышало частоту других отклонений ($p < 0,001$), особенно у лиц женского пола (57,14%). Следует отметить, что у больных с ОА чаще был высокий рост, чем низкий (30,43% и 17,39% соответственно, $p < 0,05$). Можно считать, что в подростковом возрасте превышение массы тела, как и у взрослых, имеет причинно-следственную связь с возникновением заболевания.

Хроническую микротравматизацию суставного хряща, что может быть определяющим фактором в формировании ОА, обуславливают врожденные дефекты суставов — дисплазия, приводящая к нарушению конгруэнтности суставных поверхностей, изменению статики и смещению осей нагрузки в суставах. К подобным факторам в группе больных были отнесены гипермобильность суставов (77,77%) и другие системные проявления соединительнотканной дисплазии (63,89%). Системную дисплазию соединительной ткани, которая проявлялась в основном структурными аномалиями сердца (36,51%), почек (13,72%) и желчного пузыря (40,21%), чаще выявляли у лиц женского пола. Кроме того, достаточно часто отмечали такие изменения опорно-двигательного аппарата, как

плоскостопие (11,11%) и сколиоз (15,74%). Выявляли и другие признаки системной дисплазии соединительной ткани (дефекты осанки, отклонения роста зубов, кожные симптомы, глазные признаки, малые стигмы дисэмбриогенеза на лице).

Установлено, что именно на фоне синдрома гипермобильности суставов (ГМС) достоверно чаще выявляли более выраженный болевой синдром у лиц женского пола, увеличивающийся с повышением степени ГМС. Необходимо учесть, что в этой группе больных чаще отмечали синовит и более выраженную боль при пальпации сустава, повышение температуры кожи над ним, особенно у юношей ($p < 0,05$). На фоне ГМС более выраженные изменения на рентгенограммах суставов выявляли у большего числа больных по сравнению с группой обследуемых без ГМС: удлинненность и заострение межмышечковых возвышений большеберцовых костей и остеофитов — у 80,64 и 56,52% соответственно, $p < 0,05$. При наличии ГМС у девушек чаще возникает сужение суставных щелей (83,92 и 50,00% — в группе без ГМС), у юношей — субхондральный склероз (77,27 и 31,75% соответственно, $p < 0,001$), что, вероятно, является свидетельством влияния пола, в частности половых стероидов, на процессы формирования заболевания.

Из числа других известных у взрослых факторов риска развития болезни у больных выявлены такие факторы, как перенесенные ранее травмы (14,81%), реактивный артрит (9,26%), чрезмерные физические нагрузки (34,52%). 31,48% детей регулярно занимались спортом в течение нескольких лет.

ВЫВОДЫ

Таким образом, клинико-рентгенологические признаки поражения суставного аппарата у детей среднего и старшего школьного возраста позволяют судить о наличии у них начальных проявлений ОА. К ним следует отнести стойкую артралгию, усиливающуюся после физической нагрузки и в вечернее время, метеозависимость, кратковременную тугоподвижность, хруст в суставах. Характерная особенность ОА в подростковом возрасте — отсутствие нарушений функциональной способности суставов.

Рентгенологическое исследование суставов, являясь доступным и информативным методом диагностики ОА у взрослых, можно использовать и у подростков, однако следует учитывать, что такие четкие изменения у больных зрелого возраста, как остеофиты, у подростков появляются преимущественно после 14–15 лет, а костные разрастания, как правило, не формируются. Для пациентов с ОА подросткового возраста характерны: уплотнение суставных поверхностей костей, сужение суставных щелей, заостренность и удлинение межмышечковых возвышений большеберцовых костей, а также субхондральный склероз. Как свидетельствуют результаты наблюдений, эти рентгенологические проявления заболевания можно отнести к ранним

диагностическим признакам болезни в изучаемом возрасте.

Результаты исследования позволили установить, что у подростков значимыми факторами риска развития болезни являются отягощенная наследственность, избыточная масса тела и высокорослость, проявления соединительнотканной дисплазии, в первую очередь — синдром гипермобильности суставов, чрезмерные физические нагрузки и занятия спортом.

