

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ

Э.А. Шамансурова, У.Г. Рахимгазиев

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, клиника, минеральный обмен, структурно-функциональное состояние костной ткани, дети.

Таянч сўзлар: ювенил ревматоид артрит, клиникаси, минерал алмашинуви, суяк тўқимасининг тизимли ва функционал ҳолати, болалар.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, clinic, mineral metabolism, structural and functional state of the bone tissue, children.

В данной статье представлены результаты комплексное обследование 55 больных детей с ювенильным ревматоидным артритом. У данной категории детей установлена десинхронизация в работе эндокринной системы, которая проявляется в усилении гормонов щитовидной железы, а выраженность нарушений зависит от формы, выраженной активности и длительности заболевания. Отмечались изменения параметров структурно-функционального состояния костной ткани у детей, больных ЮРА, которые проявлялись в виде остеопороза или остеопении разной степени выраженности.

БОЛАЛАРДА ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛДА КЕЧУВЧИ ЮВЕНИЛ РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА ГОРМОНАЛ СТАТУС ХОЛАТИ ҲАМДА МИНЕРАЛ АЛМАШИНУВИДАГИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Э.А. Шамансурова, У.Г. Рахимгазиев

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Ушбу мақола вояга етмаган ревматоид артрит билан 55 бемор болаларни кенг қамровли тадқиқот натижаларини тақдим этади. Ушбу турдаги болаларда эндокрин тизимида десинхронизация мавжуд бўлди, у тиреоид гормонларни кўпайиши билан намоён бўлади ва бузилишларнинг жиддийлиги шаклга, ифода этилган фаолиятга ва касалликнинг давомийлигига боғлиқ. ЮРА билан оғриган болаларда суяк тўқимасининг структуравий ва функционал ҳолатининг параметрлари ўзгарган бўлиб, улар остеопороз ёки остеопения кўринишида турли зўравонликларда намоён бўлди.

FEATURES OF HORMONAL STATUS AND MINERAL EXCHANGE IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF THE CURRENT

E.A. Shamansurova, U.G. Rahimgaziev

Tashkent pediatric medical institute

This article presents the results of a comprehensive examination of 55 patients with juvenile rheumatoid arthritis. This type of children has desynchronization in the endocrine system, which is manifested in the increase of thyroid hormones, and the severity of the disturbances depends on the form, the expressed activity and the duration of the disease. There were changes in the parameters of the structural and functional state of bone tissue in children suffering from JRA, which manifested itself in the form of osteoporosis or osteopenia of varying severity.

Актуальность. Ювенильный артрит (ЮА) остается одной из актуальных проблем современной детской ревматологии и педиатрии в целом, поскольку является наиболее распространенной патологией среди воспалительных ревматических заболеваний детского возраста [1, 2, 3]. Актуальность ревматических заболеваний (РЗ) обусловлена их высокой распространённостью в общей популяции, быстрым развитием инвалидности и трудностью ранней диагностики. Важность данной проблемы отражает факт объявления ВОЗ «Декады борьбы с заболеваниями костей и суставов 2000-2001». В структуре РЗ ведущее место занимает патология костно — мышечной системы. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — это гетерогенная группа заболеваний детского возраста, имеющая различные этиопатогенез, иммуногенетическое происхождение, нозологическую принадлежность и неоднозначный прогноз [4, 5].

Одним из наименее изученных системных осложнений при различных нозологических

формах ЮРА является остеопороз — ОП [6, 9]. В течение последних лет ОП рассматривается как одна из значимых проблем клинической медицины, что определило интенсификацию научных исследований в этом направлении.

Известно, что защитная реакция развивается в ответ на действие различных агрессивных факторов внешней среды, таких как бактериальные, вирусные, температурные, болевые, психоэмоциональные и др. В результате такого воздействия активизируется гипоталамо-гипофизарная система (ГГС): в паравентрикулярном ядре гипоталамуса повышается секреция кортиколиберина, как следствие этого в передней доле гипофиза активизируется продукция тиреотропного гормона, что приводит к повышению секреции тироксина в щитовидной железе [7, 8]. В условиях ревматоидного воспаления происходит трансформация острой защитной воспалительной реакции в хронический неконтролируемый патологический процесс, затрагивающий все органы и системы человека.

