

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКИ И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ, СФОРМИРОВАВШИМСЯ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Узунова А.Н., Аксёнов А.В.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Челябинск, Россия (454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64), e-mail: kanc@chelsma.ru

Проведен анализ клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у детей, страдающих ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Диагноз ювенильного артрита выставлялся согласно диагностическим критериям и по классификации Американской коллегии ревматологов (ACR, 1977). Для постановки диагноза дисплазии соединительной ткани использовались специальные оценочные таблицы, предложенные Л. Фоминой (2000). Определение микроэлементного состава сыворотки крови (цинка, железа, меди, хрома, свинца) проводилось методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной и электротермической атомизацией на ААС «КВАНТ – Z ЭТА» и «КВАНТ – ZA – T». При проведении исследования было выявлено, что у больных ювенильным артритом, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани, чаще имеет место 2 степень активности воспаления, суставной синдром при которой всегда сопровождается деформацией суставов при незначительно выраженных болях в суставах и нарушении их функции. Особенности микроэлементного состава сыворотки крови среди пациентов с ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани, являются более выраженный дефицит эссенциальных микроэлементов – цинка и железа, и избыток токсических – свинца и хрома, обусловленные более высокой степенью активности воспаления.

Ключевые слова: ювенильный артрит, дисплазия соединительной ткани, микроэлементный состав.

CHARACTERISTICS OF CLINIC AND THE MICROELEMENT COMPOSITION OF BLOOD SERUM IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS, FORMED AMID THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Uzunova A.N., Aksyonov A.V.

GBOU HPE, Chelyabinsk state medical academy of the Russian Ministry, Chelyabinsk, Russia (454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64), e-mail: kanc@chelsma.ru

The analysis of clinic and the microelement composition of blood serum in children suffering from minor arthritis, formed amid the connective tissue dysplasia. Diagnosed with juvenile arthritis exhibited according to diagnostic criteria and classification of American College of rheumatologists (ACR, 1977). For diagnosis of connective tissue dysplasia used special evaluation tables, proposed by I. Fomina (2000). Determination of trace element composition of the blood serum (zinc, iron, copper, chromium, lead) conducted by the method of atomic-absorption spectrometry flame and electrothermal atomization at AAS "QUANT – Z ETA" and "QUANT – ZA-T". The study found that patients with minor arthritis have signs of connective tissue Dysplasia, place 2 grade of inflammation, articular syndrome in which always accompanied by deformatioj of joints when slightly expressed pain in joints and violation of their functions. Characteristics of trace element composition of the blood serum in patients with minor arthritis, formed amid the connective tissue Dysplasia, are more pronounced scarcity of essential micronutrients zinc and iron, and a glut of toxic lead and chromium, due to the higher degree of activity bouts.

Keywords: juvenile arthritis, connective tissue dysplasia, microelement composition.

Введение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с проградентным течением [4; 8].

В последние годы активно обсуждается роль дисплазии соединительной ткани в формировании различной патологии [4].

На сегодняшний день наблюдается рост заболеваемости и распространённости ревматической патологии как во взрослой, так и в детской популяции. Одной из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических болезней у детей является ювенильный артрит (ЮА) [2].

ЮА – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [3].

В последнее время в развитии многих заболеваний придаётся огромное значение изменению микроэлементного состава различных биосред организма человека, в частности сыворотки крови [6; 7].

Клинические особенности ЮА у детей с признаками ДСТ в литературе освещены недостаточно, тогда как работы, посвящённые изменению микроэлементного состава сыворотки крови при ЮА, развившемся у детей на фоне ДСТ, вовсе отсутствуют.

Цель работы

Выявить особенности клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у больных ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели нами в условиях кардиоревматологического отделения МБУЗ «ДГКБ № 8» г. Челябинска (гл. врач – к.м.н., доцент Лопатина О.В.) было проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 102 пациентов с ЮА в активной стадии заболевания.

Диагноз ЮА выставлялся согласно диагностическим критериям и по классификации Американской коллегии ревматологов (ACR, 1977). Для постановки диагноза ДСТ использовались специальные оценочные таблицы, предложенные Л. Фоминой (2000).

