

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616-053.4-612.017.1-575.112

УСМОНОВА БАХОРА УМАРОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА
ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ**

5А510204 - Детская кардиология и ревматология

Диссертация написана для получения
академической степени магистра

Научный руководитель:

доц., к.м.н. Ш.М. Куръязова

Ташкент – 2020

АННОТАЦИЯ

Острая ревматическая лихорадка, болезнь, известная на протяжении веков, до сих пор является одним из сложных диагнозов в педиатрии. Ревматический артрит носит черты как постинфекционных, так и аутоиммунных артритов и является одним из первых проявлений острой ревматической лихорадки. Типичный суставной синдром при ОРЛ развивается через 2-3 недели после носоглоточной стрептококковой (β -гемолитический стрептококк группы А – БГСА) инфекции, представляет собой мигрирующий полиартрит, с поражением крупных суставов и интенсивным болевым синдромом, купирующимся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Для атипичного течения характерны: длительность артрита >3 недель, моноартрит, поражение мелких суставов кистей и стоп, позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП.

Целью исследования изучить современные аспекты суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей.

Обследованы 41 детей 5-17 лет, госпитализированных в кардиоревматологические отделения клиник ТашПМИ и РСНПМЦ Педиатрии в 2017–2020 гг. с ОРЛ.

Суставной отмечался 27 детей (65,9%), был представлен артритом у 25 детей (61%), артралгиями – у 2 детей (4,9%) и протекал в сочетании с другими проявлениями ОРЛ, чаще с кардитом. Типичный суставной синдром был диагностирован у 8 детей (32%), атипичный – у 17 (68%). В основном поражались голеностопные (84%) и коленные (72%) суставы. Атипичное течение характеризовалось поражением шейного отдела позвоночника (24,0%), мелких суставов кистей (20,0%), тазобедренных суставов (8,0%) и поясничного отдела позвоночника (4,0%), моноартритом (4,0%), длительностью артрита более 3 недель (12,0%) и низкой эффективностью НПВП (12%).

АННОТАЦИЯ.

Ўткир ревматик иситма (ЎРИ) асрлар давомида мавжуд бўлган касаллик бўлишига қарамай, ҳозирги кунгача педиатрияда мураккаб ташхислардан бири ҳисобланади. Ревматик артрит ЎРИ нинг бирламчи кўринишларидан бири бўлиб, ҳам постинфекцион, ҳам аутоиммун келиб чиқишга эга. ЎРИ да типик бўғим синдроми бурун-ҳалқум стрептококкли (А гуруҳига мансуб β -гемолитик стрептококк – БГСА) инфекциясидан 2-3 ҳафта ўтганидан кейин ривожланиб, катта бўғимларни зарарловчи ва интенсив оғриқлар билан кечувчи, миграцияланувчи полиартрит кўринишида кечиб, ностероид яллиғланишга қарши дори (НЯҚД) воситаларидан кейин ўтиб кетувчи хусусиятга эга. Атипик бўғим синдроми учун характерли: артритнинг 3 ҳафтадан ортиқ давом этиши, моноартрит, панжа ва товоннинг майда бўғимларининг, умуртқа поғонаси ва/ёки чаноқ-сон бўғимининг зарарланиши; НЯҚД ларнинг ноэффektivлиги.

Тадқиқот мақсадининг болаларда ўткир ревматик иситмада бўғим синдроми замонавий ўзига хос кечишини ўрганиш.

5-17 ёшдаги 41 та ўткир ва сурункали ревматик иситма билан оғриган, ТошПТИ ва РИПИАТМ да ётқизилган болалар текширувдан ўтказилди.

Бизнинг текширувимизда 27 та (65,9%) болада бўғим синдроми аниқланди ва бўғим синдроми 25 та (61,0%) болада артрит, 2 тасида (4,9%) артралгия кўринишида кечди. Ревматик артрит 8 та (32%) болада типик, 17 та (68%) болада атипик кечув билан характерланди. Асосан болдир-тўпиқ (84%) ва тизза (72%) бўғимлари зараланиши кузатилди. Атипик кечув умуртқа поғонасининг бўйин қисми (24%), панжанинг майда бўғимлари (20%), чаноқ-сон (8%) ва умуртқа поғонасининг бел қисми (4%) зарарланиши, моноартрит (4%), артритнинг 3 ҳафтадан ортиқ давом этиши (12%) ва НЯҚД ларнинг кам эффektivлиги билан кечди.

ABSTRACT

Acute rheumatic fever, a disease known for over a century, still represent one of the most difficult diagnoses in pediatrics. Articular syndrome in acute fever (ARF) has features of both post-infectious and autoimmune arthritis. A typical articular syndrome with ARF develops 2-3 weeks after nasopharyngeal streptococcal (β -hemolytic streptococcus of A – BGSA group) infection, is a migrating polyarthritis, with large joints lesion and an intense pain syndrome, that stops with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Atypical course is characterized by arthritis duration >3 weeks, monoarthritis, hands and feet small joints lesion, spine and/or hip joints; NSAIDs ineffectiveness.

