

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АРТРОСКОПИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

И.А. Чикова¹, В.В. Авраменко¹, О.Л. Красногорская¹, Р.А. Насыров¹,
О.В. Калашникова¹, И.А. Кузнецов², В.Г. Часнык¹

¹ ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»
Минздравсоцразвития России
ректор – д.м.н. профессор В.В. Леванович
² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздравсоцразвития России
директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов
Санкт-Петербург

Приводятся результаты исследования 29 детей, имеющих клинические признаки моноартикулярного поражения. Всем пациентам кроме стандартного лабораторно-инструментального обследования было выполнено артроскопическое исследование коленного сустава с выполнением биопсии синовиальной оболочки. Проводилась визуальная оценка синовиальной гиперплазии и гиперемии синовиальной оболочки, а также микроскопическое исследование. По результатам клинико-артроскопического обследования пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты, у которых имели место не только клинические, но и эндоскопические проявления синовита. Группу сравнения составили пациенты со вторичным синовитом на фоне травматического повреждения структур сустава. Пациенты первой группы имели достоверно меньший возраст дебюта, более низкий уровень гемоглобина и более высокие уровни СРБ, СОЭ, а также большую продолжительность артрита по сравнению со второй группой. Отмечено преобладание выраженной и резко выраженной гиперплазии синовиальной оболочки, тогда как во второй группе преобладали незначительная и умеренная гиперплазия синовиальной оболочки. При проведении корреляционного анализа в первой группе выявлена положительная достоверная корреляция между степенью гиперемии и гиперплазии синовиальной оболочки ($r=0,72$, $p<0,000$), между степенью гиперплазии и типом гиперплазии ($r=-0,55$, $p<0,000$), а также гиперплазией и характером течения ($r=0,42$, $p=0,04$), тогда как во второй группе подобная корреляция отсутствовала. Степень гиперплазии синовиальной оболочки коррелировала с прогрессирующим характером течения артрита ($r=0,44$, $p<0,05$) и степенью рентгенологических изменений – индекс Штейнброекера ($r=0,48$, $p<0,05$) в первой группе. Во второй группе подобных изменений выявлено не было. Таким образом, пациентам с хроническим течением моноартрита, без значимой воспалительной активности показано проведение диагностической артроскопии с биопсией синовиальной оболочки.

Ключевые слова: моноартрит коленного сустава, синовиальная оболочка, артроскопия.

DIAGNOSTIC VALUE OF ARTHROSCOPY IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

I.A. Chikova, V.V. Avramenko, O.L. Krasnogorskaya, R.A. Nasyrov,
O.V. Kalashnikova, I.A. Kuznetsov, V.G. Chasnyk

29 children with monoarthritis were included in our study. Besides routine clinical and laboratorial examination, knee arthroscopy with synovial biopsy was performed in all patients. Visual examination of synovial hyperplasia and hyperemia and microscopic examination was performed. Patients were divided into 2 groups with primary and secondary (associated with joint traumatic damage) synovitis. Patients with primary synovitis had significantly lower disease onset age, lower hemoglobin level and higher ESR and CRP and disease duration compare with secondary synovitis group. Intensive and very intensive type of synovial hyperplasia more frequently in first group, in second group more frequently mild and moderate type of synovial hyperplasia occurred. Correlation between synovial hyperplasia and hyperemia has been revealed ($r=0,72$, $p<0,000$), between hyperplasia and type of hyperplasia ($r=-0,55$, $p<0,000$), and between hyperplasia and arthritis course ($r=0,42$, $p=0,04$) was noted in primary synovitis and no any correlation in secondary synovitis. Hyperplasia stage correlated with progressive disease course ($r=0,44$, $p<0,05$) and degree with X-ray stage ($r=0,48$, $p<0,05$) in primary sinovitis. Conclusions: arthroscopy with synovial biopsy has been suggested in children with chronic monoarthritis without inflammatory activity.

Key words: knee monoarthritis, synovial membrane, arthroscopy.

