

## ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Саламзаде Г.З., Мусаев С.Н.

*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра детских болезней II*

---

Целью нашего исследования явилось выявление взаимосвязи между лабораторными показателями и степенью активности заболевания при ювенильном ревматоидном артрите. Всем больным было проведено клинико-лабораторное обследование и оценка степени активности заболевания по индексу DAS28. Показатели, полученные в результате проведенного исследования, подвергались статистической обработке с учётом современных требований. Таким образом, анализ полученных результатов показал непосредственную взаимосвязь некоторых лабораторных показателей от степени активности заболевания.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит; степень активности заболевания, индекс DAS28.

---

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относится к числу наиболее распространённых и тяжёлых хронических воспалительных заболеваний у детей, которое в отсутствие эффективной терапии приводит к быстрой инвалидизации пациентов [1, 2].

Результаты исследований, проведенных за последние два десятилетия, стали основой для разработки рекомендаций EULAR (European League Against Rheumatism) по лечению ревматоидного артрита [3]. Длительное наблюдение больных установило, что важнейшим фактором, определяющим тяжесть состояния является активность заболевания. В соответствии с разработанными рекомендациями тактика ведения больного в каждом конкретном случае зависит в первую очередь от имеющегося у него уровня активности болезни [4, 5]. Этот показатель определяет частоту осмотров пациента, выбор противоревматического препарата и необходимость коррекции терапии. Подготовка соответствующих рекомендаций возможна только на основе количественной оценки активности заболевания [6].

В ряде работ были представлены исследования особенностей клинической динамики ЮРА в зависимости от активности заболевания. Тем не менее, взаимосвязь

между лабораторными показателями и степенью активности заболевания у детей с ЮРА остаётся дискуссионным вопросом.

**Цель исследования:** выявление взаимосвязи между лабораторными показателями и степенью активности заболевания при ЮРА.

**Материал и методы исследования:**

В анализ было включено 43 пациента с достоверным диагнозом ЮРА, поступивших на стационарное лечение в Учебно-Терапевтическую клинику Азербайджанского Медицинского Университета. Всем больным было проведено клинико-лабораторное обследование, которое включало: сбор анамнеза, объективное обследование, клинический анализ крови, биохимические и иммунологические исследования.

Также, всем больным была проведена оценка степени активности заболевания по индексу DAS28, который вычисляется по четырём исходным параметрам: числу болезненных суставов, числу припухших суставов, общей оценке состояния здоровья больным и СОЭ [7]. Высокой активности соответствуют значения DA S28 >5,1. Низкая активность регистрируется при DAS28 <3,2. Диапазон DAS28 от 3,2 до 5,1 соответствует умеренной активности [8].

Все дети были разделены на три группы. В первую группу вошли 2 детей с низкой степенью активности. Во вторую группу вошли 23 ребёнка со средней степенью активности. В третью группу - 18 детей с высокой степенью активности. Показатели, полученные в результате проведенного исследования, подвергались статистической обработке с использованием непараметрических методов (Манна-Уитни).

### Результаты и обсуждения:

Были выявлены достоверные различия некоторых показателей в зависимости от степени активности заболевания. Как видно из таблицы, наиболее различающимися лабораторными показателями явились уровни гемоглобина, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ).

Таблица 1

#### Лабораторные показатели в зависимости от степени активности

Лабораторные показатели	Низкая степень активности	Средняя степень активности	Высокая степень активности	Критерий Фишера	p
Гемоглобин	121,1±0,4 (7,02-17,2)	11,4±0,2 (11,1-11,8)	9,6±0,3 (8,9-10,4)	15,07	<0,001
Тромбоциты	274±123 (288-1836)	454±32 (387-521)	579±52,9 (468-691)	3,74	>0,05
СОЭ	7,5±0,5 (1,15-13,9)	32,7±3,9 (24,4-41)	72±8 (55,1-89)	13,7	<0,001
СРБ	11,2±10,1 (117,7-140,1)	23,9±4,9 (13,5-34,3)	63,7±15,2 (31,6-95,9)	4,014	>0,05

Анемия является частым спутником ревматоидного воспаления, в патогенезе которой ведущую роль играют провоспалительные цитокины, уровень и активность которых существенно возрастают при ЮРА. При этом, чаще всего диагностируется анемия хронического заболевания.