Цель исследования: изучить характер изменений показателей гормонального статуса, минерального обмена и структурно-функционального состояния костно-мышечной системы в зависимости от клинической формы ЮРА у детей.

Материалы и методы исследования: В основу исследования положены данные клинико - инструментального, лабораторного динамического наблюдения включающего результаты полного комплексного обследования 55 детей с ЮРА в возрасте от 8 лет до 15 лет. Средний возраст детей с ЮРА составил $11,3 \pm 0,2$ лет. Согласно распределению по полу было установлено, что соотношение девочек и мальчиков в обеих группах было практически одинаковое.

При клиническом обследовании детей с ЮРА учитывали особенности растущего организма. Клиническое обследование проводилось по специально разработанной схеме. Учитывали медицинский и семейный анамнез, преморбидный фон, оценку варианта дебюта ЮРА, который может носить семейный, полиартикулярный и олигоартикулярный характер, результаты инструментальных (стадии изменений суставов), лабораторных и иммуноцитохимических методов исследования, а так же функциональную недостаточность суставов.

При обследовании всех больных детей кроме общеклинических методов исследования определяли показатели эндокринных нарушений (ТТГ, ТЗ, Т4, кортизол).

При изучении структурно-функциональных свойств костно-мышечной ткани нами были использованы методы остеоденситометрии и биохимических анализов. Остеоденситометрия была выполнена при помощи ультразвукового остеоденситометра General Electric Medical Systems (USA). Определяли качественные и количественные параметры архитектуры трабекулярной КТ: 1) скорость распространения ультразвука (СРУ, м/с) - зависит от эластичности и плотности кости; 2) широкополостное ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц) - отражает плотность КТ, количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной кости; 3) жесткость или индекс плотности КТ (ИП КТ, %) - характеризует состояние губчатой КТ.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного одно- и многофакторного дисперсионного анализа (лицензионные программы Microsoft Excel и Statistica). Оценивали средние значения (М), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента (t) и достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследования: проведенное исследование уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у детей с ЮРА выявило достоверное снижение уровня ТТГ до $1,5 \pm 0,06$ мМЕ/л ($p < 0,05$), повышение содержания Т4 до $91,9 \pm 2,57$ нмоль/л ($p < 0,001$), что практически в 2 раза выше, чем у здоровых детей (табл. 1), и увеличение содержания ТЗ до $2,53 \pm 0,13$ нмоль/л ($p > 0,05$). При анализе показателей гормонов в зависимости от клинической формы заболевания были выявлены: уменьшение концентрации ТТГ с более выраженным снижением при системном варианте ЮРА, достоверное повышение содержания Т4 с наибольшими показателями при полиартрикулярной форме. При этом уровень ТЗ был не-

Таблица 1.

Показатели тиреоидных гормонов у больных ЮРА в зависимости от формы, активности и длительности заболевания

		ТТГ, мМЕ/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ х10, нмоль/л
1.	Контроль	1,96 ± 0,08	1,93 ± 0,07	5,71 ± 0,4
3.	Системный	1,45 ± 0,08*	2,43 ± 0,09*	10,3 ± 0,3*
4.	Полиартикулярный	1,52 ± 0,04*	2,34 ± 0,1*	11,2 ± 0,3*
5.	Олигоартикулярный	1,57 ± 0,09*	2,53 ± 0,02*	8,7 ± 0,9*
6.	Ремиссия	1,36 ± 0,07*	2,75 ± 0,08*	12,1 ± 0,5*
7.	Низкая активность	1,42 ± 0,05*	2,58 ± 0,1*	10,8 ± 0,4*
8.	Умеренная активность	1,7 ± 0,09*	2,44 ± 0,1*	8,2 ± 0,3*
9.	1-3 года	1,47 ± 0,07*	3,51 ± 0,15*	10,3 ± 0,7*
10.	3-6 лет	1,43 ± 0,03*	2,68 ± 0,1*	9,1 ± 0,4*
11.	Более 6 лет	1,59 ± 0,09*	1,47 ± 0,09*	9,7 ± 0,6*
12.	Низкорослые дети	1,38 ± 0,08*	2,62 ± 0,07*	11,9 ± 0,4*

Примечание: * - достоверность различия показателей при сравнении с контрольной группой.