Введение

Ювенильный идиопатический артрит представляет собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний суставов, развивающихся

у детей до 16 лет, имеющих хроническое прогрессирующее течение, которые оказывают влияние на качество жизни ребёнка и с большой вероятностью приводят к ранней инвалидизации

[7]. Для оценки степени поражения суставов применяют обычные инструментальные исследования, такие как рентгенография, ультразвуковая диагностика, компьютерное и магнитно-резонансное томографическое исследования. В большинстве случаев данные, полученные этими методами, позволяют правильно оценить характер поражения сустава. Однако в некоторых случаях даже комплексное использование этих методов диагностики не может предоставить достаточное количество информации, необходимой для уточнения диагноза артрита, степени повреждения структур сустава, проведения дифференциальной диагностики артрита. Артроскопия дает возможность выполнить наиболее детальное исследование внутренних структур сустава [4]. Применение артроскопии позволяет визуально оценить изменения в полости сустава, провести дифференциальную диагностику между хроническим и вторичным реактивным воспалением, развившемся на фоне травматических изменений, выполнить биопсию синовиальной оболочки для определения специфики воспаления. Характерные морфологические признаки помогают уточнить природу многих заболеваний (опухолевые клетки при онкологических заболеваниях, гранулемы соответствующего типа при туберкулезе и саркоидозе, гистиоциты и многоядерные гигантские клетки при ретикулогистиоцитозе, гигантские и ксантомные клетки с наличием гемосидерина при виллонодулярном синовите), а также обнаружить инфекционные агенты [2]. Существуют разнообразные способы оценки синовиальной оболочки. S. Lindblad и E. Hedforde оценивали утолщение синовиальной оболочки, формирование ворсин, увеличение плотности сосудистой сети и выраженность гиперемии синовиальной оболочки по четырехбалльной системе [13]. Аналогичный подход был предложен A. Zschabitz [18]. A.C. Paus и J.A. Pahle оценивали не только выраженность, но и распространенность патологического процесса [16]. Большое внимание уделяется особенностям сосудистого рисунка и процессу ангиогенеза. Так, U. Fiocco с соавторами указывают на характерные особенности сосудистого рисунка при серонегативных спондилоартритах по сравнению с ревматоидным артритом. Они доказали, что ангиоматоз синовиальной оболочки, развивающийся на ранних стадиях ревматоидного артрита, является прогностически неблагоприятным фактором развития полиартикулярного поражения, прогрессирования заболевания и ранней инвалидизации [1, 5, 6, 9]. Исследование синовиальной оболочки показало гистологические различия синовиальной оболочки при разных типах

артрита: ревматоидном артрите, спондилоартропатии и остеоартрите [3]. Также выявлены различия при разных подтипах ревматоидного артрита, при псориатическом артрите [12]. Иммуногистохимическое исследование синовиальной оболочки использовалось для дифференциальной диагностики ранних артритов [11, 14]. Использование методов иммуногистохимии позволяет изучать иммунные межклеточные и молекулярные взаимодействия на уровне синовиальной оболочки. Наиболее интересно с точки зрения дифференциальной диагностики и выбора терапии обнаружение провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-17, а также металлопротеиназ – ферментов, участвующих в разрушении матрикса [8, 10, 15]. Степень экспрессии металлопротеиназ в суставной жидкости коррелирует со степенью поражения хряща, формированием эрозий и перестройкой матрикса. Так, активность матриксной металлопротеиназы-3 (ММР-3) четко связана со степенью активности артрита, тогда как ММР-1, ММР-8 и ММР-9 отвечают за деградацию хряща [17].

Цель исследования – изучить изменения синовиальной оболочки у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом.

