

Реактивные артриты у детей

Х.С. Хаертынов¹, В.А. Анохин¹, К.А. Макарова², А.Х. Булатова³, С.Ю. Юмашева²¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;²ГБУЗ «Городская детская больница №1» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия;³ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Reactive arthritis in children

Kh.S. Khaertynov¹, V.A. Anokhin¹, K.A. Makarova², A.Kh. Bulatova³, S.Yu. Yumasheva²¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;²City Children's Hospital No. 1, Kazan, Russia;³Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Kazan, Russia

Одно из распространенных заболеваний у детей — реактивный артрит, развитие которого происходит во время или после перенесенной инфекции.

Цель исследования. Изучение этиологии и клинико-лабораторных проявлений артритов у детей.

Материал и методы. В исследование вошли 37 детей с артритами различной локализации в возрасте от 1 года 10 мес до 15 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Городская детская больница №1 г. Казани».

Результаты. Реактивный артрит диагностирован у 26 детей, у остальных 11 — ювенильный идиопатический артрит. У 20 пациентов реактивный артрит проявлялся моноартритами, преимущественно с поражением тазобедренного или коленного суставов — в 11 и 9 случаях соответственно. У 2 детей диагностирован артрит голеностопного сустава. В 4 случаях отмечено развитие олигоартрита. У 10 (38%) из 26 детей с реактивным артритом были определены маркеры инфекционных заболеваний. У 5 (19%) детей выявлены IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, у 2 (8%) — IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр, у 1 (4%) ребенка — IgM к *Chlamidia pneumoniae*. У 2 детей выявлены повышенные уровни антистрептолизина-О (более 400 МЕ/мл). Воспалительные изменения в крови в 33 (89%) случаях характеризовались повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), медиана которого составила 22 мм/ч. Увеличение уровня С-реактивного белка и лейкоцитов в крови отмечалось только у 9 (24%) и 7 (19%) детей соответственно.

Заключение. Реактивный артрит у детей в основном проявляется моноартритами, с преимущественным поражением тазобедренного или коленного суставов и в большинстве случаев ассоциируется микоплазменной инфекцией.

Ключевые слова: дети, реактивный артрит, инфекционные причины.

Для цитирования: Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Макарова К.А., Булатова А.Х., Юмашева С.Ю. Реактивные артриты у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69(5): 82–85. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-82-85

One of the common childhood illnesses is reactive arthritis, which develops during or soon after an infection.

Purpose. The aim of the study was to study the etiology, clinical and laboratory manifestations of arthritis in children.

Material and methods. The study included 37 children with arthritis aged 1 year 10 months to 15 years who were hospitalized at Kazan City Children's Hospital No. 1.

Results. Reactive arthritis was diagnosed in 26 children, and juvenile idiopathic arthritis in 11. In 20 patients, reactive arthritis manifested itself as monoarthritis with predominant damage to the hip or knee joints — in 11 and 9 cases, respectively. Two children had ankle arthritis. In 4 cases there was oligoarthritis. Markers of infectious diseases were identified in 10 out of 26 children with reactive arthritis (38%). In 5 children (19%) IgM to *Mycoplasma pneumoniae* was detected, in two (8%) — IgM to capsid antigen of Epstein–Barr virus, in one child (4%) — IgM to *Chlamydia pneumoniae*. Two children had elevated ASLO values (more than 400 IU/ml). Inflammatory in the blood in 33 cases (89%) were characterized by increased erythrocyte sedimentation rate, the median of which was 22 mm/hour. Increased level of C-reactive protein and leukocytes in the blood were observed only in 9 (24%) and 7 (19%) children, respectively.

Conclusion. Reactive arthritis in children mainly manifests as monoarthritis, with predominant damage to the hip or knee joints and in most cases was associated with *Mycoplasma pneumoniae*.

Key words: children, reactive arthritis, etiology.