По сумме баллов, определяемых при использовании данной таблицы перечня признаков ДСТ, все дети с ЮА были разделены нами на 2 группы: 1-ю группу составили 57 человек, имеющих признаки ДСТ умеренной степени, тогда как во 2-ю группу вошли 45 человек, не имеющих признаков таковой, и пациенты с ДСТ 1 степени (вариант нормы).

Кроме оценки и анализа клинических проявлений патологии всем пациентам с ЮА проводилось определение микроэлементного состава сыворотки крови (цинка, железа, меди, хрома, свинца) методом атомно-абсорбционной спектрометрии с пламенной и электротермической атомизацией на ААС «КВАНТ – Z ЭТА» и «КВАНТ – ZA – Т».

Контрольную группу составили 36 здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в городе Челябинске и не имеющих признаков ДСТ (3 группа).

Анализ полученных данных осуществлялся с использованием статистических пакетов Statistica 6.0, SPSS 12.0. При получении данных, имеющих неправильное распределение, для определения статистически значимых отличий был применен критерий Манна – Уитни. Статистически достоверными считались различия между показателями при уровне $p < 0,05$. Для описания количественных данных вычислялась средняя (M), ошибка средней (m), среднеквадратичное отклонение (δ).

Результаты исследования

Согласно цели работы нами был проведен анализ клинических проявлений ЮА у детей сравниваемых групп.

Среди обследованных нами пациентов с ЮА по половому составу преобладали девочки, причём девочек также было зарегистрировано больше и в группе детей с признаками ДСТ. ЮА среди обследованных нами пациентов манифестировал в дошкольном и подростковом возрастах. Причём среди детей с признаками ДСТ преобладали пациенты дошкольного возраста, а среди больных без ДСТ – подростки.

Вне зависимости от наличия признаков ДСТ среди обследованных нами детей чаще имел место олигоартикулярный вариант ЮА (59,8%), который был зарегистрирован у 70,2% пациентов с ДСТ. Кроме того, следует отметить, что среди больных ЮА с признаками ДСТ чаще имела место 2 степень активности воспаления (45,6%), в то время как среди детей без признаков таковой – 1 степень (73,4%).

Как известно, в клинике ЮА ведущим является суставной синдром. Особенностью последнего у детей, ЮА которых сформировался на фоне ДСТ, являлось наличие деформации суставов у всех больных. При этом следует отметить, что боль в суставах и ограничение движений в них наблюдались лишь у 35,1 и 38,6% пациентов соответственно. Более чем у половины детей с ЮА на фоне ДСТ функциональная способность суставов была сохранена, в то время как у пациентов с ЮА, признаков ДСТ у которых нами выявлено не было, 1 функциональный класс по Штейнброккеру был зарегистрирован лишь у 4,4% детей. Вне зависимости от наличия ДСТ среди пациентов обеих групп с ЮА в дебюте заболевания чаще первыми среди суставов поражались коленные суставы. Интересным представляется факт более частой распространённости среди больных ЮА с признаками ДСТ таких экстраартикулярных проявлений ЮА, как интоксикационный синдром (54,4%) и поражение глаз (22,8%) по типу классической ревматоидной триады (иридоциклит, лентовидная дистрофия роговицы и катаракта).

Характеризуя данные лабораторных исследований, следует отметить, что более выраженные изменения в них зарегистрированы среди детей с ЮА, имеющих признаки ДСТ. Среди больных ЮА с ДСТ значительно чаще в отличие от пациентов с ЮА без таковой отмечены в общем анализе крови ускорение СОЭ более 40 мм/ч (26,3 и 4,4% соответственно), а среди биохимических показателей, характеризующих степень активности воспаления, повышение уровня СРБ выше 60 мг/л (21,1 и 4,4% соответственно). Положительный ревматоидный фактор определялся лишь у 2 среди обследованных нами больных ЮА, причём только у одного из них имели место признаки ДСТ. Все остальные обследованные нами пациенты с ЮА были серонегативны.

