ZU_2012_pediatr_2.qxd 18.06.2012 18:23 Page 43

Т.В. Марушко, д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Реактивні артропатії у дітей

Т.В. Марушко

У наш час реактивні артропатії – найпоширеніша патологія серед уражень суглобів у дітей (45-49%). Реактивні артропатії (шифр МКХ-10 М02) – це група захворювань суглобів, які розвиваються через 2-4 тиж після перенесених інфекцій, без попадання інфекційного збудника в порожнину суглоба, у результаті порушення імунітету в генетично схильних осіб, унаслідок недостатньої утилізації комплексів антиген-антитіло макрофагальною системою.

Розповсюдженість

Частота реактивних артропатій у структурі ревматичних захворювань у різних країнах становить від 8 до 41%. Ця патологія має переважно доброякісний перебіг, але у близько 20% дітей вона може трансформуватись у запальні хронічні артропатії (ювенільний ревматоїдний артрит (М08.0), ювенільний хронічний артрит (М08.3).

Етіологія

Розвиток запального процесу в синовіальній оболонці в суглобі при реактивній артропатії пов'язують із перебігом гострої або хронічної інфекції (кишкової, урогенної, носоглоткової) і відсутністю ознак інших ревматичних захворювань. До урогенітальних збудників реактивного артриту відноситься Chlamydia trachomatis, до ентерогенних – Salmonella typhimurium, S. enteritidis, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Yersinia enterocolitica, Campylobacter jejuni. При гострому ієрсиніозі реактивний артрит розвивається у 20% випадків, при сальмонельозі – у 2-7,5% випадків. У дітей часто причиною виникнення реактивних артритів є наявність хронічних вогнищ інфекції в носоглотці (хронічні тонзиліти, синусити, фарингіти), а етіологічну структуру становлять стрептококова, стафілококова й інша бактеріальна інфекція.

Однією з форм захворювання вважають синдром Рейтера, а саме клінічну тріаду: уретрит, кон'юнктивіт і артрит, що розвивається після гострої кишкової або урогенітальної інфекції.

Патогенез

У патогенезі реактивного суглобового запалення передбачають роль імунних комплексів – їх відкладення в синовіальній оболонці на тлі вираженої імунної відповіді макроорганізму на мікробні антигени поза порожниною суглоба. Тісний зв'язок реактивних артропатій з антигеном HLA B27 відображає зв'язок розвитку реактивної артропатії з генетичними факторами виникнення захворювання. Можливо, HLA B27 є рецептором для мікроорганізмів, що сприяє їх міграції в організмі хворого. Окрім цього, важливим патогенетичним фактором розвитку артропатій є мікробна мімікрія (схожість антигенів мікроорганізму та HLA B27), у результаті чого імунна відповідь спрямована не тільки проти мікроорганізму, а й проти суглобових тканин.

Класифікація

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10, 1992) виділяють такі групи реактивних артропатій:

М02 Реактивні артропатії

М02.0 Артропатія, яка супроводжує кишковий шунт

М02.1 Постшигельозна артропатія

М02.2 Постімунізаційна артропатія

М02.3 Хвороба Рейтера

М02.8 Інші реактивні артропатії

М02.9 Реактивна артропатія неуточнена

Артропатія, яка супроводжує кишковий шунт, і постшигельозна артропатія трапляються у дітей дуже рідко, при цьому клінічні ознаки ураження кишечнику дають змогу встановити відповідний діагноз.

Для постімунізаційної артропатії характерною є наявність чіткого хронологічного зв'язку з імунізацією (введенням сироваток, вакцин, γ-глобулінів).

У структурі реактивних артропатій велику частину становлять артропатії, асоційовані із хламідійною інфекцією. Остання лежить в основі розвитку хвороби Рейтера (кон'юнктивно-уретрально-артритичного синдрому).

До урогенітальних реактивних артропатій відносять артропатії, які виникають на тлі уреаплазмової інфекції. Виділяють також постентероколітичні реактивні артропатії (збудники: ієрсинія – серотипи 03 і 09; сальмонела – Salmonella thyphimurium; шигели – Shigella, частіше Shigella flexneri; E. coli, кампілобактер; клостридія).

