

PATHOGENETIC ASPECTS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Omelchenko L.I., Mukvich Ye.N., Nikolayenko V.B., Ludvik T.A., Matskevich A.N.

Pediatrics, Obstetrics and Gynecology Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The article presents the results of studies examining the role of lipid metabolism disorders in the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) in children. The patients with JRA were proved to have dyslipidemia and changes in

erythrocyte membranes lipid composition, which correlate with the form, activity and disease duration. The correlation analysis established the relationship between the changes in the basic parameters of lipid metabolism and indicators of inflammatory activity, severity of hepatic function disorders, level of vitamin D deficiency, and duration of glucocorticoid therapy. The research results justify the need of monitoring the state of lipid metabolism in children with JRA, especially patients with liver dysfunction and deficiency of vitamin D.

Keywords: children, juvenile rheumatoid arthritis, lipid metabolism, vitamin D

РОЛЬ ОРТЕЗИРОВАНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Е.В.Орлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

В исследовании оценена эффективность ортезирования в реабилитации пациентов с ревматоидным артритом. Результаты продемонстрировали, что применение ортезов коленного, голеностопного и лучезапястного суставов в течение 6 месяцев снижает болевой синдром, припухлость суставов, улучшает двигательную активность, функциональный статус и качество жизни больных.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ортез, реабилитация.

Ортезирование является важнейшим элементом реабилитационных программ пациентов с ревматоидным артритом (РА). В многочисленных исследованиях показано, что ортезирование кисти, лучезапястного сустава и стопы снижает болевой синдром, припухлость суставов, улучшает функциональные способности, облегчает бытовую и профессиональную деятельность у пациентов с РА [1–26]. Имеются данные о профилактическом влиянии ортезирования в отношении защиты суставов кистей и стоп и предотвращения или, по меньшей мере, торможения развития типичных деформаций кисти, лучезапястных суставов и hallux valgus. При этом показано, что ортезы в комплексной реабилитации больных РА необходимо начинать использовать на ранней стадии РА, уже в дебюте заболевания, до развития деформаций [27–31].

Несмотря на это, значение ортезирования в реабилитации больных РА недооценено. Практически отсутствуют отечественные испытания применения ортезирования в реабилитации пациентов с РА с должным уровнем доказательности и клинические рекомендации по применению ортезов.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность ортезов коленных, голеностопных и лучезапястных суставов в реабилитации пациентов с РА

Материалы и методы. В открытое контролируемое исследование было включено 70 больных РА с диагнозом, соответствующим критериям EULAR/ACR 2010 г. Было обследовано 59 женщин (84,3%) и 11 мужчин (15,7%) в возрасте от 18 до 64 лет, с давностью заболевания от 3 месяцев до 4 лет. У 14 больных (20,0%) наблюдалась очень ранняя стадия заболевания, у 38 (54,3%) –

ранняя, у 18 (25,7%) – развернутая. Серопозитивным по ревматоидному фактору был 61 (87,1%) пациент, по антителам к циклическому цитруллин-ированному пептиду – 50 (71,4%). 1-я степень активности по индексу Disease Activity Score (DAS28) наблюдалась у 15 больных (21,4%), 2-я – у 50 (71,4%), 3-я – у 5 (7,2%). I рентгенологическая стадия определялась у 20 пациентов (28,6%), II – у 46 (65,7%), III – у 4 (5,7%). I функциональный класс был у 12 больных (17,1%), II – у 50 (71,4%), III – у 8 (11,5%). На момент включения 100% пациентов получали синтетические базисные противовоспалительные препараты (метотрексат 15–25 мг в неделю или лефлуномид 20 мг в сут), 19 больных (27,1%) – генно-инженерные биологические препараты, 65 (92,9%) – нестероидные противовоспалительные препараты и 14 (20,0%) – глюкокортикоиды (метилпреднизолон 4–8 мг в сут).