Раннее установление диагноза ОА (начиная с подросткового возраста) будет способствовать правильной организации режима труда и отдыха, выбору профессии, своевременному назначению лечебно-профилактических средств, что в дальнейшем послужит предотвращению прогрессирования заболевания, инвалидизации, ухудшения качества жизни в зрелом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Л.И.** (2000) Факторы риска при остеоартрозе. Науч.-практ. ревматология, 2: 36–44.
- Зазірний І.М.** (2003) Сучасні погляди на етіологію і патогенез остеоартрозу. Лік. справа, 2: 7–12.
- Коваленко В.Н., Борткевич О.П.** (2003) Остеоартроз. Практ. руковод. МОРИОН, Киев, 448 с.
- Коваленко В.М.** (2005) Ревматологія в Україні: підсумки і перспективи. Матеріали IV Націон. конгресу ревматологів України, Полтава, с. 20–30.
- Лебець І.С.** (1997) Діагностика деформуючого остеоартрозу у дітей і підлітків. Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1: 17–19.
- Насонова В.А.** (2000) Проблема остеоартроза в начале XXI века. Consilium medicum, 2: 6.
- Пустовойт Б.А., Бабуркина Е.П., Тарик Рашид** (2005) Особенности клинического течения диспластического гонартроза у лиц молодого возраста. Матеріали IV Націон. конгресу ревматологів України, Полтава, 58 с.
- Huskisson E.C.** (1982) Measurement of pain. J. Rheumatol., 9: 768–769.

ОСОБЛИВОСТІ СУГЛОВОГО СИНДРОМУ В ПІДЛІТКІВ З ПОЧАТКОВИМИ ПРОЯВАМИ ОСТЕОАРТРОЗУ

*І.С. Лебець, Н.С. Шевченко,
О.В. Матвієнко*

Резюме. *Обстежено 108 підлітків зі стійким болювим синдромом і відсутністю запальних змін у суглобах кінцівок. Установлено, що клінічна характеристика суглобового синдрому й рентгенологічні прояви відповідають критеріям остеоартрозу: стійка артралгія, що посилюється після фізичного навантаження та у вечірній час, хрускіт у суглобах, нерівномірність і звуження суглобової щілини, ущільнення суглобових поверхонь кісток, остеофіти. Фактори ризику розвитку хвороби — обтяжена спадковість, надлишкова маса тіла, високорослість, сполучнотканнна дисплазія, в тому числі гіпермобільність суглобів, ранні надмірні фізичні навантаження.*

Ключові слова: остеоартроз, підлітки, клініка, діагностика.

PECULIARITIES OF THE ARTICULAR SYNDROME IN ADOLESCENTS WITH INITIAL MANIFESTATIONS OF OSTEOARTHRITIS

I. S. Lebets, N. S. Shevchenko,
O. V. Matvienko

Summary. There were examined 108 adolescents having stable algic syndrome and without inflammatory disturbances in the joints of extremities. It was established that clinical characteristics of the articular syndrome, as well as X-ray findings, correlated with osteoarthritis criteria, such as resistant arthralgias, which increased after physical load and

in evening, articular crunching, unevenness and contraction of articular fissure, consolidation of articular surfaces of bones, and osteofites. Risk factors of the disease developments were represented by hereditary load, excessive body weight and height, connective tissue dysplasia, as well as by hypermobility of the joints and excessive physical loads in early age.

Key words: osteoarthritis, adolescents, clinic, diagnostics.

Адрес для переписки:

Шевченко Наталья Станиславовна
61100, Харьков,
ул. Слинько, 15, кв. 45

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Регуляторна роль геміоксигенази-1 у запальному процесі при ревматоїдному артриті

Hideo Kobayashi, Mitsuhiro Takeno, Tomoyuki Saito, Yukiko Kirino, Koji Noyori, Takeshi Hayashi (2006) *Regulatory role of heme oxygenase 1 in inflammation of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatism, 54(4): 1132–1142.*

Мета. Оцінити експресію та патогенетичну роль геміоксигенази (НО)-1, індукованого ензиму з протизапальними властивостями при ревматоїдному артриті (РА).