Артропатія може виникнути після перенесення носоглоткової інфекції (за даними літератури, в 41,7% випадків), як правило, стрептококової етіології, після вірусної інфекції (ентеровірус, парвовірус, кір тощо). Майже в однієї третини дітей з реактивними артропатіями етіологічний чинник не вдається встановити (табл. 1).

Клініка

Приблизно у 10-20% пацієнтів суглобовий симптом виникає на тлі порушення загального стану: підвищення температури тіла, млявості, утомлюваності. Клінічним проявом реактивної артропатії у дітей є ураження суглобів у вигляді болю, набряку, порушення функції, підвищення термоактивності, тендовагініту. Суглобовий синдром виникає через 2-4 тиж після клінічних проявів інфекцій, щеплення тощо. Біль у суглобі при реактивній артропатії спостерігається не завжди, а лише у половини хворих дітей. На перший план у клінічному прояві виступає набряк уражених суглобів. Найчастіше уражаються поодинокі суглоби (олігоартропатія) переважно нижніх кінцівок: колінні, гомілковостопні й міжфалангові суглоби кистей, рідше – інші, дуже рідко – суглоби хребта і його крижово-клубовий відділ. Характерною є асиметрія ураження. Спостерігаються ексудативні прояви у вигляді припухлості, інтраартикулярної крепітації не буває, функціональні порушення не виражені.

Симптоматика суглобового синдрому залежить від етіологічного фактора, тому має особливі ознаки. Після інфекції верхніх дихальних шляхів артропатія характеризувалася, як правило, доброякісним перебігом, асиметричним ураженням переважно середніх суглобів, нерізкими зрушеннями лабораторних показників. Реактивна артропатія після кишкової інфекції проявляється гострим запаленням суглобів, може поєднуватися з вісцеритами (кардитом, гепатитом, реакцією периферичних лімфовузлів), відрізняючись при цьому високою активністю запального процесу, торпідністю перебігу і тенденцією до хронізації патологічного процесу. Постентероколітичний реактивний артрит перебігає більш гостро, агресивніше, ніж реактивний артрит, асоційований із хламідійною та носоглотковою інфекцією. При постентероколітичному реактивному артриті більш виразний хронологічний зв'язок з перенесеною кишковою ін-фекцією. Захворювання перебігає з вираженими симптомами інтоксикації, лихоманкою, гострим суглобовим синдромом, високими показниками лабораторної активності. Спостерігається припухлість, термоактивність, почервоніння шкіри над суглобами, різка болючість під час руху переважно великих суглобів (колінних, гомілковостопних). Ураження суглобів має асиметричний характер, до патологічного процесу залучаються 1-3 суглоби, можуть бути бурсити, тендовагініти.

Одним з варіантів реактивної артропатії є синдром Рейтера (за МКХ-10 М02.3 – хвороба Рейтера). Захворювання розвивається у зв'язку з урогенітальною або кишковою інфекцією, частіше його розглядають як наслідок хламідійної інфекції, яку ініціюють C. pneumoniae і значно рідше – C. trachomatis. Ураження сечостатевого тракту характеризується невиразною клінічною картиною. У хлопчиків розвивається баланіт, фімоз, у дівчаток – вульвіт, вульвовагініт, цистит. Під час захворювання виявляється катаральний кон'юнктивіт, який на декілька місяців може передувати розвитку суглобового синдрому.

Суглобовий синдром при хворобі Рейтера представлений обмеженим, асиметричним, моно-, оліго- і рідко поліартритом. До процесу переважно залучаються суглоби нижніх кінцівок, найчастіше з ураженням колінних, гомілковостопних суглобів, проксимальних і дистальних міжфалангових суглобів пальців стоп. Артрит може починатися гостро, з вираженими ексудативними змінами, супроводжуватися підвищенням температури тіла, можливо, до фебрильних цифр. Артрит при хворобі Рейтера хламідійної етіології перебігає без болю, має виражені ексудативні прояви, характеризується відсутністю порушення функції, частими рецидивами. Дуже характерним є ураження першого пальця стопи з явищами гіперемії шкіри, формування сосископодібної деформації пальців стоп унаслідок вираженого набряку і гіперемії ураженого пальця.