70 пациентов с РА были разделены по мере поступления на 3 группы ортезирования и одну контрольную группу. В группу 1а вошли 20 больных с поражением коленных суставов и двумя видами ортезирования колена в зависимости от выраженности нестабильности сустава. У 12 пациентов (60,0%) группы 1а применялся ортез на коленный сустав ORLETT RKN-202 сильной степени фиксации, у 8 (40,0%) – ортез на коленный сустав ORLETT RKN-103 (М) средней степени фиксации. Группу 1в составили 15 больных с артритами голеностопных суставов и двумя видами ортезирования голеностопа в зависимости от степени нестабильности сустава. У 10 пациентов (66,7%) группы 1в использовался ортез на голеностопный сустав ORLETT LAB-201 сильной степени фиксации, у 5 (33,3%) – ортез на голеностопный сустав ORLETT BAN-101 (М) средней степени фиксации. В группу 1с вошли 15 пациентов с поражением лучезапястных суставов и ортезированием запястья двух видов в зависимости от выраженности нестабильности сустава. У 8 больных (53,3%) группы 1с применялся ортез на лучезапястный сустав ORLETT WRS-306 сильной степени фиксации, у 7 (46,7%) – ортез на лучезапястный сустав ORLETT DWR-202 средней степени фиксации. Во всех трех группах ортезирования был рекомендован единый режим ношения ортезов: ежедневно в активный период суток, в среднем, на протяжении 5–7 часов. В группе 2 (контрольной) у 20 пациентов с артритами коленных, голеностопных и лучезапястных суставов ортезирование не использовалось, больные получали только медикаментозную терапию.

Все пациенты с РА обследовались исходно и через 6 месяцев. Оценивалось число болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС), выраженность боли в суставах по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли. Активность РА определяли с помощью индекса DAS28. Определяли лабораторные показатели: скорость оседания эритроцитов (СОЭ), сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ). Функциональное состояние больных оценивали по модифицированной анкете оценки здоровья Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ). Для оценки качества жизни использовался индекс Rheumatology Assessment Patient Index Data (RAPID3). Для оценки влияния поражения суставов стоп на функциональный статус использовался индекс Foot Functional index (FFI). Сгибание в коленном суставе (сагиттальная плоскость) измерялось с помощью гониометра в градусах. Оценивалась маршевая проба (время прохождения 20 метров в секундах). Сила сжатия кисти измерялась динамометром в кПа. Все измерения локомоторных показателей проводились при снятых ортезах.

Результаты и обсуждение. В течение 6 месяцев наблюдалась высокая приверженность к применению ортезов коленного, голеностопного и лучезапястного суставов различной степени фиксации среди больных РА. В группе 1а (ортезирование коленного сустава) недостаточная комплаентность к ортезированию (нарушение режима ношения или полный отказ от использования ортопедического изделия) наблюдалась у 2 пациентов (10%), в группе 1в (ортезирование голеностопного сустава) – у 1 больного (6,7%), в группе 1с (ортезирование лучезапястного сустава) – у 2 пациентов (13,3%). Следует подчеркнуть, что основной причиной отказа от ношения ортеза во всех группах являлось его неудобство (3 случая) или неэффективность (2 случая) по субъективному мнению пациента. При этом каких-либо нежелательных явлений применяемых типов ортезов, в том числе аллергических реакций и потёртостей, или объективных данных отсутствия клинического эффекта ортезирования зарегистрировано не было. Таким образом, из исследования были 5 больных, и оценка клинической эффективности ортезирования проводилась у 45 пациентов (18 (90%) из группы 1а, 14 (93,3%) из группы 1в, 13 (86,7%) из группы 1с).

Через 6 месяцев во всех группах ортезирования отмечались достоверные позитивные изменения большинства параметров, отражающих болевой синдром, воспалительную активность, функ-