For citation: Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Makarova K.A., Bulatova A.Kh., Yumasheva S.Y. Reactive arthritis in children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69(5): 82–85 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-82-85

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Хаертынов Халил Саубанович — д.м.н., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9013-4402

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1050-9081

420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49

Макарова Ксения Александровна — врач отделения педиатрии №1 го-

родской детской больницы №1 г. Казани, ORCID: 0000-0001-8539-7139

Юмашева Светлана Юриевна — врач отделения педиатрии №1 городской детской больницы №1 г. Казани, ORCID: 0009-0000-0357-3232

420034 Казань, ул. Декабристов, д. 125 А, корп. 1

Булатова Асия Халитовна — врач-инфекционист Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова, ORCID: 0000-0002-6167-1882

420140 Казань, пр. Победы, д. 83

Суставная патология у детей объединяет различные по причинам и механизмам возникновения заболевания — реактивный артрит и ювенильный идиопатический артрит. Развитие реактивного артрита ассоциируется, как правило, с инфекционными заболеваниями, тогда как ювенильный идиопатический артрит представляет группу первично-хронических болезней суставов неизвестной этиологии [1]. Термин «реактивный артрит» был введен в 1969 г. финскими учеными Р. Ahvonen, S.K. Sievers и К. Aho для обозначения артритов после перенесенной иерсиниозной инфекции [2]. Считается, что реактивный артрит индуцируется преимущественно бактериями — возбудителями кишечных и урогенитальных инфекций [3, 4]. Однако в последние годы появились публикации, в которых в качестве причин развития реактивного артрита указываются также герпесвирусы (цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа) и SARS-CoV2 [5, 6]. Учитывая значительную распространенность реактивного артрита и разнообразие этиологических причин, проблему диагностики и лечения артритов, ассоциированных с инфекционными заболеваниями, следует признать актуальной как для педиатров, так и детских инфекционистов.

Цель исследования: изучение этиологии и клинико-лабораторных проявлений артритов у детей.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование вошли 37 детей с суставной патологией в возрасте от 1 года 10 мес до 15 лет, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ «Городская детская больница №1» г. Казани» в период с 13 февраля 2023 г. по 3 апреля 2024 г. Активность воспалительного процесса у пациентов оценивалась по количеству в крови лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровню С-реактивного белка и ферритина.

Всем пациентам определяли в крови антистрептолизин-О (АСЛ-О), специфические иммуноглобулины класса IgM к *Chlamidia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumonia*, IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловирусу, антитела к иерсиниям и сальмонеллам, маркеры вирусных гепатитов В и С (Hbs-антиген, антитела к вирусу гепатита С), а также кожные пробы Манту и Диаскинтест. Антибактериальную терапию получили 35 (95%) пациентов, из них 25 — кларитромицин, 7 — цефтриаксон и 3 — азитромицин. Нестероидные противовоспалительные препараты получали все пациенты: дети младше 6 лет — ибупрофен, старше 6 лет — диклофенак, 6 пациентам с ювенильным идиопатическим артритом был назначен метотрексат. Во всех случаях отмечалась положительная динамика, пациенты выписывались при уменьшении выраженности суставного синдрома (уменьшение отека и боли сустава) и нормализации уровня маркеров воспаления в крови. Продолжительность пребы-

вания детей в стационаре варьировала от 7 до 26 дней и составила в среднем 12,7 дня.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием статистической программы Statistica for Windows 6.1 (Statsoft, США).

Результаты

Большинство пациентов с артритами составили дети дошкольного возраста (66%), из них 8 (22%) детей от одного года до 3 лет и 15 (40%) — от 4 до 7 лет. В возрасте от 8 до 14 лет были 13 (35%) детей, один ребенок 15 лет. Средний возраст пациентов составил 6,7 года. Изучение гендерного состава выявило преобладание среди них девочек — 20 (54%).

У 26 детей диагностирован реактивный артрит, у 11 — ювенильный идиопатический артрит. Реактивный артрит у 20 пациентов проявлялся моноартритом, преимущественно с поражением тазобедренного ($n=11$) или коленного ($n=9$) суставов. У 2 детей диагностирован артрит голеностопного сустава. Поражение локтевых суставов отмечалось у 3 детей, всегда в сочетании с поражением коленного или голеностопного суставов. Всего зарегистрировано 4 случая олигоартритического варианта реактивного артрита. Ювенильный идиопатический артрит у 6 детей протекал в форме полиартрита, у 4 — олигоартрита и только у 1 ребенка в форме моноартрита. Повышение температуры тела отмечалось у 5 (13%) пациентов.