Реактивний артрит може супроводжуватись ентезитом, ентезопатією, які виявляють по ходу клубових кісток, у місцях проекції крижово-клубових зчленувань, прикріплення ахіллового сухожилля до горба п'яткової кістки, а також у місці прикріплення підошовного апоневрозу до бугра п'яткової кістки.

Таблиця 1. Робоча класифікація реактивних артропатій у дітей

Етіологічна ознака	Перебіг	Кількість уражених суглобів
Постентероколітичні Урогенітальні Після носоглоткової інфекції Після шлункового шунтування Після невизначених інфекцій Поствакцинальні	Гостра (наявність артропатії до 2 міс) Затяжний (артропатія до року) Хронічний (артропатія більше року) Рецидивуючий (у разі розвитку суглобової атаки після ремісії, яка спостерігалася не менше 6 міс)	Моноартропатія Олігоартропатія Поліартропатія

Таблиця 2. Діагностичні критерії реактивних артропатій, розроблені Німецьким ревматологічним товариством (1995)

Ознака	Клінічні прояви
Типове ураження суглобів	Периферійне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні, гомілковостопні
Типовий анамнез	Діарея, уретрит або клінічні прояви інфекційних воріт
Пряме вилучення збудника у вхідних воротах	Зскрібання з уретри на хламідії, мазок із зіва тощо
Виявлення специфічних аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титрів	Наприклад, до ентеропатичних інфекцій
Наявність HLA-B27 антигена	Генетична схильність до артропатій
Виявлення субстрату збудника	Ланцюгова полімеразна реакція або специфічні моноклональні антитіла

Діагностика

До діагностичного алгоритму необхідно включати сімейний анамнез із акцентом на захворювання суглобів у членів родини, епідеміологічний анамнез протягом 2-6 тиж до виникнення суглобового синдрому (табл. 2).

Достовірний діагноз реактивної артропатії виставляють за наявності критерію 1 плюс 3 або 4, або 6. Вірогідну реактивну артропатію встановлюють у випадку наявності критерію 1 плюс 2 і/або 5. Можлива реактивна артропатія мається на увазі за наявності критерію 1.

Лабораторні дослідження

– Загальний аналіз крові (підвищення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемія).

– Загальний аналіз сечі (лейкоцитурія, мікрогематурія, протеїнурія).

– Біохімічне дослідження сироватки крові – показники функції нирок, печінки, гострофазові показники, уміст кальцію, фосфору, лужної фосфатази.

– Бактеріологічне, імунологічне, молекулярно-біологічне дослідження крові щодо ідентифікації артропатогенного інфекційного агента (виявлення антитіл до антигенів інфекційних чинників, визначення антигенів). Для визначення антигенів збудника реактивної артропатії або підвищеного вмісту в сироватці крові антитіл до нього використовують імунологічні реакції. Вони розроблені для великої кількості інфекційних агентів, тому для правильного направлення на обстеження треба враховувати загальну клінічну картину цього захворювання: стрептококова інфекція, хвороба Лайма, червоне висипання, бруцельоз, ієрсиніоз; гепатит В, гонорея, мікоплазмова, хламідійна інфекція, ВІЛ-інфекція, туберкульоз тощо.

– Виявлення антигена HLA-B27.

– Посів калу на патогенну флору.

– Зіскрібання з епітелію уретри, кон'юнктиви ока.

– Дослідження синовіальної рідини у разі значного вираження ексудативного компонента (неспецифічні зміни запального характеру, допомагають в ідентифікації ювенільного ревматоїдного артриту, гнійного артриту). У синовіальній рідині знаходять підвищену кількість лейкоцитів (більше ніж 5000/мл, переважно нейтрофілів (більше 25%), в'язкість рідини знижена. Можливим є проведення імунологічних реакцій з використанням синовіальної рідини на виявлення підвищеного вмісту антитіл до можливих тригерних агентів захворювання.

Інструментальні дослідження

– Рентгенологічне дослідження (набряк м'яких тканин, відсутність ураження кісткової тканини, навколосуглобовий остеопороз, можливе розширення суглобової щілини).

