

Key words: *community-acquired pneumonia, diabetes mellitus, fluoroquinolones.*

Стаття надійшла до друку 26.05.2014 р.

Демчук Ганна Василівна - к. мед. н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 445-48-75; avdemchuk@yahoo.com

© Дудник В.М., Вижга Ю.В., Березницький О.В.

УДК: 616.72-002-053.2

Дудник В.М., Вижга Ю.В., Березницький О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТУ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Резюме. В Україні та світі актуальною залишається тема вивчення запальних та дегенеративних уражень кістково-м'язевої системи у дітей, як складної патології, що призводить до інвалідизації населення та надмірного використання ресурсів системи охорони здоров'я. У ході дослідження нами було комплексно обстежено 72 дитини, хворих на ЮРА. Отримані результати дозволили оцінити клініко-лабораторні особливості дебюту ЮРА в залежності від активності захворювання.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, клінічний перебіг, діти.

Вступ

Пріоритетним напрямком системи охорони здоров'я України є удосконалення медичної допомоги дітям, зниження дитячої захворюваності, смертності та профілактика інвалідності [Казанцева, 2012]. За останнє десятиріччя істотно зросла увага до проблеми ревматологічної патології, особливо серед дитячого населення. У країнах світу та в Україні спостерігається зростання частоти запальних і дегенеративних уражень суглобів, у тому числі і ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) - хронічного аутоімунного системного запального захворювання сполучної тканини, що почалося у дітей до 16-річного віку, із переважним ураженням суглобів у вигляді ерозивно-деструктивного прогресуючого поліартриту із наступною деформацією суглобів та можливим залученням у патологічний процес інших органів та систем [Бережний, 2009; Омельченко, 2011].

Актуальність та соціальна значимість цієї проблеми визначаються не лише частотою захворювання, важкістю перебігу, недостатньою ефективністю лікувальних заходів, але й наслідками перебігу хвороби - високим відсотком інвалідності та скороченням тривалості життя. ЮРА займає третє місце в структурі інвалідності молодих осіб працездатного віку, причому близько 30 - 50% хворих втрачають працездатність після трьох - п'яти років тривалості хвороби [Dewint, 2011].

Проте до сьогодні існують значні труднощі у діагностиці захворювання, частою причиною чого є завуальованість клінічної картини, відсутність можливості ранньої діагностики ЮРА. До 30% сягають показники діагностичних помилок впродовж першого року захворювання, серед них - 78% - помилково встановлені інші діагнози, окрім ЮРА [Бережний, 2009; Салугина, 2012; Jordan 2012].

Саме тому, метою нашого дослідження було оцінити клініко-лабораторні особливості дебюту ЮРА.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 72 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Середня тривалість захворювання у обстежених дітей становила 23,2±1,3 місяці.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Ступінь порушення функцій самозабезпечення встановлювався за допомогою опитувальника HAQ (Health Assessment Questionnaire), адаптованого для дітей, відповідно до рекомендацій американської асоціації ревматологів (ARA). Лабораторно-інструментальні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних досліджень за встановленими стандартними методиками. На основі отриманих лабораторних показників, а саме ШОЕ та вмісту С-реактивного протеїну була розрахована активність захворювання (DAS) з використанням стандартизованих формул ARA. Діти були розподілені на 2 групи, з помірно, та високою активністю захворювання на основі клінічних проявів ЮРА, а також показнику ШОЕ, вмісту С-реактивного протеїну, індексу DAS.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (?), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оціню-

вали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

За результатами сучасних клінічних досліджень, характеристика перебігу ЮРА повинна надаватись виходячи з показників активності процесу, що визначають темпи прогресування, агресивність клінічної маніфестації, та включають як клінічні так і лабораторно-інструментальні показники [Henk-Jan van den Ham et al., 2013]. Серед обстежених нами дітей було виявлено 34 (47,22±5,01%) пацієнти з помірною активністю ЮРА, з них 22 (64,71±4,8%) дівчинки, а з високою активністю захворювання - 38 (52,78±5,03%) дітей, 25 (65,78±4,76%) дівчаток. Встановлено, що вік дебюту ЮРА у дівчаток має достовірну різницю в залежності від активності захворювання. Так, у дітей з помірною активністю хвороби медіана віку склала 11,0 (6,5; 15,2) років, в той час, як з високою активністю ЮРА - 4,5 (2,8; 6,7) роки ($p < 0,001$). Вік хлопчиків з високою активністю захворювання на ЮРА також був дещо нижчим, ніж у пацієнтів із помірною активністю процесу, однак достовірно значимі показники між групами встановлені не були ($p = 0,309$).