циональный статус и качество жизни больных РА по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). При этом положительная динамика исследуемых показателей в группах ортезирования была более значимая, чем в контрольной. Через 6 месяцев достоверные различия с группой контроля наблюдались по большинству клинико-лабораторных параметров ($p < 0,05$) за исключением показателей воспалительной активности заболевания (СОЭ, СРБ и индекс DAS28) ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев в группе 1а отмечалось значимое снижение ЧБС на $6,6 \pm 3,5$ (70,2%) ($p < 0,01$) и боли по ВАШ на 63,4% ($p < 0,01$), в группе 1в – на $6,7 \pm 2,9$ (76,1%) ($p < 0,01$) и на 69,8% ($p < 0,01$) соответственно, в группе 1с – на $7,6 \pm 3,6$ (75,2%) ($p < 0,01$) и на 71,1% ($p < 0,01$) соответственно, со статистически значимыми отличиями от контроля во всех группах ортезирования ($p < 0,05$). Через 6 месяцев в группе 1а отмечалось уменьшение ЧПС на $3,8 \pm 1,9$ (74,5%) ($p < 0,01$), в группе 1в – на $3,2 \pm 1,4$ (66,7%) ($p < 0,01$), в группе 1с – на $3,8 \pm 1,8$ (67,9%) ($p < 0,01$), с достоверными различиями с контролем во всех группах ортезирования ($p < 0,05$). Через 6 месяцев во всех группах ортезирования наблюдалось значимое снижение СОЭ и СРБ по сравнению с исходными данными: в группе 1а – на 57,4% ($p < 0,01$) и 53,4% ($p < 0,01$) соответственно, в группе 1в – на 65,1% ($p < 0,01$) и 47,3% ($p < 0,05$) соответственно, в группе 1с – на 60,8% ($p < 0,01$) и 44,5% ($p < 0,05$) соответственно, но без достоверных отличий от контроля ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев уменьшение индекса DAS28 в группе 1а составило $1,44 \pm 0,61$ балла (31,2%) ($p < 0,05$), в группе 1в – $1,55 \pm 0,39$ балла (34,4%) ($p < 0,05$), в группе 1с – $1,85 \pm 0,42$ балла (38,0%) ($p < 0,05$). Статистически значимых различий между всеми группами ортезирования и контрольной группой по индексу DAS28 не наблюдалось ($p > 0,05$). Применение ортезов коленного, голеностопного и лучезапястного сустава различной степени фиксации в течение 6-ти месяцев значительно улучшило функциональный статус по индексу HAQ и качество жизни по индексу RAPID3 у больных РА всех 3-х групп ортезирования по сравнению с исходными данными и группой контроля. Через 6 месяцев в группе 1а снижение индекса HAQ составило $1,01 \pm 0,61$ балла (66,9%) ($p < 0,01$), в группе 1в – $0,91 \pm 0,44$ балла (67,4%) ($p < 0,01$), в группе 1с – $0,98 \pm 0,38$ балла (71,5%) ($p < 0,01$), со статистически достоверными различиями с контролем ($p < 0,05$). Уменьшение индекса RAPID3 в группе 1а составило $6,46 \pm 1,72$ балла (59,6%) ($p < 0,01$), в группе 1в – $5,78 \pm 1,44$ балла (53,1%)

($p < 0,01$), в группе 1с – $6,87 \pm 1,56$ балла (59,3%) ($p < 0,01$), со значимыми отличиями от контроля ($p < 0,05$). Снижение индекса FFI в группе 1а составило $25,1 \pm 13,4$ балла (52,5%) ($p < 0,01$), в группе 1в – $33,4 \pm 16,7$ балла (62,8%) ($p < 0,01$), с достоверными различиями с контролем ($p < 0,05$).

Позитивное влияние применения ортезов коленного и голеностопного суставов разной степени фиксации на функциональный статус пациентов с РА подтверждалось положительной динамикой локомоторных показателей (маршевой пробы, амплитуды движений в коленном суставе) в течение 6 месяцев в группах 1а и 1в. Через 6 месяцев ношения коленных и голеностопных ортезов снижение маршевой пробы в группе 1а составило $4,1 \pm 1,5$ сек ($p < 0,05$), в группе 1в – $4,3 \pm 2,0$ сек ($p < 0,05$), с достоверными различиями с контролем в обеих группах ортезирования ($p < 0,05$). Исходно в группе 1а (ортезирование коленного сустава) наблюдались умеренные ограничения амплитуды движения в коленном суставе (сгибание в диапазоне $89-60^\circ$, при норме 135°). Через 6 месяцев ношения коленных ортезов у пациентов группы 1а сгибание в коленном суставе, измеренное с помощью гониометра, улучшилось на $45,6 \pm 15,2^\circ$ ($p < 0,05$), с достоверными различиями с группой контроля ($p < 0,05$). При этом через 6 месяцев применения наколенников у пациентов группы 1а регистрировались незначительные ограничения движения в коленной суставе, близкие к нормальной амплитуде (сгибание в диапазоне $134-90^\circ$, при норме 135°). Использование ортезов лучезапястного сустава у пациентов с РА группы 1с способствовало значимому повышению силы сжатия более пораженной кисти на 70,0% ($p < 0,01$) через 6 месяцев, с достоверными различиями с контролем ($p < 0,05$).

Заключение. Применение ортезов коленного, голеностопного и лучезапястного суставов разной степени фиксации в реабилитации пациентов с РА способствовало достоверному снижению болевого синдрома (ЧБС и боли по 100-мм ВАШ) и ЧПС. Значимого влияния на активность РА по индексу DAS28 использование ортезирования не оказывало.