– Ультразвукове дослідження (наявність розширення синовіальної порожнини, набряк навколосуглобових тканин, гіперплазія синовії).

– Магнітно-резонансна томограма ураженого суглоба дає можливість оцінити структуру м'яких тканин суглоба і навколосуглобових тканин, суглобову порожнину.

Продовження на стор. 44.

ZU_2012_pediatr_2.qxd 18.06.2012 18:23 Page 44

Т.В. Марушко, д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Реактивні артропатії у дітей

Продовження. Початок на стор. 43.

Диференційна діагностика

Під час установлення діагнозу в дітей виключають такі захворювання:

– гострий гематогенний остеомієліт, який характеризується високим ступенем інтоксикації, високою лихоманкою, вираженим больовим синдромом, лейкоцитозом, нейтрофільозом, високою ШОЕ. Найбільш інформативним є рентгенологічне обстеження;

– гостра ревматична лихоманка, яка супроводжується вираженими мігруючими артралгіями, інтоксикацією, підвищенням рівня антистрептолізину, ознаками залучення до патологічного процесу серцево-судинної системи;

– сепсис, який характеризується високою лихоманкою, наявністю системної запальної відповіді органів і систем, підвищенням рівня прокальцитоніну;

– туберкульозне ураження кістково-м'язових структур, яке спостерігається на тлі патологічно позитивної реакції Манту, позитивної ПЛР синовіальної рідини, рентгенологічних ознак туберкульозного ураження кісток;

– ювенільний ревматоїдний артрит, який характеризується наявністю ознак лабораторних показників аутоімунного ураження суглобів, можливим залученням до патологічного процесу органів і систем;

– мікрокристалічна поліартропатія, яка характеризується виявленням відповідних кристалів у тканинах суглобів і синовіальній рідині, наявністю хондрокальцинозу під час рентгенологічного дос-лідження;

– пухлини синовіальної оболонки та кісток, які виявляють під час рентгенологічного та МРТ-обстеження;

– артралгії на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини, які спостерігають у дітей з фенотипічними ознаками дисплазії сполучної тканини, за наявності гіпермобільності суглобів, за виключення запальних захворювань суглобів;

– біль росту за наявності нападоподібного болю в першій половині ночі та відсутності запальних проявів у суглобах.

Лікування

Терапія реактивних артропатій спрямована на санацію вогнищ інфекції з урахуванням збудника. Антибактеріальні засоби призначають на основі визначення вхідних воріт інфекції.

При урогенних артропатіях рекомендують стартове призначення макролідів, дітям старшого віку – фторхінолонів.

Азитроміцин призначають дітям віком понад 3 роки у перший день – 10 мг/кг, на 2-10-й день – 5 мг/кг на добу.

Кларитроміцин призначають у дозі 15 мг/кг на добу на два приймання протягом 10-14 днів.

Спіроміцин призначають дітям з масою тіла більш ніж 20 кг по 1,5 млн ОД на кожні 10 кг маси тіла на 2-3 приймання протягом 10-14 днів.

Ципрофлоксацин призначають дітям переважно віком понад 14 років у дозі 250 мг 2 рази на день протягом 7-14 діб.

Загальна тривалість антибактеріальної терапії індивідуальна, найбільш ефективним є проведення двох курсів лікування по 7-10 діб кожний.

У хворих з ентерогенними артропатіями згідно з наказом МОЗ № 803 від 10.12.2007 р. призначають Цефтріаксон 50-100 мг/кг на добу протягом 5-7 діб або інші антибактеріальні засоби відповідно до виявленого збудника.

При назофарингеальній інфекції застосовують антибактеріальні препарати пеніцилінового (амоксицилін) або цефалоспоринового ряду у вікових дозах протягом 7-10 діб.

Проте жодна з наведених схем при реактивній артропатії не є високоефективною, тому через 3-4 тиж після закінчення антибіотикотерапії рекомендують повторне лабораторне й інструментальне обстеження.

У разі позитивних результатів тестування урогенітальної інфекції рекомендують повторення курсу антибактеріальної терапії зі зміною антибіотика.