сколько выше при олигоартикулярной форме. Эти данные свидетельствуют о том, что более выраженные изменения секреции гормонов наблюдались при системном, более тяжелом варианте заболевания. Самый низкий уровень ТТГ выявлен у детей с длительностью заболевания от 3 до 6 лет. Содержание Т₃ и Т₄ хотя и было выше, чем у здоровых детей, но с увеличением давности заболевания наметилась тенденция к его снижению.

Изучение показателей минерального статуса детей с низким ростом установила взаимосвязь показателей SDS роста и уровнем содержания Са, Р и Mg в сыворотке крови и экскреции Р с мочой (табл. 2).

Таблица 2.

Изменение показателей минерального обмена в зависимости от SDS роста (М±m).

Группы	В крови			В моче	
	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Mg, ммоль/л	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л
< SDS -2	2,29±0,02	1,1±0,07	0,66±0,04	2,84±0,1	12,5±0,2
> SDS -2	2,48±0,04*	1,34±0,03*	0,81±0,05*	2,41±0,2*	17,4±0,7*

Примечание: Р – достоверность отличия показателей: * - $p < 0,05$

При системной форме отмечалось уменьшение среднего значения фосфора сыворотки крови и увеличение суточной экскреции кальция с мочой ($p < 0,05$). Так, при полиартикулярной и олигоартикулярных формах уровень общего кальция составил 2,33±0,05 и 2,34±0,06 ммоль/л, неорганического фосфора — 1,22±0,06 и 1,21±0,07 ммоль/л; при системном - 2,30±0,02 ммоль/л, 1,17±0,09 ммоль/л соответственно, что свидетельствует об ускорении процессов костной резорбции.

При быстро прогрессирующем течении ЮРА отмечалось более низкое содержание Са, Mg в сыворотке крови, увеличение уровня Са в моче, чем при медленно-прогрессирующем течении. С увеличением активности воспалительного процесса отмечалось уменьшение содержания Са ($p < 0,01$) и Mg ($p < 0,05$) в сыворотке крови при одновременном увеличении экскреции с мочой Са ($p < 0,05$) и Р ($p < 0,05$).

Изучено структурно-функциональное состояние костно-мышечной системы у 36 больных ЮРА. В ходе сравнительного анализа основных показателей ультразвуковой денситометрии у больных ЮРА было выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение всех показателей, в сравнении с КГ (табл.3).

Таблица 3.

Характеристика структурно-функционального состояния костной ткани.

Анализируемые показатели	Здоровые дети аналогического возраста, n=20	Больные дети с ЮРА, n=36	Достоверность
Индекс плотности (ИП, %)	91,23±0,94	72,08±0,83	< 0,001
Широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц)	98,66±0,84	82,14±0,6	< 0,001
Скорость распространения ультразвука (СРУ, м/с)	1582,12±1,07	1538±1,46	< 0,001

Примечание: Р – достоверность отличия показателей больных ЮРА с контролем.

При этом показатели ИП КТ находились в пределах возрастной нормы у 21 (15,0%) больного ЮРА; ниже показателей КГ – у 119 (85,0%) детей (из них у 51 (82,3%) мальчика и 68 (87,2%) девочек), значений ИП КТ выше нормативных выявлено не было. У большинства больных ЮРА преобладали нарушения СФС КТ в виде остеопении – у 66 (47,1%) и остеопороза – у 53 (37,9%) обследованных. Изменения СФС КТ в виде остеопороза регистрировались в 1,5 раза чаще в группе девочек. Снижение индекса ИП КТ более чем на 2,5 SD наблюдалось у 17 (42,5%) детей в группе с длительностью заболевания более 6 лет; у 13 (33,3%) – при продолжительности болезни от 4 до 6 лет; у 19 (31,1%) больных в группе с длительностью заболевания до 3-х лет, что указывало на наличие остеопороза.