Objective of the search – to determine the modern features of the course of articular syndrome in children with rheumatic fever.

The study included 41 children 5-17 years old with ARF, hospitalized in clinic of Tashkent Pediatric Medical Institute and Republican Specialized Scientific Practice Medical Center of Pediatrics in 2017-2020.

Articular syndrome was diagnosed in 27 children (65,9%), was presented by arthritis in 25 children (61%), arthralgia – in 2 children (4,9%) and was combined with other ARF manifestations, often with carditis. A typical joint syndrome was diagnosed in 8 children (32%), atypical – in 17 (68%). Mainly it affected ankle (84%) and knee (72%) joints. The atypical course was characterized with lesions of the cervical spine (24%), small joints of the hands (20%), hip joints (8%) and lumbar spine (4%), arthritis duration more than 3 weeks (12%) and low effectiveness of NSAIDs (12%)

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ОСНОВНЫХ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	7	
ВВЕДЕНИЕ	9	
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР		
1.1 Новые приоритетные направления реформ в системе здравоохранения Узбекистана	12	
1.2. Современные этиопатогенетические и клинические аспекты острой ревматической лихорадки у детей	16	
1.3. Современные подходы к диагностике суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей	28	
Выводы к главе I	33	
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
2.1. Общая характеристика обследованных больных	35	
2.2. Методы исследования	38	
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ		45
3.1. Определить частоту проявления суставного синдрома и его сочетание с другими клиническими проявлениями у детей с ОРЛ	45	
3.2. Определить характер типичного и атипичного течения ревматического артрита у детей	54	
3.3. Определение критериев ранней диагностики ОРЛ у детей в зависимости от суставного синдрома	60	
Выводы к главе III	68	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70	
ВЫВОДЫ	74	
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	75	
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ	76	
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	78	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛТ - Аланинаминотрансфераза

АСЛО - антистрептолизина О

АСТ - Аспаргатаминотрансфераза

БГСА - b-гемолитический стрептококк группы А

ИЛ – интерлейкин

МКБ - международная классификация болезней

HLA - человеческих лейкоцитарный антиген

НК – недостаточность кровообращения

НПВП - нестероидные противовоспалительные средства

ОРЛ – острая ревматическая лихорадка

ПРЛ – повторная ревматическая лихорадка

ПСРА - постстрептококковый реактивный артрит

РСНПМЦП - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии

РФ - ревматоидный фактор

СВ - сердечный выброс

СН – сердечная недостаточность

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

ТашПМИ - Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

ФВ – фракция выброса

ФНО – фактор некроза опухоли

ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

ЮИА - ювенильный идиопатический артритом

АНА – American Heart Association

PANDAS - Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Assotiated with group A Streptococcal infection

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы: Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – системное заболевание соединительной ткани, при котором ведущими диагностическими критериями являются кардит, полиартрит, малая хорея, кольцевидная эритема и ревматические узелки (И.А. Даукш et al., 2016г). Ревматический артрит носит черты как постинфекционных, так и аутоиммунных артритов и является одним из первых проявлений острой ревматической лихорадки. Типичный суставной синдром при ОРЛ развивается через 2-3 недели после носоглоточной стрептококковой (β -гемолитический стрептококк группы А – БГСА) инфекции, представляет собой мигрирующий полиартрит, с поражением крупных суставов и интенсивным болевым синдромом, купирующимся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Для атипичного течения характерны: длительность артрита >3 недель, моноартрит, поражение мелких суставов кистей и стоп, позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП (М.Г. Кантемирова et al., 2017). В последние годы отмечается увеличение частоты атипичного суставного синдрома среди пациентов с ОРЛ. По данным G.C. Pileggi et al. (2000), этот показатель составил 46,7%, по данным M.T. Terreri et al. (2006) – 33,2% ,по результатам T.C. Robazzi et al. (2014) – 70,9% . Наиболее высокая частота атипичного суставного синдрома (86,6%) описана в исследовании E.L. Vanna et al. (2013).

Цель исследования: Определить современные особенности суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей.

Задачи исследования:

1. Определить частоту проявления суставного синдрома и его сочетание с другими клиническими проявлениями у детей с ОРЛ.
2. Определить характер типичного и атипичного течения ревматического артрита у детей.
3. Определить критерии ранней диагностики ОРЛ у детей в зависимости от суставного синдрома.

Материал исследования: Исследование планируется провести в кардиоревматологические отделения клиники ТашПМИ и РСНПМЦП. В исследование будут включены 50 детей в возрасте 5-17 лет с ОРЛ.

Методы исследования:

1. Стандартные клинико-анамнестические методы исследования.
2. Консультация узких специалистов.
3. Лабораторные методы исследования:
 - Общий анализ крови
 - Общий анализ мочи
 - Биохимические анализ крови с определением антистрептолизина О (АСЛО), С-реактивного белка, ревматоидного фактора (РФ)
 - Бактериологический посев из зева
4. Инструментальные методы исследования
 - ЭКГ
 - ЭхоКГ
 - УЗИ сустава
 - Рентгенография сустава.