Клінічно дебют захворювання у дітей в залежності від активності процесу також відрізнявся. Так, серед пацієнтів з високою активністю ЮРА, системний варіант відмічали у 7 (18,42±3,89%) дітей, 6 (85,71±3,58%) дівчаток та 1 (14,29±3,46%) хлопчика. Середній вік дітей з системним дебютом ЮРА склав 5,3 (3,8; 6,5) роки. У решти - 31 (81,58±3,93%) дитини визначалась суглобова форма захворювання. У 14 (36,84±4,85%) дітей в першому півріччі захворювання відмічали олігоартрит, який був класифікований як поширений, оскільки характеризувався постійним прогресуванням та втягненням в патологічний процес 5 та більше суглобів. У 5 (13,16±3,385) дівчаток сформувалось враження очей у вигляді переднього увеїту. У 2 (5,26±2,23%) - в формі іридоцикліту, у одному випадку з розвитком панувеїту та частковою втратою зору. Поширений олігоартрит частіше виявляли у дівчаток - 10 (71,43±4,55%) випадків, вік дебюту захворювання - 8,4 (6,0; 10,7) роки. В решті випадків - 24 (63,16±4,83%) дитини, з перших тижнів захворювання суглобовий варіант дебюту захворювання відповідав критеріям поліартриту, при чому 15 (62,5±4,87%) з них - дівчатка віком 5,2 (4,1; 7,3) роки, 9 (37,5±4,82%) - хлопчики у віці 7,3 (6,7; 9,0) років.

У пацієнтів з помірною активністю захворювання встановлена суглобова форма враження, у 22 (64,71±4,82%) дівчат та 12 (35,29±4,78%) хлопчиків, в переважній більшості за рахунок моноартриту. Лише у 4 (11,76±3,23%) дівчаток цієї групи відмічали олігоартрит, та у 2 (5,88±2,35%) хлопчиків поліартрит з помірно вираженим синовіітом 6 - 7 суглобів та ознаками епіфізарного остеопорозу. Вікова структура обстежених дітей

та клінічні особливості початку захворювання відповідали даним літературних джерел [Бережний та ін., 2009].

Можливість відслідкувати можливий етіологічний фактор захворювання за анамнестичними даними вдалось у 58 (80,55±3,91%) дітей. Встановлено, що 32 (44,44±4,98%) дитини перенесли респіраторну вірусну інфекцію за 1 - 2 тижні до початку захворювання, у 15 (20,83±4,05%) відмічалось травматичне пошкодження кінцівок, у 8 (11,11±3,14%) дітей клініка артрити виникла після завершення бактеріальної інфекції (тонзиліту, фурункульозу), у 3 (4,16±1,98%) дітей - після перенесеної кишкової інфекції та від початку розцінювався як реактивна артропатія.

Клінічна характеристика дебюту ЮРА в залежності від активності захворювання аналізувалась за основними клініко-лабораторними ознаками захворювання (табл. 1).