Материал и методы

В исследование включено 29 детей, имеющих клинические признаки моноартикулярного поражения, 16 мальчиков и 13 девочек, госпитализированных в хирургическое отделение №2 или педиатрическое отделение №3 Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии. Средний возраст пациентов составил $11,8 \pm 4,1$ лет, средний возраст дебюта суставного синдрома – $9,9 \pm 4,7$ года. Пациенты были осмотрены ревматологом и ортопедом. Выполнялись рутинные лабораторные обследования, иммунологическое тестирование. Для визуализации объема внутрисуставных изменений применялись методы ультразвукового исследования, компьютерное и магнитно-резонансное томографическое исследования с использованием протоколов.

Всем пациентам было выполнено артроскопическое исследование коленного сустава с выполнением биопсии синовиальной оболочки из разных отделов сустава. Основанием для выполнения артроскопии являлись хронические моноартриты, торпидные к проводимой терапии, необходимость исключения микобактериальной инфекции сустава, подозрение на виллонодулярный синовит, изменения в суставе по результатам магнитно-резонансной

томограммы, а также подозрения на травматические и посттравматические изменения коленного сустава, аномалии развития. Артроскопия выполнялась из двух стандартных доступов с применением оптики Karl Storz 30° с системой видеодокументирования AIDA, под общей или регионарной анестезией.

Осмотр проводился по стандартной методике: визуализировалось состояние связочного и менискового аппаратов, хрящевого покрова, наличие свободных внутрисуставных тел, а также оценивались степень и тип гиперплазии, степень гиперемии синовиальной оболочки, форма ворсин. Для оценки степени синовиальной гиперплазии и гиперемии использовалась балльная система, в соответствии с которой 1 балл – «незначительная степень», 2 балла – «умеренные изменения», 3 балла – «выраженные изменения», 4 балла – «резко выраженные изменения» признака [2]. Для биопсии использовались участки максимально измененной синовиальной оболочки. Проводилось микроскопическое исследование синовиальной оболочки с применением окрасок гематоксилином и эозином.

Статистические исследования выполнены при помощи пакета программ для персонального компьютера Microsoft Excel и пакета статистических программ SPSS 17.0. Использовались методы описательной статистики, критерий Стьюдента, критерий Фишера, χ^2 критерий, коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

По результатам клинко-артроскопического обследования пациенты были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 23 пациента (12 мальчиков и 11 девочек), у которых имели место не только клинические, но и эндоскопические проявления синовита. В большинстве случаев это были пациенты с моноартикулярным ювенильным идиопатическим артритом. Также к этой группе были отнесены пациенты, у которых хронический синовит был выявлен при артроскопическом исследовании, тогда как клинически, до выполнения артроскопии, моноартрит расценивался как вторичный, на фоне предполагаемой хирургической патологии (болезнь Кенига, болезнь Левена, разрывы менисков, повреждение связок).

Для данной группы была характерна сравнительно невысокая частота лабораторной воспалительной активности, повышенные СОЭ и/или уровень СРБ отмечался всего у 8 из 23 детей (34,8%). Данные пациенты также были иммунологически неактивными, всего

у 2 (8,7%) детей был положительный антинуклеарный фактор в невысоком титре (1/160), что соответствует уровню находок в здоровой популяции, ревматоидный фактор был отрицательным у всех детей. Таким образом, большая часть пациентов этой группы имела признаки артрита, не сопровождаемые воспалительными изменениями в анализах крови. Синовит в этой группе часто носил хроническое, рецидивирующее течение и требовал длительной противоревматической терапии. Основанием для проведения артроскопии в этой группе детей явилось упорное хроническое течение артрита, не сопровождаемое иммунологической и воспалительной активностью. У двух пациентов был выявлен увеит, серонегативный по антинуклеарному фактору, что также требовало изучения морфологии синовиальной оболочки для исключения ювенильного саркоидоза (синдрома Blau). Характер изменений синовиальной оболочки представлен на рисунках 1–4.