Для оценки эффективности и внедрения результатов методических рекомендаций был предложен способ диагностики ранних проявлений ЮРА у детей и прогнозирование его течения на основании показателей гормонального, минерального обмена и структурно-функционального состояния костно-мышечной системы (табл. 4).

Таблица 4.

Диагностическая таблица ранних проявлений ЮРА у детей и прогнозирование его течения

Показатели	1 балл	2 балла	3 балла
Денситометрия (Z-критерии)	<1 SD	1-2,5 SD	2,5 SD<
Ca, ммоль/л	>2,5	2,34-2,30	2,30<
P, ммоль/л	>1,48	1,21-1,17	1,17<
Mg, ммоль/л	>0,85	0,81-0,76	<0,76
ТТГ, мМЕ/л	>1,96	1,97-1,7	<1,7
T ₃ , нмоль/л	>1,93	1,94-2,44	<2,44
T ₄ , нмоль/л	<5,7	5,8-8,2	>8,3

Оценка состояния больного, проведенная по данной таблице, завершается суммированием баллов и выведения общего значения. Полученное значение сравнивают по шкале пороговых значений и определяют активность и форму заболевания, а так же прогнозируют стадию ремиссии.

Так если ребенок набирает 7-9 баллов – низкая активность полиартикулярной и олигоартикулярной форм ЮРА, в стадии ремиссии; 10-14 баллов – средняя активность полиартикулярной и олигоартикулярной форм ЮРА, отмечаются нарушения структурно-функционального состояния костной ткани (osteopenia), стадия ремиссии; 15-21 балл – высокая активность заболевания, системная форма, выраженные нарушения структурно-функционального состояния костной ткани (osteoporosis), нарушения в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе.

При оценке чувствительности и специфичности предложенной диагностической таб-

лицы ранних проявлений ЮРА у детей и прогнозирование его течения установлено, что чувствительность данного метода составила 92% соответственно, специфичность –94% соответственно, а общая точность –95% соответственно.

Выводы:

1. Изменение параметров структурно-функционального состояния костной ткани у детей, больных ЮРА с системной, полиартикулярной и олигоартикулярной формами, различались по своему характеру, при этом выраженность этих изменений зависела от формы заболевания.

2. У детей с ЮРА наблюдается десинхронизация в работе эндокринной системы, которая проявляется в усилении гормонов щитовидной железы, выраженность нарушений зависит от формы, активности и длительности заболевания.

3. Изменения параметров структурно-функционального состояния костной ткани у детей, больных ЮРА проявляющиеся в виде остеопороза или остеопении разной степени выраженности.

Использованная литература:

1. Алексеева Е., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. М, 2007. 127 с.
2. Жолобова Е. С. Реактивный артрит: руководство по детской ревматологии: под ред. Н.А. Геппе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 265–284.
3. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В. Ювенильный ревматоидный (идиопатический) артрит: руководство по детской ревматологии / Под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С.162–244.
4. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2008. №1. С. 5-16.
5. Кардиология и ревматология детского возраста: Рук-во для врачей / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. М.: Медпрактика, 2004. 735с.
6. Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е. Мелатонин и его роль в регуляции циркадного ритма воспалительной реакции при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2008. № 3. С. 54-61.
7. Фаламеева О.В. Минеральная плотность костной ткани позвоночника у здорового населения детского, подросткового и юношеского возраста // Хирургия позвоночника. 2008. № 1. С. 58-65.
8. Campbell J.D. Lifestyle, minerals and health // Med. Hypotheses. 2011. Vol. 57, № 5. P. 521-531.
9. Grover S. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in patients with rheumatoid arthritis in India // Indian Journal of Medical Research. 2006. Vol. 123. P. 815-820.