Согласно нашим исследованиям низкий уровень гемоглобина был выявлен: в I группе – в 50,0±35,4% случаев; его уровень составлял 121,1±0,4 г/дл, во II группе – в 73,9±9,2% случаев и 11,4±0,2 г/дл, в III группе – в 100±0,0% случаев и 9,6±0,3 г/дл соответственно. Различия во всех трёх группах были достоверными (p<0,001).

Число тромбоцитов при ЮРА коррелирует с активностью болезни. Тромбоцитоз является одним из признаков синдрома активации макрофагов, что свидетельствует о высокой активности заболевания. Также, тромбоцитоз часто сопровождает вторичный амилоидоз. В нашем исследовании увеличение числа тромбоцитов было отмечено во II группе – в 26,1±9,2%

случаев; их уровень составлял 454±32 x10<sup>9</sup>/л, в III группе – 66,7±11,1% случаев и 579±52,9x10<sup>9</sup>/л соответственно. У пациентов I группы наблюдался нормальный уровень тромбоцитов и составлял 274±123 x10<sup>9</sup> л. Различия во всех трёх группах были статистически значимыми (p<0,05).

Особенностью многих ревматических заболеваний является гиперпродукция белков острой фазы. Многократное увеличение их концентрации в плазме при ревматических заболеваниях является причиной повышения СОЭ. На величину СОЭ могут оказывать влияние различные факторы, которые надо учитывать при интерпретации показателя. Кратковременная нормализация СОЭ может наступить после внутрисуставного введения глюкокортикостероидов. Стойкая нормализация СОЭ свидетельствует о ремиссии процесса, напротив, стойкое повышение этого показателя - неблагоприятный прогностический признак [8]. При данном исследовании повышение уровня СОЭ мы наблюдали во II группе – в 69,6±9,6% случаев.

Его уровень составлял  $32,7 \pm 3,9$  мм/ч, в III группе – в  $100 \pm 0,0$  % случаев и  $72 \pm 8$  мм/ч соответственно. В I группе не наблюдалось повышения уровня СОЭ. Он составлял  $7,5 \pm 0,5$  мм/ч. Различия были статистически достоверными ( $p < 0,001$ ).

Достаточно четко активность ревматоидного артрита отражает содержание острофазовых белков в сыворотке крови, в частности концентрация СРБ. Его количественные колебания отражают динамику ревматоидного воспаления. Концентрация СРБ значительно увеличивается при системных вариантах ЮРА. Результаты нашего исследования показали повышение его концентрации: в I группе – в  $50,0 \pm 35,4$  % случаев, во II группе – в  $69,6 \pm 9,6$  % случаев, в III группе – в  $94,4 \pm 5,4$  % случаев. В I группе уровень СРБ составлял  $11,2 \pm 10,1$  мг/л, во II и III группах –  $23,9 \pm 4,9$  мг/л и  $63,7 \pm 15,2$  мг/л соответственно. Различия были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Анализ полученных данных не выявил достоверных различий между уровнем лейкоцитов в общем анализе крови в зависимости от степени активности заболевания. Количество лейкоцитов в ревматологии отражает неспецифическую воспалительную активность или присоединение инфекции. Лейкоцитоз наиболее часто встречается у больных системными формами ЮРА. Также, начало лечения гормональными препаратами может сопровождаться лейкоцитарной реакцией с выраженным лейкоцитозом и сдвигом формулы влево. У пациентов I группы уровень лейкоцитов оставался в пределах нормы и составлял  $9,6 \pm 3,0 \times 10^9$  л. Во II группе – составлял  $11,4 \pm 0,88 \times 10^9$  л, а лейкоцитоз наблюдался у  $30,4 \pm 9,6$  % больных. В III

группе –  $14,9 \pm 1,52 \times 10^9$  л и  $55,6 \pm 11,7$  % соответственно. Различия не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ). В нашем случае больные II и III групп получали гормональную терапию. Также, среди пациентов II группы были больные с хроническими очагами инфекции.

