

В.С. Прохорик
**О ЗНАЧИМОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО
АРТРИТА У ДЕТЕЙ**

Научный руководитель: ст. преп. Е.Н. Чепелева
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.S. Prokhorik
**ON THE SIGNIFICANCE OF SOME LABORATORY INDICATORS
IN THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF JUVENILE IDIOPATHIC
ARTHRITIS IN CHILDREN**

Tutor: senior lecturer E.N. Chepeleva
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью исследования явилось выяснение значимости некоторых лабораторных показателей в механизмах развития ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) у детей. В ходе исследования установлено, что наиболее значимыми лабораторными маркерами являются С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов, достоверно более выраженные при системном варианте ЮИА.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, дети, лабораторные показатели, варианты течения.

Resume. The study resulted in some laboratory discoveries in the mechanisms of development of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in children. The study found that the most significant laboratory markers are C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate, which are much more pronounced in the systemic variant of JIA.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, children, laboratory parameters, flow variant.

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – артрит неустановленной природы длительностью более 6 недель, развивающийся у детей не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов. Распространенность ювенильного идиопатического артрита в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6%. Чаще болеют девочки. ЮИА является одним из наиболее частых и самых инвалидизирующих детских ревматических заболеваний. В этиологии ювенильного идиопатического артрита играют роль сочетание различных экзогенных и эндогенных повреждающих факторов и гиперчувствительность организма к их воздействию [1].

Патофизиологические механизмы, связанные с развитием ЮИА, связаны с аномальной активацией клеток иммунной системы, таких как В-клетки, Т-клетки, естественные киллеры (НК-клетки), дендритные клетки, моноциты, нейтрофилы, плазматические клетки, а также с выработкой и высвобождением провоспалительных медиаторов (цитокинов, хемокинов, ферментов, таких как матриксные металлопротеиназы, аггреканазы и катепсины), которые в конечном итоге приводят к разрушению хрящей и костей и системным проявлениям [2, 3].

В-лимфоцитов (В-клетки) играют несколько важных ролей в аутоиммунных процессах, таких как выработка аутоантител, презентация антигена, высвобождение цитокинов и активация Т-клеток. Развитие В-клеток происходит в костном мозге, где эти клетки проходят различные стадии созревания и критические контрольные механизмы для обеспечения толерантности и высвобождаются на периферию в виде незрелых клеток. Эти не чувствительные к антигенам В-клетки циркулируют по кровеносной и лимфатической системам во вторичные лимфоидные органы, где при активации и воздействии антигена они пролиферируют и дифференцируются в В-клетки памяти или плазматические клетки, продуцирующие антитела. Во время процесса дифференцировки В-клеток в зародышевых центрах они клонально размножаются и проходят соматическую гипермутацию, созревание аффинности и переключение на класс или изотип [2]. Дефекты в центральных механизмах толерантности (клональная делеция, анергия и/или редактирование рецепторов), возникающие в костном мозге и/или во время периферической толерантности, могут способствовать развитию аутореактивных В-клеток и аутоиммунных заболеваний [3].

Выработка аутоантител является отличительной функцией В-клеток при аутоиммунных заболеваниях. При ЮИА в сыворотке крови этих пациентов могут быть обнаружены аутоантитела, такие как антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор (RF) и антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (AntiCCP), что подтверждает нарушение толерантности В-клеток [4].

Во время воспалительного процесса при ЮИА В-клетки могут функционировать как эффективные антигенпрезентирующие клетки и после активации могут высвобождать цитокины и стимулировать активацию Т-клеток, способствуя тем самым обострению воспаления. Отличительной особенностью хронического воспалительного артрита является наличие синовиальных лимфоцитарных инфильтратов, которые играют важную роль в патогенезе заболевания путем секреции провоспалительных цитокинов и других растворимых медиаторов [5].

Цель: выяснить значимость некоторых лабораторных показателей в механизмах развития ЮИА у детей.

Задачи:

1. Определить наиболее часто встречающийся вариант ЮИА у детей.
2. Выделить наиболее информативные лабораторные маркеры ЮИА.
3. Оценить, при какой форме ЮИА уровень АСЛ-О будет наивысшим.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 55 пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска в 2023 году. Были изучены сведения из медицинских карт стационарных больных (форма 003/у-07) пациентов с ЮИА в возрасте 1-17 лет (средний возраст $12 \pm 3,6$ лет). Проведен анализ результатов следующих показателей: СОЭ, уровень С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О (АСЛ-О), AntiCCP, RF. Изучены данные современной научной медицинской литературы по проблеме ЮИА.