У всіх 7 (9,72±2,97%) пацієнтів з системним дебютом ЮРА в клініці відмічався стійкий гарячковий синдром, у 5 (71,42±4,55%) дітей - класичний висип - еритематозний, лінійний, нестійкий, у 6 (85,71±3,58%) випадках відзначали генералізовану лімфаденопатію, гепатоспленомегалію. У 4 (57,14±4,95%) дітей з перших тижнів захворювання відмічали суглобовий синдром у вигляді поліартриту з враженням 9 - 13 суглобів, в тому числі і дрібних суглобів кистей, стоп, шийного відділу хребта, з одночасною появою відчуття ранкової скутості та швидким формуванням контрактур змішаного характеру та фіброзних змін по типу синдрому Стілла. У решти 3 (42,85±4,98%) дітей з системним варіантом ЮРА суглобовий синдром був відтермінований на 4 - 7 місяців, що значно ускладнювало діагностику ювенільного артрити, а відповідно, затримало і початок адекватної медикаментозної терапії. У всіх трьох випадках наряду з генералізованою лімфаденопатією відмічали гепатомегалію, пацієнти відзначали скарги на біль у м'язах, а діагнозами при госпіталізації, які не були підтверджені серологічно, були гепатит нез'ясованої етіології та ієрсиніоз. У дітей з високою активністю захво-

Таблиця 1. Клініко-лабораторна характеристика проявів ЮРА у обстежених дітей.

Клінічні ознаки	Помірна активність ЮРА, (n = 34)	Висока активність ЮРА, (n = 38)
Суглобовий синдром, %:		
моноартрит	28 (82,35±3,85)	-
олігоартрит	4 (11,76±3,23)	14 (36,84±4,85)*
поліартрит	2 (5,88±2,36)	24 (63,15±4,83)*
Позасуглобові прояви, %:		
передній увеїт	-	5 (13,16±3,38)
задній увеїт, іридоцикліт	-	2 (5,26±2,23)
Епіфізарний остеопороз, %	7 (20,59±4,05)	18 (47,36±5,01)*
Лабораторна активність, %:		
ШОЕ >30 мм/год	12 (35,29±4,78)	21 (55,26±4,98)*
С-реактивний протеїн > 6 г/л	23 (67,64±4,72)	34 (89,47±3,13)*
Індекс DAS 28	4,2 (2,8; 5,4)	7,1 (2,8; 9,3)*

Примітка. * - $p < 0,05$.

Таблиця 2. Клінічна характеристика больового синдрому у обстежених дітей.

Клінічні ознаки	Помірна активність ЮРА, (n = 34)	Висока активність ЮРА, (n = 38)
Періодичність болю, %: постійний періодичний	2 (5,88±2,35) 32 (94,11±2,37)*	22 (57,89±4,98)* 16 (42,1±4,94)
Локалізація больових відчуттів, %: суглоби м'язи нелокалізований біль	21 (61,76±4,91)* 7 (20,59±4,05) 6 (17,65±3,83)	16 (42,1±4,94) 19 (50,0±5,0)* 3 (7,89±2,92)
Інтенсивність за візуально аналоговою шкалою, бали	5,35 (3,75; 6,15)	7,25 (5,95; 8,80)
Відчуття ранкової скутості, %	24 (70,59±4,60)	32 (84,21±3,67)*

Примітка. * - $p < 0,05$.

рювання та олігоартритом суглобовий синдром починався переважно з враження 2 - 4 великих суглобів нижніх кінцівок, зазвичай колінних та гомілко-ступневих. У 6 (85,71±3,58%) дітей додатково були втягнені в патологічний процес 1 - 2 міжфалангові дрібні суглоби.

Особливу увагу звертає на себе провідне значення вираженого больового синдрому, який був притаманний всім пацієнтам з ЮРА, і одночасно відзначався як головна скарга та причина першого звернення до сімейного лікаря чи педіатра. Больовий синдром носив, як правило, періодичний характер - 48 (66,67±4,69%) випадків, у решти - 24 (33,33±4,72%) дітей - постійний. За інтенсивністю, за результатами проведеної альгометрії, градуювався як помірної інтенсивності - 6,3 (4,2; 9,1) бали. Слід відзначити, що біль у вражених суглобах відзначали 37 (51,38±5,01%) пацієнтів, 26 (36,11±4,81%) дітей відзначали біль локалізований у м'язах регіонарних до вражених суглобів, та 9 (12,5±3,29%) дітей не змогли чітко диференціювати локалізацію болю (табл. 2).