Рис. 1. Веретеновидная гиперплазия синовиальной оболочки у пациента с ювенильным идиопатическим артритом

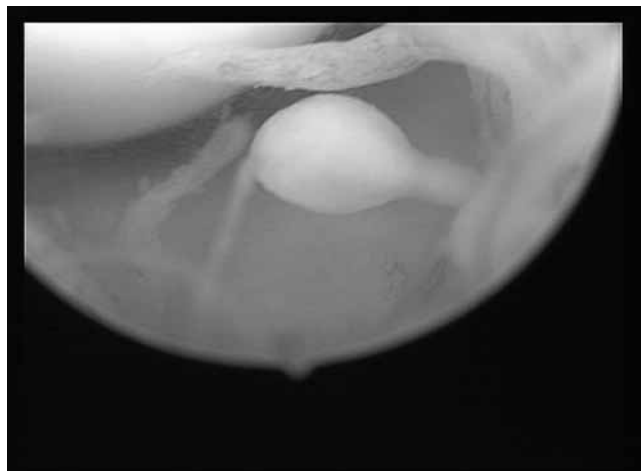


Рис. 2. Булавовидная гиперплазия синовиальной оболочки у пациента с ювенильным идиопатическим артритом



Рис. 3. Ворсинчатая гиперплазия синовиальной оболочки у пациента с ювенильным идиопатическим артритом



Рис. 4. Ангиоматоз синовиальной оболочки у пациента с ювенильным идиопатическим артритом

Вторую группу составили 6 детей (4 мальчика и 2 девочки), у которых синовит имел вторичный (реактивный) характер на фоне травматических повреждений структур коленного сустава.



Рис. 5. Вторичные изменения синовиальной оболочки у пациента с хондромалицией мыщелка большеберцовой кости

У этих детей синовит носил моноциклическое течение – после устранения причины клиника артрита купировалась, не рецидивировала и не требовала применения противоревматической терапии. Изменения синовиальной оболочки в данной группе представлены на рисунках 5–7.



Рис. 6. Образование хондромных тел в синовиальной оболочке при синовиальном хондроматозе

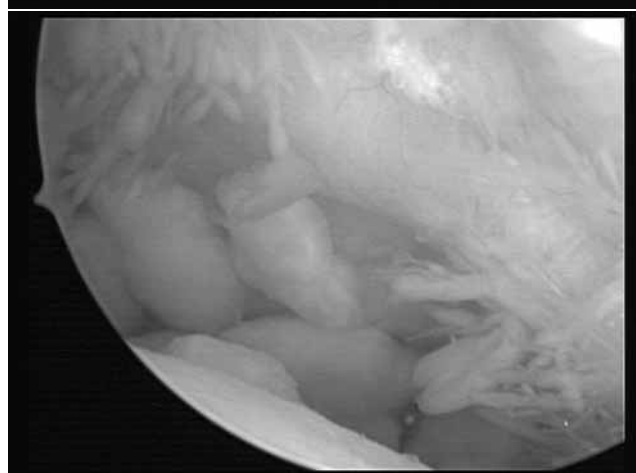
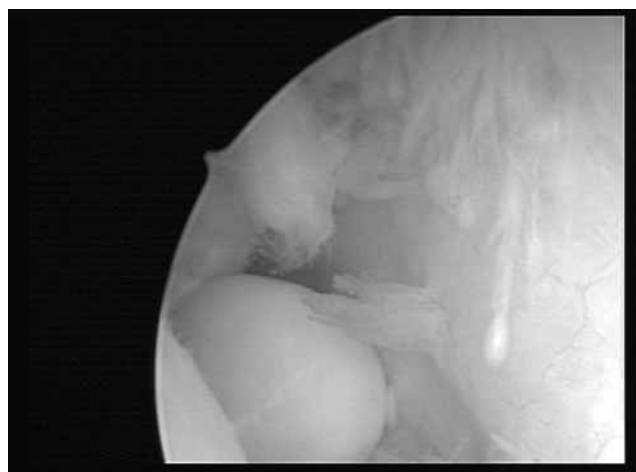


Рис. 7. Свободные хондромные тела при синовиальном хондроматозе

Несмотря на невысокую воспалительную активность, пациенты первой группы имели достоверно меньший возраст дебюта, более низкий уровень гемоглобина и более высокие уровни СРБ и СОЭ, а также продолжительность артрита по сравнению со второй группой (табл. 1). По всей видимости, преобладание, пусть и невысокой, воспалительной активности было причиной преобладания «выраженной» и «резко выраженной» гиперплазии синовиальной оболочки, тогда как во второй группе преобладали «незначительная» и «умеренная» гиперплазия синовиальной оболочки (табл. 2).