Полученные данные представлены в виде среднее \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Для оценки статистических различий между независимыми выборками применялся U-критерий Манна-Уитни. Изучалась сила и направление связи с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Статистическая обработка данных была проведена с применением программного пакета и Statistica 13.0 (StatSoft, США). Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. В исследовании были использованы данные из медицинских карт 55 детей (24 мальчиков и 31 девочек) с ЮИА. Средний возраст пациентов составил $12 \pm 3,62$ лет. Распределение пациентов с различными видами ювенильного артрита представлено табл. 1.

Табл. 1. Распределение исследуемых пациентов в зависимости от вида ЮИА

Вид ЮИА	Олигоартикулярный вариант	Полиартикулярный вариант	Системный вариант
Доля пациентов, %	58	22	20

Установлено, что наиболее часто встречается олигоартикулярный вариант течения ЮИА у детей.

Были исследованы следующие лабораторные показатели у детей с ЮИА: СОЭ, СРБ, АСЛ-О, AntiCCP и RF (табл. 2):

Табл. 2. Лабораторные показатели у пациентов в зависимости от вида ЮИА

Вид ЮИА	Лабораторные показатели				
	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л	АСЛ-О, Ед/мл	AntiCCP, Ед/мл	RF, Ед/мл
Олигоартикулярный вариант	$14,0 \pm 12,4$	$6,9 \pm 8,9$	$238,0 \pm 234,5$	$2,2 \pm 1,2$	$4,0 \pm 1,9$
Полиартикулярный вариант	$15,1 \pm 8,8$	$15,9 \pm 3,8$	$112,8 \pm 101,83$	$4,2 \pm 3,3$	$10,9 \pm 20,0$
Системный вариант	$30,0 \pm 20,2$	$24,7 \pm 7,2$	$76,9 \pm 65,9$	–	$4,5 \pm 2,0$

Сравнение наиболее статистически значимых показателей среди различных видов ЮИА у исследуемых детей (табл. 3).

Табл. 3. Сравнение наиболее статистически значимых показателей среди трех видов ЮИА

Группы	Лабораторные показатели			
	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л	АСЛ-О, Ед/мл	RF, Ед/мл
P ₂ олиго/сист	$0,0006$ ($p < 0,001$)	$0,0034$ ($p < 0,05$)	$0,158$ ($p > 0,05$)	$0,805$ ($p > 0,05$)
P ₃ поли/сист	$0,013$ ($p < 0,01$)	$0,405$ ($p > 0,05$)	$0,416$ ($p > 0,05$)	$0,293$ ($p > 0,05$)

Установлено, что наиболее значимыми показателями, определяющими тяжесть заболевания, являются ускорение СОЭ и повышение СРБ (достоверно более

выраженные при системном варианте ЮИА). Самый высокий уровень АСЛ-О был отмечен при олигоартикулярном варианте течения ЮИА.

Выводы:

1. Наиболее часто встречается олигоартикулярный вариант течения ЮИА у детей.
2. Значимыми маркерами ЮИА являются СРБ и СОЭ, достоверно более выраженные при системном варианте ЮИА.
3. Самый высокий уровень АСЛ-О был отмечен при олигоартикулярном варианте течения ЮИА.

Литература

1. Соболева, Е. М. Ювенильный ревматоидный артрит: современные достижения и перспективы лечения и реабилитации / Е. М. Соболева // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2022. – № 4. – С. 60–66.
2. B cells from the bench to the clinical practice / R. Moura, A. Agua-Doce, P. Weinmann // Acta Reumatol Port. – 2008. – Vol. 33. – P. 137–154.
3. Juvenile idiopathic arthritis patients have a distinct cartilage and bone biomarker profile that differs from healthy and knee-injured children / A. Struglics, R. Saleh, E. Sundberg [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2020. – Vol. 38. – P. 355–365.
4. Zhou S., Lu H., Xiong M. Identifying immune cell infiltration and effective diagnostic biomarkers in rheumatoid arthritis by bioinformatics analysis //Frontiers in immunology. – 2021. – Т. 12. – С. 726747.
- 5.. Fischer J. et al. IL-21+ CD4+ T helper cells co-expressing IFN- γ and TNF- α accumulate in the joints of antinuclear antibody positive patients with juvenile idiopathic arthritis //Clinical Immunology. – 2020. – Т. 217. – С. 108484.