Паралельно призначають пробіотики на період застосування антибіотиків іще протягом 5-7 діб.

При кон'юнктивіті дитину має оглянути офтальмолог, щоб визначити обсяг ураження і призначити адекватне лікування.

За наявності запальної реакції слизових оболонок (стоматит, баланіт, баланопостит) рекомендують місцеве лікування. Терапія катарального стоматиту передбачає обробку порожнини рота лужними розчинами до 5-6 разів на день (2-5% розчин соди), обробку слизової 1-2% метиленовим синім, розчином Люголя на гліцерині. У разі середньої важкості стоматиту разом з лужними розчинами рекомендують призначати місцево протигрибкові мазі: 5% ністатинову, 5% леворинову, 1% клотримазолову.

За наявності ознак баланіту і баланопоститу дитину має оглянути уролог і призначити лікування.

Патогенетична терапія спрямована на зменшення активності запального процесу в суглобах. Препарати першого ряду – весь спектр нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), у разі сильного болю спочатку можна вводити їх парентерально, а потім переходити на пероральне застосування.

Найкращий протизапальний ефект (94,2% інгібування ЦОГ-2) має диклофенак натрію, визнаний золотим стандартом протизапальної ефективності, з яким зараз порівнюють нові НПЗП. Призначають його як стартовий препарат у добовій дозі 2-3 мг/кг маси тіла на добу на 3 приймання при будь-якій формі та ступені активності артропатії. Під час використання цього препарату можуть виникнути побічні ефекти у вигляді болю в животі, нудоти, блювання, може розвинутись афтозний стоматит, спостерігатися головний біль, запаморочення, порушення пам'яті, алер-гічне висипання тощо.

Ібупрофен має низьку токсичність, його рекомендують хворим з невисокою активністю запального процесу в суглобах або як препарат підтримувальної дії у разі досягнення ремісії. Добова доза ібупрофену становить 10-15 мг/кг маси тіла на 3-4 приймання протягом тривалого часу. Серед побічних ефектів ібупрофену, окрім нудоти, болю в черевній порожнині, гепатотоксичної дії, треба відмітити можливість виникнення бронхоспазму.

Німесулід призначають дітям віком 12 років і старшим у дозі 2-5 мг/кг маси тіла на добу.

Мелоксикам рекомендують дітям віком від 12 років у дозі 2 мг/кг маси тіла на добу.

За наявності запального процесу колінного або гомілковостопного суглоба, якщо повністю виключена наявність системного інфекційного процесу, можна внутрішньосуглобово вводити глюкокортикоїди. Для цього переважно застосовують метилпреднізолон або комбінований препарат бетаметазону пролонгованої дії. Залежно від розмірів і ступеня запалення в суглоб вводять 0,5-1 мл препарату один раз. При ахіллобурситі рекомендують ін'єкційну (підшкірну) інфільтрацію п'яткової ділянки глюкокортикоїдом.

Рекомендують місцево застосовувати мазі або гелі на основі НПЗП, які наносять під час гострого періоду два рази на день.

Також використовують фізіотерапію: фонофорез із протизапальними препаратами, гідрокортизоном, димексидом.

Дитина, яка перенесла реактивну артропатію, підлягає диспансерному спостереженню протягом одного року. Окрім лікувальних процедур, кожного місяця протягом 3 міс, далі один раз на 3 міс проводять клініко-лабораторне обстеження для контролю стану дитини й ефективності лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