Таблица 1
Сравнительная характеристика пациентов первой и второй группах

Параметр	Группа		p
	Первая	Вторая	
Возраст, лет	11,2±4,4	13,8±2,2	0,01
Возраст дебюта, годы	8,9±4,9	13,1±1,8	0,0003
Длительность моноартрита, мес.	24,4±35,0	5,3±8,1	0,006
Гемоглобин, г/л	129,2±15,3	141,7±13,6	0,017
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,2±2,2	6,5±2,7	0,08
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	382,5±152,2	198,0±99,5	0,11
СОЭ, мм/час	10,8±14,6	4,6±2,1	0,02
СРБ, мг/дл	9,1±13,1	2,3±0,6	0,005

Таблица 2
Изменения синовиальной оболочки в первой и второй группах

Параметр	Группа		χ ² , p
	Первая (n=23)	Вторая (n=6)	
Синовиальная гиперплазия			
незначительная – 1 балл	2 (8,7%)	2 (33,3%)	χ ² = 8,2; p=0,05
умеренная – 2 балла	3 (13,0%)	3 (50,0%)	
выраженная – 3 балла	10 (43,5%)	1 (16,7%)	
резко выраженная – 4 балла	8 (34,8%)	0 (0,0%)	
Синовиальная гиперемия			
незначительная – 1 балл	3 (13,0%)	3 (50,0%)	χ ² = 4,8; p=0,09
умеренная – 2 балла	6 (26,1%)	0 (0,0%)	
выраженная – 3 балла	14 (60,9%)	3 (50,0%)	
резко выраженная – 4 балла	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

При проведении корреляционного анализа в первой группе выявлена положительная достоверная взаимосвязь между степенью гиперемии и гиперплазии синовиальной оболочки (r=0,72, p<0,000), гиперплазии и типом гиперплазии (r=-0,55, p<0,000), а также гиперплазией и характером течения (r=0,42, p=0,04), тогда как во второй группе подобная корреляция отсутствовала. Степень гиперплазии синовиальной оболочки коррелировала с прогрессирующим характером течения артрита (r=0,44, p<0,05) и степенью рентгенологических изменений – индекс Штейнброекера (r=0,48, p<0,05) в первой группе. Во второй группе подобных изменений выявлено не было. Предикторами гиперплазии синовиальной оболочки в основной группе явились возраст пациента (p=0,046), возраст дебюта суставного синдрома (p=0,042) и функциональный класс артрита (p=0,045).

Выводы

Таким образом, пациентам с рецидивирующим течением артрита на фоне минимальной лабораторной активности показано проведение диагностической артроскопии с биопсией синовиальной оболочки.

Литература

1. Каратеев, Д.Е. Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинко-морфологические сопоставления / Д.Е. Каратеев, С.Г. Раденска-Лоповок, В.А. Насонова, М.М. Иванова // Тер. архив. – 2003. – № 5. – С. 12–20.
2. Лялина, В.В. Артроскопия и морфология синовиов / В.В. Лялина, А.Б. Шехтер. – М.: Наука, 2007. – 108 с.
3. Baeten, D. Comparative study of the synovial histology in rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, and osteoarthritis: influence of disease duration and activity / D. Baeten [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – Vol. 59. – P. 945–953.
4. Baeten, D. Needle arthroscopy of the knee with synovial biopsy sampling: technical experience in 150 patients / D. Baeten [et al.] // Clin. Rheum. – 1999. – Vol. 18. – P. 434–441.
5. Baeten, D. Infiltration of the synovial membrane with macrophage subsets and polymorphonuclear cells reflects global disease activity in spondyloarthropathy / D. Baeten [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. 7. – P. 359–369.
6. Canete, J.D. Diagnostic usefulness of synovial vascular morphology in chronic arthritis: A systematic survey of 100 cases / J.D. Canete [et al.] // Semin. Arthr. Rheum. – 2003. – Vol. 32, N 6. – P. 378–387.
7. Cassidy, J.T. Textbook of Pediatric Rheumatology / J.T. Cassidy, R.E. Petty, R.M. Laxer, C.B. Lindsley. – 5th ed. – Philadelphia: W.B. Saunders, 2005.
8. Farahat, M.N. Cytokine expression in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis / Farahat M.N. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – Vol. 52. – P. 870–875.