Определение концентрации  $Ca^{++}$  является ценным при исследовании нарушений метаболизма костной ткани. Его снижение наблюдается при остеопорозе, причинами которого может быть как интенсивность ревматоидного артрита, так и приём стероидных препаратов. Известно, что высокая активность и тяжелое течение болезни рассматривается как один из наиболее важных факторов риска развития вторичного остеопороза [9, 10].

В нашем исследовании в I группе уровень  $Ca^{++}$  оставался в пределах нормы. Во II группе в  $93,3 \pm 6,4$  % случаев наблюдалась гипокальциемия, а его концентрация составляла  $0,97 \pm 0,017$  ммоль/л. В III группе низкий уровень  $Ca^{++}$  встречался у  $92,3 \pm 7,4$  % больных и составлял  $0,96 \pm 0,026$  ммоль/л. Таким образом, различия между концентрацией  $Ca^{++}$  также не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ). Причиной этому явился длительный приём стероидных препаратов в обеих группах.

#### **Выводы.**

Результаты нашего исследования показали, что фаза острого обострения или продолжительного тяжелого течения заболевания характеризуется пониженным уровнем гемоглобина в крови, наличием тромбоцитоза и повышением уровня острофазовых показателей. При этом степень проявления этих показателей находится в прямой зависимости от стадии развития болезни.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. М., ВЕДИ. 2007. 359 с.

2. Салугина С. О. Ювенильный артрит – клинические варианты, течение и исходы при длительном наблюдении. Автореф. дисс. М., 2009. 44 с.

3. Iking-Konert C, Aringer M, Wollenhaupt J, et al. Performance of the new 2011 ACR/EULAR remission criteria with tocilizumab using the phase IIIb study TAMARA as an example and their comparison with traditional remission criteria. *Ann Rheum Dis*. 2011 Nov; 70 (11): 1986–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2011.152678>.

4. Bentley MJ, Reed GW. Simplified composite disease activity measures in rheumatoid arthritis: should they be used in standard care. *Clin Exp Rheumatol*. 2008.

5. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al.; American College of Rheumatology; European League Against Rheumatism. American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2011 Mar;63(3):573–86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.30129>.

6. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014 Mar 1;73(3):492–509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.

7. Клинические рекомендации: Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

8. Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, et al. The problem of rheumatoid arthritis disease activity and remission in clinical practice. *J Rheumatol*. 2008 Jun; 35 (6): 1015–22.

9. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;176 с.

10. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G. et al. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2008;28(11):1143–50.

## XÜLASƏ

### YUVENİL REVMATOİD ARTRİT ZAMANI XƏSTƏLİYİN FƏALLIQ DƏRƏCƏSİNDƏN ASILI OLARAQ LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏRİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

**Salamzadə G.Z., Musayev S.N.**

*Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası.*

**Açar sözlər:** *yüvenil revmatoid artrit, xəstəliyin aktivlik dərəcəsi, DAS28 indeksi.*

Tədqiqat işinin məqsədi yüvenil revmatoid artrit zamanı xəstəlik fəallığının dərəcəsi və laborator göstəricilər arasındakı əlaqələrin öyrənilməsi idi. Bu məqsədlə tədqiqata cəlb olunan pasientlərə laborator müayinələr aparıldı və onların xəstəlik fəallığının dərəcəsi DAS28 indeksi ilə müəyyən edildi. Alınan nəticələr müasir tələblərə uyğun statistik olaraq işlənmişdir. Beləliklə, alınan nəticələrin təhlili bəzi laborator göstəricilərin xəstəliyin fəallıq dərəcəsi ilə birbaşa asılılığını göstərdi.

## SUMMARY

### FEATURES OF LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AT DIFFERENT DEGREES OF DISEASE ACTIVITY

**Salamzade G.Z., Musayev S.N.**

*II Department of childhood diseases, Azerbaijan Medical University.*

**Key words:** *juvenile rheumatoid arthritis, degree of disease activity, index DAS28.*

The purpose of this study was to identify the relationship between laboratory indicators and the degree of disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. All patients underwent laboratory tests and determined the degree of disease activity by the DAS28 index. The indicators obtained as a result of the research were subjected to statistical processing. Thus, the analysis of the obtained results showed that the manifestation of some laboratory indicators is directly related to the degree of disease activity.