Наиболее часто рентгенологические изменения в суставах были выявлены среди пациентов с ЮА, развившемся на фоне ДСТ (86%), тогда как среди детей, не имеющих признаков ДСТ – лишь у 53,7% пациентов. При анализе данных ультразвукового исследования суставов обращала на себя внимание более частая регистрация пролиферации ворсин синовиальной оболочки у пациентов с признаками ДСТ (71,9%), в то время как у детей при отсутствии таковых данный признак был определён только у 40% больных.

Кроме того, согласно цели исследования нами был проведен анализ микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в период активности заболевания в сравнении со здоровой группой. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в стадии активности заболевания по сравнению с контрольной группой

Микроэлементы (мкг/мл)	Сравниваемые группы	
	дети с ЮА (n=102) M±m	здоровые дети (n=36) M±m
Цинк	0,362±0,029*	0,547±0,05*
Железо	3,027±0,224*	4,018±0,457*
Медь	1,936±0,047*	1,74±0,077*
Свинец	0,048±0,003*	0,025±0,002*
Хром	0,068±0,002*	0,042±0,004*

* – статистически значимые значения (p<0,05).

Из представленных данных табл. 1 следует, что микроэлементный состав сыворотки крови у детей, страдающих ЮА, в активную стадию заболевания отличался от такового у детей группы контроля.

Снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮА Wellinghausen N. и Kirchner H. (1997) объясняют накоплением цинксодержащих белков в печени и в поражённых

суставах [5]. Нам представляется, что снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮА значимо в связи с тем, что цинк занимает особое место по биологической роли в ряду незаменимых микроэлементов. Его функции в организме человека разнообразны: участие в процессах клеточного деления и роста, образование комплексов с гиалуроновой кислотой соединительной ткани, влияние на обмен железа и магния, функции иммунной системы [1].

Данные табл. 1 свидетельствуют также о том, что у детей, страдающих ЮА, в период активности заболевания содержание в сыворотке крови железа, так же как и содержание цинка, снижено по сравнению с уровнем данных микроэлементов у здоровых пациентов. Этот факт необходимо отметить, поскольку железо играет важную роль в жизнедеятельности организма человека (участие в тканевом дыхании, метаболизме порфирина, синтезе коллагена). При дефиците железа страдают фагоцитоз, бактерицидная способность нейтрофилов [5].

Кроме того, среди обследованных нами пациентов с ЮА отмечено повышение содержания в сыворотке крови меди. Известно, что медь входит в состав церулоплазмينا – мультифункционального белка, играющего роль реактанта острой фазы в воспалительных процессах и способного защищать клеточные мембраны от перекисного окисления липидов [1]. По данным литературы, высокое содержание меди в сыворотке крови у взрослых, страдающих ревматоидным артритом, способствует замедлению процесса образования растворимого коллагена (тропоколлагена) за счёт окисления лизина и оксипролина лизолилоксидазой, снижая продукцию аномальной соединительной ткани. Поэтому высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом расценивается как проявление защитной реакции и один из факторов, способствующих подавлению перекисного окисления липидов и снижению активности ряда ферментов [7].

Таким образом, среди исследуемых нами эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови у детей с ЮА в активную стадию заболевания выявлено статистически значимое снижение содержания цинка и железа и повышение уровня меди по сравнению с группой контроля.

Следует отметить, что в сыворотке крови у детей с ЮА, по результатам нашего исследования, было повышено содержание токсического микроэлемента свинца. По данным литературы, свинец вызывает дисбаланс между Т-хелперами 1 и 2 типа: усиливает пролиферацию Т-хелперов 2 типа и ингибирует пролиферацию Т-хелперов 1 типа, что может являться механизмом реализации аутоиммунных процессов [5].

Из данных табл. 1 также следует, что у больных ЮА в сыворотке крови по сравнению с группой здоровых детей повышено содержание хрома, независимо от его валентности. Хром известен своим токсическим действием, оказывающим на организм человека. Причём

токсическое действие данного микроэлемента зависит от его валентности: чем выше валентность, тем сильнее токсическое действие. Оксиды шестивалентного хрома значительно токсичнее оксидов трёхвалентного хрома при их воздействии на ткани [1].