Реактивный артрит проявлялся в основном артралгиями и хромотой, реже — умеренно выраженной отечностью пораженного сустава или утрен-

Таблица 1. Характеристика артритов у детей
Table 1. Characteristics of arthritis in children

Симптом	Дети с реактивным артритом ($n=26$)	Дети с ювенильным идиопатическим артритом ($n=11$)
Артралгия	19 (73%)	6 (54%)
Отечность сустава	9 (35%)	8 (73%)
Хромота	13 (50%)	6 (54%)
Утренняя скованность	2 (8%)	7 (64%)

Таблица 2. Маркеры воспаления крови у детей с артритами (Me, МКР)
Table 2. Markers of blood inflammation in children with arthritis (Me, IQR)

Показатель	Пациенты с артритами	Референсные значения
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,6 [5,5; 9]	4–10
СОЭ, мм/ч	22 [16; 43]	1–10
С-реактивный белок, мг/л	2 [0,1; 10]	0–5
Ферритин, нг/мл	26 [11; 56]	20–150

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

ней скованностью (табл. 1). У детей с ювенильным идиопатическим артритом наиболее часто наблюдались отечность суставов и утренняя скованность. Артралгии и хромота регистрировались с одинаковой частотой.

Воспалительные изменения в крови в 33 (89%) случаях характеризовались повышением СОЭ, медиана которой составила 22 мм/ч (табл. 2). Увеличение уровня С-реактивного белка и лейкоцитов в крови отмечалось только у 9 (24%) и 7 (19%) детей соответственно. Уровень ферритина во всех случаях был в пределах нормы. Статистически значимых различий в показателях воспаления между пациентами с реактивным артритом и ювенильным идиопатическим артритом не выявлено ($p>0,05$).

Развитию реактивного артрита во всех случаях предшествовали эпизоды острых инфекционных заболеваний: у 18 детей — острая респираторная вирусная инфекция, в 3 случаях — острый тонзиллит, у 2 детей — острая кишечная инфекция, еще в 2 случаях — инфекция мочевыводящих путей. Определение маркеров инфекционных заболеваний у детей с реактивным артритом в 5 (19%) из 26 случаев выявило IgM к *M. pneumonia*, у 2 (8%) детей — IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр, у 1 (4%) ребенка — IgM к *S. pneumonia*. У 2 детей выявлены повышенные уровни АСЛ-О (более 400 МЕ/мл). Обследование детей в целях выявления маркеров других инфекционных заболеваний (антитела к иерсиниям и сальмонеллам, Hbs-антиген, антитела к вирусу гепатита С, IgM к цитомегаловирусу, кожные пробы Манту и Диаскинтест) дало отрицательный результат.

Обсуждение

Поражение суставов у детей имеет различные этиологические причины и механизмы возникновения. Одной из наиболее распространенных форм артритов у детей является реактивный артрит, ассоциирующийся с инфекционными заболеваниями. Распространенность реактивного артрита в Российской Федерации в 2013 г. составила 99 на 100 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет [7]. Первоначально развитие реактивного артрита ассоциировалось с перенесенной иерсиниозной инфекцией [2]. В настоящее время спектр возможных этиологических причин реактивного артрита заметно расширился и включает в основном бактерии, вызывающие развитие кишечных, урогенитальных и респираторных инфекций [7]. Ключевыми триггерами развития реактивного артрита, кроме иерсиний, служат сальмонеллы, шигеллы, кампилобактер, хламидии и микоплазмы [3, 7, 8]. Однако перечень возбудителей, оказывающих артритогенное действие, гораздо шире и включает такие микроорганизмы, как бруцеллы, боррелии, стрептококки и др. [9, 10]. Кроме того, в последние годы сообщается о развитии реак-

тивного артрита на фоне герпесвирусных инфекций, а также в результате перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 [5, 6]. Триггерами реактивного артрита в редких случаях могут быть такие микроорганизмы, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter pylori* и др. [11].