Методи. Експресія НО-1 синовіальною тканиною у пацієнтів з РА, остеоартрозом та пацієнтів із не-запальними захворюваннями суглобів визначали методом імуноблотингу та імуногістохімії. Проводили аналіз ефектів різних агентів, таких як гемін (хімічний індуктор НО-1), малої переплетеної РНК (мпРНК), специфічної для НО-1, вектора експресії НО-1 і антиревматичних агентів на експресію НО синовіальними клітинами при РА з використанням методів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноблотингу. Синтез цитокінів визначали за методом ПЛР та ELISA.

Результати. НО-1 експресувалася в більшій кількості при пошкодженні синовіальної тканини у пацієнтів з РА порівняно з пацієнтами інших груп. Гемін, ауранофін та вектор експресії індукованої НО-1 стимулюється НО-1 та знижується експресією фактора некрозу пухлин (ФНП)- α , ліпополісахаридіндукованою експресією інтерлейкіну (ІЛ)-6 та ІЛ-8 і експресією циклооксигенази-2 синовіальними клітинами. Лікування НО-1-специфічним мпРНК підвищує синтез ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-8 та відмінняє ефекти домінуючого впливу ауранофіну на секрецію ФНП- α . Коли гемоглобін як поглинач монооксиду вуглецю додавали до синовіальних клітин, які підлягали впливу ауранофіну, ліпополісахаридіндукована продукція ІЛ-6, ІЛ-8 підвищувалася.

Висновок. Отримані дані підтверджують, що НО-1 виділяється синовіальною тканиною при РА і відіграє регуляторну роль у розвитку запалення. Фармакологічні ефекти ауранофіну частково залежать від рівня НО-1, підтверджуючи, що індукція НО-1 є новою терапевтичною стратегією РА.

Ендотелиальна дисфункція у больних с ревматоїдним артритом (РА) молодого віку з низкою активністю захворювання

Vaudo G., Marchesi S., Gerli R. et al. (2004) *Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. Ann. Rheum. Dis., 63: 31–35.*

РА асоціюється з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинної патології (ССП). Цель дослідження — оцінити вплив хронічного запалення на функцію ендотелія у больних с РА з низкою активністю захворювання і відсутністю традиційних серцево-судинних факторів ризику (ССФР). У 32 больних с РА (основна група) молодого або середнього віку (моложе 59 років) з індексом активності захворювання по DAS (Disease Activity Score) $>3,2$ і без клінічеськи манифестированої ССП проводили неінвазивну УЗ-оцінку вазодилатації, опосередкованої кровотоком в плечевій артерії (Blood Flow Mediated Vasodilatation, FMV). Контрольну групу склали 28 осіб, сопоставимих по віку і полу с пацієнтами основної групи. Середній показатель FMV був значительно ниже у больних с РА по сравнению с контролем ($3,2 \pm 1,3$ и $5,7 \pm 2,0\%$ соответственно; $p < 0,001$), отрицательно коррелировал с уровнями липопротеидов низкой плотности ($r = -0,45$; $p < 0,05$) и СРП и определялся на момент проведения УЗИ ($r = -0,44$; $p < 0,05$) как среднее всех уровней СРП, измеренных за время болезни ($r = -0,47$; $p < 0,05$), или как среднее не менее 4 измерений за время болезни ($r = -0,40$; $p < 0,05$). При построении многовариантной регрессионной модели более низкие показатели FMV имели следующие независимые предикторы: уровень липопротеидов низкой плотности ($b = -0,40$; $p < 0,05$), средние уровни СРП, определяемые по числу измерений за время заболевания ($b = -0,44$; $p < 0,05$), и диаметр плечевой артерии ($b = -0,28$; $p < 0,05$).

Таким образом, больные с РА молодого и среднего возраста с низкой активностью заболевания, отсутствием традиционных ССФР и клинически манифестированного ССП отличаются нарушенной реактивностью эндотелія, что, вероятно, обусловлено главным образом хроническим воспалением, ассоциированным с ревматической патологией.