• Дайджест

Боли в области крестца у детей и подростков

У взрослых боль в нижней части спины в 13-27% случаев вызвана изменениями в области крестцово-подвздошного сочленения (КПС). Несмотря на то что в детском возрасте подобные жалобы также встречаются нередко, эта проблема изучена недостаточно. Боли в нижней части спины у детей, особенно у девочек, могут быть связаны со склонностью КПС к смещениям при развитии костно-мышечного сегмента тазовой области и микротравмы при повторяющихся чрезмерных нагрузках во время занятий спортом. Данные изменения могут проявляться длительным болевым синдромом, имитирующим радикулопатию. Ученые из нейрохирургического отделения Вашингтонского университета провели исследование с участием 48 детей, которые жаловались на продолжительные боли в нижней части спины. Для постановки и уточнения диагноза, кроме стандартных клинических и инструментальных методов диагностики, проводилась оценка простыми тестами, используемыми в мануальной терапии (рис. 1, 2). При подтверждении диагноза смещения в области КПС также проводились простейшие манипуляции в виде специальных упражнений (рис. 3, 4). В результате у 80% детей отмечалось значительное улучшение клинической картины уже после одного сеанса терапии и только у 2 пациентов наблюдались рецидивы болей в последующем. Таким образом, ученые пришли к выводу, что, прежде чем проводить сложные диагностические и хирургические вмешательства у детей, необходимо применять простые методы диагностики и лечения, которые позволяют в большом количестве случаев полностью купировать болевой синдром.

Neurosurg: Pediatrics, Volume 9, June 2012

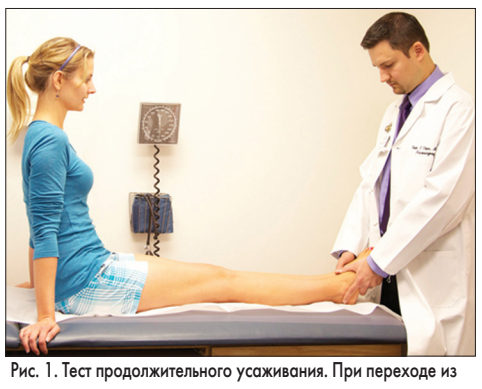

Рис. 1. Тест продолжительного усаживания. При переходе из положения лежа в положение сидя на стороне поражения появляется ложное укорочение нижней конечности, которое проявляется смещением медиальной лодыжки

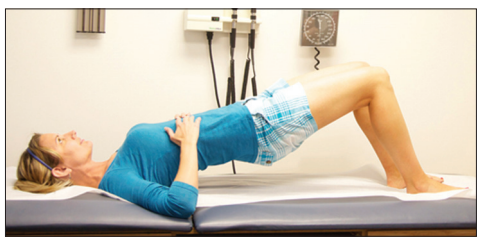

Рис. 2. Переход в положение «мостик». Данная поза создает дополнительную нагрузку на КПС, что еще больше усугубляет симптоматику на стороне поражения

Рис. 3. Изометрическая экстензия бедра с целью восстановления соотношений КПС. Стрелка указывает на направление сопротивления по отношению к ноге пациента

Рис. 4. Изометрическая флексия бедра с целью восстановления соотношений КПС. Стрелка указывает на направление сопротивления по отношению к ноге пациента

Добавление цинка к стандартной антибиотикотерапии может улучшать результаты лечения

Согласно результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у детей с тяжелыми бактериальными инфекциями, получавших цинк в дополнение к стандартной антибактериальной терапии, неудачи в лечении встречались значительно реже.

Исследование проводилось на протяжении нескольких лет на базе трех крупных индийских медицинских центров с участием 700 детей старше 2 мес с признаками тяжелого инфекционного поражения. Целью исследования было изучение различных доступных и недорогостоящих способов лечения бактериальных инфекций детей младшей возрастной группы. В исследование не включались дети с массой тела 1500 г и меньше, требующие искусственной вентиляции легких и назначения инотропных препаратов или переливания крови, а также матери которых были ВИЧ-инфицированы. Первичной конечной точкой исследования была неэффективность лечения (необходимость менять антибиотикотерапию на протяжении 7 дней после рандомизации, нарастание тяжести заболевания с потребностью в проведении интенсивной терапии или смерть в течение 21 дня после рандомизации), вторичные исходы включали наступление клинического выздоровления, восстановление орального кормления, прибавку в весе. Согласно полученным результатам в подгруппе пациентов в возрасте от 7 до 60 дней использование цинка снижало частоту неэффективности лечения на 54%, особенно хорошие результаты были получены в группе детей, страдающих диареей. Однако авторы исследования предупреждают, что, прежде чем использовать препараты цинка в рутинной клинической практике для лечения бактериальных инфекционных заболеваний, необходимо провести более тщательный анализ и дополнить его результатами других исследований.

The Lancet. Vol. 379, № 9831, p. 2072-2078