Таким образом, при исследовании содержания токсических микроэлементов в сыворотке крови у детей, страдающих ЮА, в активной стадии заболевания по сравнению с группой контроля было выявлено статистически значимое повышение содержания хрома и свинца.

Кроме того, согласно цели исследования нами был проведен анализ микроэлементного состава сыворотки крови у пациентов с ЮА в зависимости от наличия признаков ДСТ. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в зависимости от наличия признаков ДСТ

Микроэлементы (мкг/мл)	Сравниваемые группы	
	ЮА+ДСТ (n=57) M \pm m	ЮА без ДСТ (n=45) M \pm m
Цинк	0,289 \pm 0,028*	0,438 \pm 0,036*
Железо	2,343 \pm 0,208*	3,803 \pm 0,321*
Медь	1,815 \pm 0,055*	2,108 \pm 0,033*
Свинец	0,055 \pm 0,002*	0,039 \pm 0,002*
Хром	0,076 \pm 0,003*	0,058 \pm 0,003*

* – статистически значимые значения (p<0,05).

Из представленных данных в табл. 2 следует, что среди больных, ЮА у которых сформировался на фоне ДСТ, имели место более значимые по сравнению с детьми без признаков таковой снижения уровней в сыворотке крови эссенциальных микроэлементов, в том числе меди, а также повышение концентраций токсических микроэлементов. Большой дефицит цинка и железа в сочетании с избытком токсических микроэлементов – свинца и хрома в сыворотке крови у пациентов с ЮА, имеющих признаки ДСТ, нам представляется, связаны с более высокой степенью активности воспаления, имеющей место среди этой группы детей. Статистически значимое снижение концентрации меди в сыворотке крови у пациентов с ЮА на фоне ДСТ, вероятно, объясняется первичным дефицитом данного микроэлемента при ДСТ, обуславливающим нарушение синтеза коллагена при этой патологии [1].

Выводы

1. При ДСТ у детей с ЮА характерна более высокая степень активности воспаления при сохранной функциональной способности суставов.
2. Среди больных ЮА, сформировавшимся на фоне ДСТ, чаще отмечаются пролиферативные и деструктивные изменения в суставах, по сравнению с детьми, страдающими ЮА без признаков таковой.
3. Для больных ЮА, имеющих признаки ДСТ, в сыворотке крови характерны более выраженные дефицит эссенциальных микроэлементов (цинка и железа) и повышение уровня токсических микроэлементов (свинца и хрома), по сравнению с детьми, страдающими ЮА без признаков таковой.
4. Несмотря на более высокую степень активности воспаления, у больных ЮА с признаками ДСТ имеет место более низкое содержание меди в сыворотке крови, по сравнению с детьми, страдающими ЮА без признаков таковой, возможно, приводящее к нарушению синтеза коллагена при ДСТ.

Список литературы

1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения : рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / под общ. ред. А.А. Баранова. – М. : ВЕДИ, 2007. – 368 с. : ил.
3. Баранов А.А. Детская ревматология / под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. – М. : Союз педиатров России, 2011. – 236 с. – (Серия «Клинические рекомендации для педиатров»).
4. Дёмин В.Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Дёмин, С.О. Ключникова, М.А. Ключникова // Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 50-56.
5. Сенек С.А. Роль нарушений микроэлементного обмена при ювенильном ревматоидном артрите : дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2005. – 169 с.
6. Талыбова А.Р. Роль изменений микроэлементного состава сыворотки крови как фактор, способствующий формированию хронического гастродуоденита у школьников промышленного центра Южного Урала г. Челябинска : дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2011. – 176 с.
7. Турна А.А. Активность матриксных металлопротеиназ при различных патогенетических вариантах воспаления : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2010. – 53 с.
8. Яковлев В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск : Изд-во Омской гос. мед. акад., 1994. – 217 с.

Рецензенты

Волосников Дмитрий Кириллович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоцразвития России, г. Челябинск.

Фёдоров Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоцразвития России, г. Челябинск.