За даними літератури, біль у м'язах та неможливість чіткого диференціювання локалізації больових відчуттів притаманно для вторинної міопатії, що розвивається у дітей на фоні ЮРА, як результат запального та спастичного процесу, що активує латентні тригерні точки. Так, у 48 (66,67±4,83%) обстежених нами дітей були визначені больові прояви вторинної міопатії, у більшій мірі серед пацієнтів з високою активністю ЮРА - 29 (60,42±4,91%) випадків. Слід зазначити, що у всіх дітей з проявами вторинної міопатії визначались активні тригерні точки. Скарги на ранкову скутість виникали у дітей значно пізніше - 56 (77,78±4,23%) випадків. Цілком можливо, що відставання клінічних проявів у вигляді ранішньої скутості, як патогномонічного симптому ЮРА, пов'язана з поступово наростаючою активністю захворювання та прогресуванням суглобового синдрому. Це частково підтверджено позитивним кореляційним зв'язком, встановленим між показниками поширеності артриту (кількості вражених суглобів) та вмістом С-реактивно-

го протеїну ($r=0,624$; $p=0,054$). Нами відмічено, що відчуття ранкової скутості набувало більш інтенсивних проявів у дітей з поліартритом та олігоартритом у порівнянні з показниками дітей з моноартритом, починаючи з 3 - 5 місяця захворювання. Цілком можливо, що суб'єктивне відчуття та переносимість больового синдрому у дітей було значно важчим по відношенню до відчуття ранкової скутості.

У дітей з помірною активністю ЮРА суглобовий синдром характеризувався проявами моно- та олігоартриту, а з початку захворювання відчуття ранішньої скутості відзначали 24 (70,58±4,60%) дитини.

Рентгенологічні ознаки втрати кісткової маси найбільш виразними були у дітей з системним варіантом захворювання та поліартритом. Кількість дітей з рентгенологічними ознаками епіфізарного остеопорозу була достовірно вищою - на 27% у дітей групи високої активності ЮРА, в порівнянні з групою помірних показників процесу (табл. 1).

Оцінка показників запальної активності в дебюті захворювання дозволила встановити, що в групі дітей з високою активністю ЮРА медіана значень ШОЕ складала 38 (33;56) мм/год., в той час як при помірній активності процесу - 28 (21; 31) мм/год. ($p < 0,001$). В динаміці перебігу захворювання різниця між показниками ШОЕ зберігалась та була одним із критеріїв розподілу дітей на групи активності. Значення С-реактивного протеїну на початку захворювання перевищувало показник практично здорових дітей групи контролю (1,8 г/л) в 2,8 рази у дітей з високою активністю процесу та в 1,6 рази у пацієнтів з помірним ЮРА.

Аналіз показників DAS28 - інтегрального показника активності ЮРА вказав, що вже на початку захворювання, на етапі підтвердження діагнозу та диференціальної діагностики індекс може використовуватись в якості діагностичного критерія. Так, у дітей, хворих на ЮРА з високою активністю процесу вже в дебюті захворювання медіанне значення DAS28 складало 7,1 одиниць, в порівнянні з 4,2 у пацієнтів з помірною активністю ЮРА. Значення DAS28 у дітей обох груп перевищувало значення в 2,6 бали, що характеризує стан ремісії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Високі показники активності (ШОЕ - 38 (33; 46) мм/год., С-реактивний протеїн - 7,16 (6,84; 8,61) г/л) та агресивний перебіг захворювання (DAS28 - 7,1 (2,8; 9,3), постійний больовий синдром (57,89±4,98%)) характерні для дітей з системним варіантом захворювання та поліартритом у дебюті захворювання.

2. Серед факторів, що утруднюють своєчасну діагностику ЮРА, слід виділити пізню появу відчуття ранкової скутості у 36% пацієнтів та прояву подібних скарг при зниженні виразності больового синдрому.

3. У 66,67±4,83% дітей, хворих на ЮРА, переважно з

високою активністю процесу ($60,42 \pm 4,91\%$ випадків), виявлені прояви вторинної міопатії з інтенсивним больовим синдромом та активними тригерними точками.

4. Індекс DAS28, який об'єднує найважливіші клінічні симптоми ЮРА, може використовуватись в якості додаткового кількісного критерію, що підтверд-

жує діагноз на початку захворювання.