9. Fiocco, U. Vascular changes in psoriatic knee joint synovitis / U. Fiocco, L. Cozzi // *J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 28, N 11. – P. 2480–2486.
10. Konig, A. et al. Inflammatory infiltrate and interleukin-8 expression in the synovium of psoriatic arthritis: an immunohistochemical and mRNA analysis / A. Konig [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 159–168.
11. Kraan, M.C. et al. Immunohistological analysis of synovial tissue for differential diagnosis in early arthritis / M.C. Kraan [et al.] // *Rheumatology.* – 1999. – Vol. 38. – P. 1074–1080.
12. Kruithof, E. Synovial histopathology of psoriatic arthritis, both oligo- and polyarticular, resembles spondyloarthropathy more than it does rheumatoid arthritis. E. Kruithof [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2005. – Vol. 7. – P. 569–580.
13. Lindblad, S. Intraarticular variation in synovitis – local macroscopic and microscopic signs of inflammatory activity are significantly correlated / S. Lindblad, E. Hedfors // *Arthr. Rheum.* – 1985. – Vol. 28. – P. 977–986.
14. Lindqvist, E. Cartilage macromolecules in knee joint synovial fluid. Markers of the disease course in patients with acute oligoarthritis / E. Lindqvist, T. Saxne // *Ann. Rheum. Dis.* – 1997. – Vol. 56. – P. 751–753.
15. Nistala, K. Interleukin-17-Producing T cells are enriched in the joints of children with arthritis, but have a reciprocal relationship to regulatory T cell numbers / K. Nistala [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2008. – Vol. 3. – P. 875–887.
16. Paus, A.C. Arthroscopic evaluation of the synovial lining before and after open synovectomy of the knee joint in patients with chronic inflammatory joint diseases / A.C. Paus, J.A. Pahle // *Scand. J. Rheumatol.* – 1990. – Vol. 19. – P. 193–201.
17. Tchetverkov, I. MMP profile in paired serum and synovial fluid samples of patients with rheumatoid arthritis / I. Tchetverkov [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2004. – Vol. 63. – P. 881–883.
18. Zschabitz, A. Correlative histologic and arthroscopic evaluation in rheumatoid knee joints / A. Zschabitz, M. Neurath // *Surg. Endosc.* – 1992. – Vol. 6. – P. 277–282.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чикова Ирина Александровна – ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО СПбГПМА

E-mail: chik79.79@mail.ru;

Авраменко Владислав Валерьевич – раведующий хирургическим отделением №2 клиники ГОУ ВПО СПбГПМА;

Красногорская Ольга Леонидовна – к.м.н. заведующая патологоанатомическим отделением клиники ГОУ ВПО СПбГПМА, доцент кафедры патологической анатомии;

Насыров Руслан Абдулаевич – д.м.н. профессор заведующий кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО СПбГПМА;

Калашникова Ольга Валерьевна – к.м.н. заведующая педиатрическим отделением №3 клиники ГОУ ВПО СПбГПМА;

Кузнецов Игорь Александрович – д.м.н. профессор руководитель отделения спортивной травматологии и реабилитации РНИИТО им. Р.Р. Вредена;

Часнык Вячеслав Григорьевич – д.м.н. профессор заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО СПбГПМА