Ортезирование способствовало повышению функционального статуса по индексу HAQ и качества жизни по индексу RAPID3. Ношение ортезов коленного и голеностопного суставов значительно улучшало состояние пациентов с поражением суставов нижних конечностей по таким критериям, как болевой синдром, функциональные ограничения и активность в повседневной жизнедеятельности, оцененные по индексу FFI.

Ортезирование улучшало локомоторную функцию опорно-двигательного аппарата у пациентов с РА, оцененную объективными методами в течение 6 месяцев. Применение ортезов коленного и голеностопного суставов разной степени фиксации сократило маршевую пробу (время прохождения 20 м). Использование наколенников достоверно повысило амплитуду движения в коленном суставе. Угол сгибания в коленном суставе через 6 месяцев применения ортезирования приблизился к нормальным значениям. Применение ортезов лучезапястного сустава разной степени фиксации в течение 6 месяцев способствовало значимому повышению силы сжатия кистей.

В течение 6 месяцев наблюдалась высокая compliance к ортезированию среди больных РА. Полностью соблюдали режим ношения ортезов коленного сустава 90% пациентов, ортезов голеностопного сустава – 93,3% больных, ортезов лучезапястного сустава – 86,7% пациентов. При этом каких-либо нежелательных явлений применяемых в исследовании типов ортезов в течение 6 месяцев зарегистрировано не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Veehot M.M., Taal E., Heijnsdijk-Rouwenhorst L.M. [et al.] Efficacy of wrist working splints in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec 15;59(12):1698–704.
2. Stern E.B., Ytterberg S.R., Krug H.E. [et al.] Commercial wrist extensor orthoses: A descriptive study of use and preference in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997 Feb;10(1):27–35.
3. Stern E.B., Ytterberg S.R., Krug H.E. [et al.] Finger dexterity and hand function: effect of three commercial wrist extensor orthoses on patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1996 Jun;9(3):197–205.
4. Stern E.B., Ytterberg S.R., Krug H.E. [et al.] Immediate and short-term effects of three commercial wrist extensor orthoses on grip strength and function in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1996 Feb;9(1):42–50.
5. Pagnotta A., Baron M., Korner-Bitensky N. The effect of a static wrist orthosis on hand function in individuals with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998 May;25(5):879–85.
6. Haskett S, Backman C., Porter B. [et al.] A crossover trial of custom-made and commercially available wrist splints in adults with inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Oct 15;51(5):792–9.
7. van der Giessen F.J., van Lankveld J., Kremers-Selten C. [et al.] Effectiveness of two finger splints for swan neck deformity in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, crossover study. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug 15;61(8):1025–31.
8. Zijlstra T., Heijnsdijk-Rouwenhorst L., Rasker J. Silver ring splints improve dexterity in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Dec 15;51(6):947–51.
9. Kjekken I., Müller G., Kvien T. Use of commercially produced elastic wrist orthoses in chronic arthritis: a controlled study. *Arthritis Care Res.* 1995 Jun;8(2):108–13.
10. Clark H., Rome K., Plant M. et al. A critical review of foot orthoses in the rheumatoid arthritic foot. *Rheumatology (Oxford).* 2006 Feb;45(2):139–45.
11. Li C., Imaishi K., Shiba N. [et al.] Biomechanical evaluation of foot pressure and loading force during gait in rheumatoid arthritic patients with and without foot orthosis. *Kurume Med J.* 2000;47(3):211–7.
12. Budiman-Mak E., Conrad K., Roach K., et al.] Can foot orthoses prevent hallux valgus deformity in rheumatoid arthritis? A randomized clinical trial. *J Clin Rheumatol.* 1995 Dec;1(6):313–22.
13. Farrow S., Kingsley G., Scott D. Interventions for foot disease in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug 15;53(4):593–602.
14. Mejjad O., Vittecoq O., Pouplin S. [et al.] Foot orthotics decrease pain but do not improve gait in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine.* 2004 Nov;71(6):542–5.
15. Fransen M., Edmonds J. Off-the-shelf orthopedic footwear for people with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1997 Aug;10(4):250–6.
16. Hodge M., Bach T., Carter G. Orthotic management of plantar pressure and pain in rheumatoid arthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1999 Oct;14(8):567–75.
17. Jackson L., Binning J., Potter J. Plantar pressures in rheumatoid arthritis using prefabricated metatarsal padding. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2004 May-Jun;94(3):239–45.
18. Chalmers A., Busby C., Goyert J. [ET al.] Metatarsalgia and rheumatoid arthritis – a randomized, single blind, sequential trial comparing 2 types of foot orthoses and supportive shoes. *J Rheumatol.* 2000 Jul;27(7):1643–7.
19. Kavlak Y., Korkmaz C. Outcome of orthoses intervention in the rheumatoid foot. *Foot Ankle Int.* 2003 Jun;24(6):494–9.
20. Cho N.S., Hwang J.H., Chang H.J. [et al.] Randomized controlled trial for clinical effects of varying types of insoles combined with specialized shoes in patients with rheumatoid arthritis of the foot. *Clin Rehabil.* 2009 Jun;23(6):512–21.
21. Egan M., Brosseau L., Farmer M. [et al.] Splints and Orthosis for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD004018.
22. de PMagalhães E., Davitt M., Filho D.J. [et al.] The effect of foot orthoses in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2006 Apr;45(4):449–53.
23. Williams A.E., Nester C.J., Ravey M.I. [et al.] Women's experiences of wearing therapeutic footwear in three European countries. *J Foot Ankle Res.* 2010 Oct 8;3:23.
24. Woodburn J., Barker S., Helliwell P.S. A randomized controlled trial of foot orthoses in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2002 Jul;29(7):1377–83.
25. Woodburn J., Helliwell P.S., Barker S. Changes in 3D joint kinematics support the continuous use of orthoses in the management of painful rearfoot