Перспективними залишаються подальші дослідження особливостей клініко-лабораторного перебігу ЮРА, оскільки на основі уточнення отриманих даних можливим є удосконалення діагностики та лікування захворювання у дітей.

Список літератури

- Бережний В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку / [Бережний В. В., Марушко Т. В., Марушко Ю. В.]. - Черкаси: Видавець Чабаненко Ю., 2009. - 192 с.
- Казанцева Н. Ю. Проблемы ранней диагностики артритов / Н. Ю. Казанцева // Сибирский медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 38 - 40.
- Клиническое и диагностическое значение исследований при раннем ювенильном артрите / С. О. Салугина, Е. С. Федоров, Е. Н. Александрова [и др.] // Современная ревматология. - 2012. - № 2. - С. 24 - 28.
- Коваленко В. Н. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования / В. Н. Коваленко, Д. Г. Рекалов // Украинский ревматологический журнал. - 2012. - № 1. - С. 53 - 55.
- Омельченко Л. І. Прогнозування перебігу та ускладнень ювенильного ревматоїдного артриту у дітей / Л. І. Омельченко, І. В. Дудка // Український ревматологічний журнал. - 2011. - № 2. - С. 66 - 69.
- Differential cytokine profiles in juvenile idiopathic arthritis subtypes revealed by cluster analysis / Henk-Jan van den Ham, Wilco de Jager, Johannes W. J. Bijlsma [et al.] // Rheumatology. - 2013. - Vol.48. - P. 899 - 905.
- Effect of age on prevalence of protein/peptide antibodies in polyarticular juvenile idiopathic arthritis / P. Dewint, I. E. A. Hoffman, S. Rogge [et al.] // Rheumatology. - 2013. - Vol. 45. - P. 204 - 208.
- Is measurement of IgM and IgA rheumatoid factors (RF) in juvenile rheumatoid arthritis clinically useful? / Rosa A. Ferreira, H. Carlos [et al.] // Rheumatology International. - 2011. - Vol. 27. - P. 345 - 349.
- Jordan Alison. Juvenile idiopathic arthritis: the paediatric perspective / Alison Jordan, Janet E. McDonagh // Pediatric Radiology. - 2012. - Vol. 36. - P. 734 - 742.
- Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease / K. P. Machold, T. A. Stamm, V. P. Nell [et al.] // Rheumatology (Oxford). - 2011. - Vol. 46. - P. 342 - 349.

Дудник В.М., Выжга Ю.В., Березницький А.В.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Резюме. В Украине и в мире актуальным остается вопрос изучения воспалительного и дегенеративного поражения костно-мышечной системы у детей, как наиболее сложной патологии, которая приводит к инвалидизации населения и чрезмерному использованию ресурсов системы здравоохранения. В процессе исследования нами было комплексно обследовано 72 ребёнка с ЮРА. Полученные результаты позволили оценить клинико-лабораторные особенности дебюта ЮРА в зависимости от активности заболевания.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, клиническое течение, дети.

Dudnyk V.M., Vyzhga Y.V., Bereznytskyi O.V.

CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTIC OF THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS MANIFESTATION

Summary. In Ukraine as well all over the world the problem of the inflammatory and degenerative damages of the skeletal and muscle system in children is still actual, due to high level of the invalid persons and increased resources of the public health abilities. At the study we examined 72 children with JRA. The results of the study allowed us to estimate the main peculiarities of the clinical and laboratory manifestation of the disease according to the activity score.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, clinical currency, children.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Дудник Вікторія Михайлівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 744-91-48; dudnykv@mail.ru

Выжга Юлія Віталіївна - к. мед. н., асистент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 399-11-87; yulia_tokarchuk@yahoo.com

Березницький Олександр Володимирович - асистент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 630-35-79

© Зборовська О.О.

УДК: 616.12-007.2-053.2:616-089

Зборовська О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В даній статті досліджували клінічну характеристику дітей з ВВС після оперативної корекції. На проспективному етапі обстежено 184 дитини з ВВС, віком від 1 місяця до 18 років, яким була проведена радикальна корекція анатомічних