Согласно критериям диагностики реактивного артрита заболеванию предшествует перенесенная манифестная инфекция в форме энтерита или уретрита [12]. При этом не исключается вероятность бессимптомного течения инфекционного процесса, что диктует необходимость в случае развития артритов проведения исследований (серологических, молекулярно-генетических), направленных на верификацию возбудителя — триггера реактивного артрита [7]. В нашем исследовании эпизоды острых инфекционных заболеваний предшествовали развитию реактивного артрита у всех 26 детей. При этом у 18 детей это были острая респираторная вирусная инфекция, в 3 случаях — острый тонзиллит и только у 2 детей — острая кишечная инфекция, еще в 2 случаях развитию реактивного артрита предшествовала инфекция мочевыводящих путей. Основными триггерами РА были *M. pneumonia*, в единичных случаях — вирус Эпштейна–Барр, стрептококки и *S. pneumonia*.

Важная роль в развитии реактивного артрита придается генетической предрасположенности. Считается, что у носителей HLA-B27 после перенесенной кишечной и урогенитальной инфекции вероятность развития реактивного артрита в 50 раз выше, чем у лиц, не имеющих этого антигена гистосовместимости [13]. Показано, что у HLA-B27-отрицательных пациентов заболевание имеет легкое течение с редкими внесуставными проявлениями и лучшим долгосрочным прогнозом [14]. В исследовании S. Banicioiu-Covei и соавт. [15] установлено, что у HLA-B27-позитивных пациентов отмечается ускорение разрушения суставов. Среди обследованных нами пациентов маркер HLA-B27 выявлен только у одного ребенка с ювенильным идиопатическим артритом.

Острая фаза артритов, как правило, характеризуется повышением в крови уровня маркеров воспаления — СОЭ и С-реактивного белка. Однако отсутствие повышенных маркеров воспаления не исключает артрита [16]. В нашем исследовании воспалительные изменения в крови в основном проявлялись повышением СОЭ, что наблюдалось у 89% пациентов. Увеличение уровня С-реактивного белка в крови отмечалось только в 24% случаев. Уровень еще одного маркера воспаления — ферритина, во всех случаях был в пределах нормы.

Как известно, реактивный артрит, как правило, начинается остро с лихорадки и развития асимметричного олигоартрита с преимущественным поражением суставов нижних конечностей [7, 9, 11]. Кроме суставного синдрома, при реактивном артрит

могут отмечаться и внесуставные проявления — офтальмологические, кожные, а также признаки поражения пищеварительной, сердечно-сосудистой и нервной систем [9, 11]. Среди внесуставных проявлений реактивного артрита наиболее часто возникает поражение глаз [11]. Известный клиницистам синдром Рейтера, представляющий сочетание артрита с поражением глаз и урогенитального тракта, у детей встречается редко и регистрируется, как правило, при хламидийной инфекции и кишечном иерсини-

озе. В нашем исследовании повышение температуры тела отмечалось только у 13% детей и артриты протекали без поражения других органов и систем.