- deformity in rheumatoid arthritis J Rheumatol. 2003 Nov;30(11):2356–64.
26. van der Leeden M., Fiedler K., Jonkman A.[et al.] Factors predicting the outcome of customised foot orthoses in patients with rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. J Foot Ankle Res. 2011 Feb 10;4:8.
27. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В.[и др.] Комплексная программа реабилитации больных ранним ревматоидным артритом, включающая локальную воздушную криотерапию, лечебную гимнастику, эрготерапию, ортезирование и образовательный проект. Вестник восстановительной медицины. 2012;52(6):47–54.
28. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В. и др. Комплексная этапная реабилитация больных ранним ревматоидным артритом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013;(1):44–50.
29. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В. Комплексная реабилитация больных ранним ревматоидным артритом: результаты 6-месячной программы Научно-практическая ревматология. 2013;51(4):398–406.
30. Surnov A., Karateev D., Orlova E. Efficiency of customized foot insoles in patients with early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2013;72(6 Suppl 3):1034.
31. Orlova E., Karateev D., Denisov L.[et al.] Comparative efficiency of four rehabilitation programs for patients with early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(Suppl 2):375–6.

ROLE OF ORTHOSES IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Orlova E.V.

V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology (FSBSI “V.A.Nasonova SRI R”), Moscow, Russian Federation

The study evaluates effectiveness of orthoses in the rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis. According to the results, the use of knee, ankle and wrist orthoses within 6 months reduces pain syndrome, swollen joint count, improves motion activity, functional status and patients' quality of life.

Keywords: rheumatoid arthritis, orthoses, rehabilitation.

К ВОПРОСУ О ПАТОМОРФОЗЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ АРТРИТОВ

Е.А.Ошлянская, И.В.Дудка

Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г.Киев, Украина

Проведенный ретроспективный анализ особенностей клинических проявлений и течения ювенильных артритов на протяжении трех десятилетий продемонстрировал наличие их патоморфоза. Выявлено уменьшение части детей с системными артритами, снижение общей активности болезни и тяжести ее течения, уменьшение частоты выявления висцеральных поражений (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания), общевоспалительного (боль, гипертермия) и суставного (уменьшение числа пораженных суставов и отдаленных осложнений) синдромов. Патоморфоз заболевания обусловлен интенсификацией и более ранним назначением лечения.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, клинические проявления

Ювенильные артриты являются самой распространенной и потенциально инвалидизирующей патологией среди ревматических заболеваний. Многочисленные научные исследования и достижения фармакотерапии последних десятилетий существенно изменили представления детских ревматологов о терапевтической тактике, течении и прогнозе этой группы заболеваний. Посто-

янно совершенствуются и представления о патогенезе ювенильных артритов, предполагается изменение их действующей классификации, все больше внимание уделяется персонализации лечения.

Целью данного анализа было изучение клинических особенностей современного течения ювенильных идиопатических артритов (ЮИА) и