Заключение

Реактивный артрит у детей в основном проявляется моноартритами с преимущественным поражением тазобедренного или коленного суставов и в большинстве случаев ассоциируется с развитием микоплазменной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Алексеева Е.И., Ломакина О.Л., Валиева С.И., Бзарова Т.М. Обзор международных регистров пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. Вопросы современной педиатрии 2017; 16(1): 18–23. [Alekseeva E.I., Lomakina O.L., Valieva S.I., Bzarova T.M. Review of international registries of patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. Voprosy sovremennoy pediatrii 2017; 16(1): 18–23. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v16i1.1690
2. Ahvonen P., Sievers S., Aho K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. Acts Rheum Scand. 1969; 15: 232–253
3. Ajene A.N., Fischer Walker C.L., Black R.E. Enteric Pathogens and Reactive Arthritis: A Systematic Review of Campylobacter, Salmonella and Shigella-associated Reactive Arthritis. J Health Popul Nutr 2013; 31(3): 299–307. DOI: 10.3329/jhpn.v31i3.16515
4. Аснер Т.В., Калягин А.Н. Урогенные реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. Современная ревматология 2010; 4(4): 11–15. [Asner T.V., Kalyagin A.N. Urogenic reactive arthritis: modern aspects of diagnostics and treatment. Sovremennaya revmatologiya 2010; 4(4): 11–15. (in Russ.)] DOI: 10.14412/1996–7012–2010–630
5. Фаткуллина Г.Р., Скороходкина О.В., Сафина Ф.З., Мингазова Г.Ф. Герпетические инфекции. Ассоциированные синдромы. Клиническое наблюдение. Журнал инфектологии 2019; 11(4): 161–165. [Fatkulina G.R., Skorokhodkina O.V., Safina F.Z., Mingazova G.F. Herpes infections. Associated syndromes. Clinical observation. Zhurnal infekologii 2019; 11(4): 161–165. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072–6732–2019–11–4–161–165
6. Sinaei R., Pezeshki S., Parvaresh S., Sinaei R., Shiar R., Yeganeh M.H. et al. Post SARS-CoV-2 infection reactive arthritis: a brief report of two pediatric cases. Pediatr Rheumatol 2021; 19: 89. DOI: 10.1186/s12969–021–00555–9
7. Балабанова Р.М., Белов Б.С., Эрдес Ш.Ф. Высокая распространенность реактивного артрита в России: гипердиагностика или реальность? Научно-практическая ревматология 2015; 53(6): 577–580. [Balabanova R.M., Belov B.S., Erdes Sh.F. High prevalence of reactive arthritis in Russia: overdiagnosis or reality? Nauchno-prakticheskaya revmatologiya 2015; 53(6): 577–580. (in Russ.)]
8. Гулидова Н.С., Матвиенко Е.В., Кривдина Н.Д., Разинкова Н.С., Хмелевская И.Г., Миненкова Т.А. Клиническая динамика реактивного артрита у детей. Вестник ВолгГМУ 2019; 2(70): 78–80. [Gulidova N.S., Matvienko E.V., Krivdina N.D., Razinkova N.S., Khmelevskaya I.G., Minenkova T.A. Clinical dynamics of reactive arthritis in children. Vestnik VolgGMU 2019; 2(70): 78–80. (in Russ.)] DOI: 10.19163/1994–9480–2019–2(70)–78–80
9. Pennisi M., Perdue J., Roulston T., Nicholas J., Schmidt E., Rolfs J. An overview of reactive arthritis. JAAPA 2019; 22(7): 25–28. DOI: 10.1097/01.JAA.0000558320.47868.2f
10. Uziel Y., Perl L., Barash Y., Hashkes P.J. Post-streptococcal reactive arthritis in children: a distinct entity from acute rheumatic fever. Pediatric Rheumatol 2011; 9: 32. DOI: 10.1186/1546–0096–9–32
11. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Эрдес Ш.Ф. Современные подходы к диагностике и терапии реактивных артритов. Эффективная фармакотерапия 2022; 18 (18): 26–33. [Belov B.S., Muravyova N.V., Erdes Sh.F. Modern approaches to diagnostics and therapy of reactive arthritis. Effektivnaya farmakoterapiya 2022; 18(18): 26–33. (in Russ.)] DOI: 10.33978/2307–3586–2022–18–18–26–33
12. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3–6, 1999. J Rheumatol 2000; 27(9): 2185–2192
13. Yu D., Kuipers J.G. Role of bacteria and HLA-B27 in the pathogenesis of reactive arthritis. Rheum. Dis. Clin North Am 2003; 29: 21–36
14. Anttonen K., Orpana A., Leirisalo-Repo M., Repo H. Aberrant TNF secretion by whole blood in healthy subjects with a history of reactive arthritis: time course in adherent and non-adherent cultures. Ann Rheum Dis 2006; 65(3): 372–378. DOI: 10.1136/ard.2005.035972
15. Banicioiu-Covei S., Vreju A.F., Rosu A., Ciurea P.L. The Importance of HLA-B27 in the Evolution of Reactive Arthritis. Cur Health Scie J 2019; 45(4): 345–350. DOI: 10.12865/CHSJ.45.04.01
16. Selmi C., Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. Autoimmun Rev 2014; 13 (4–5): 546–549. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.005

Поступила: 05.07.24

Received on: 2024.07.05

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.