Научная новизна.

Обобщение данных, полученных на различных этапах наблюдения, позволит утвердиться актуальность изучения ОРЛ в настоящее время обусловлена патоморфозом клинических проявлений, сложностью дифференциального диагноза, особенно при моносиндромном течении, и неблагоприятными исходами с формированием ХРБС и приобретенных пороков сердца в случае отсутствия вторичной профилактики. Общеизвестным является увеличение частоты «атипичности» суставного синдрома при ревматической лихорадке. Диагноз ОРЛ не может игнорироваться, даже если первоначально артрит имеет атипичное течение.

Научно - практическая значимость работы:

Результаты проведенного исследования предлагает любого пациента с суставным синдромом и признаками БГСА-инфекции следует рассматривать как пациента с вероятной ОРЛ, проводить тщательный контроль состояния сердечно-сосудистой системы, соблюдение принципов вторичной профилактики ОРЛ. Все это позволит осуществить раннюю диагностику ОРЛ и приведет к уменьшению риска возникновения неблагоприятного исхода с формированием хронической ревматической болезнью сердца и приобретенных пороков сердца.

Опубликованность результатов исследований.

По теме магистерской диссертации опубликовано 1 журнальная статья и 2 тезиса.

Структура и объем магистерской диссертации. Магистерская диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 86 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и диаграммами, приведены клинические случаи, библиографический источник содержит 84 источника.

ГЛАВА I ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Новые приоритетные направления реформ в системе здравоохранения Узбекистана.

Под председательством Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева 9 ноября 2018 года состоялось видеоселекторное совещание, посвященное анализу результатов осуществляемых реформ по развитию системы здравоохранения, охвату жителей регионов качественным медицинским обслуживанием, укреплению материально-технической базы медицинских учреждений, а также определению приоритетных задач на перспективу.

Глава нашего государства отметил, что главная цель всех реформ заключается в улучшении жизни людей, важное место в этом занимает качественная медицина.

За последние два года по этой сфере было принято 50 указов, постановлений и распоряжений Президента, более 70 постановлений и распоряжений Кабинета Министров.

Организованы 6 новых научно-практических медицинских центров, общее их число достигло 16. В регионах для создания еще больших удобств населению открыто 10 филиалов центров. В районных и городских больницах организованы 306 новых специализированных отделений, 1,2 тысячи пунктов скорой помощи.

В целом в текущем году из Государственного бюджета на медицину было выделено на 40 процентов больше средств по сравнению с 2017 годом. На совещании отмечалось, что в следующем году в сферу запланировано направить на 30 процентов больше средств, чем в этом году.

Принятое недавно постановление Президента «О мерах по усилению материального стимулирования работников государственных

медицинских учреждений и органов управления здравоохранением» стало очередным важным шагом в этом направлении. В соответствии с ним размеры заработной платы медицинских работников будут повышены на 20 процентов с 1 декабря текущего года и еще на 15 процентов с 1 апреля 2019 года.

Принято множество указов и постановлений, созданы широкие возможности для сферы, решены актуальные вопросы. Однако ожидаемых от системы здравоохранения результатов не видно. Особенно в районах, отдаленных населенных пунктах жители не чувствуют эффекта от серьезных и коренных преобразований в медицинском обслуживании, сказал Шавкат Мирзиёев.

Отмечалось, что поступление за минувший период текущего года в Виртуальную приемную Президента более 45 тысяч обращений касательно медицины свидетельствует о том, что в сфере имеется еще немало проблем.

Так, не отвечает требованиям уровень материально-технической базы и обеспеченности квалифицированными кадрами учреждений первичной медико-санитарной помощи, районных центральных больниц. Вследствие этого пациенты вынуждены нести большие расходы, приезжая в город Ташкент или выезжая за рубеж.

В связи с этим на совещании отмечалась необходимость своевременного выявления и решения проблем в системе медицины, полного повторного изучения состояния дел в регионах, охватив при этом как сельские врачебные пункты и семейные поликлиники, так и центральные медицинские учреждения.

Указано на необходимость усиления взаимодействия между республиканским, областным, районным и сельским звеньями медицинского обслуживания. При этом, прежде всего, будут качественно

организованы профилактическая работа и медицинские осмотры в махаллях. Больные при необходимости будут отправляться в районные и областные центры. А районные медицинские объединения будут лечить собственными силами и направлять тяжелобольных в областные и республиканские учреждения. В свою очередь, республиканские специализированные научно-практические медицинские центры будут осуществлять единую методическую, технологическую, лечебную и профилактическую политику по своему профилю и содействовать укреплению здоровья населения.

На совещании было уделено внимание и вопросам охраны материнства и детства. Поручено глубоко проанализировать факторы материнской и детской смертности, разработать конкретные меры по их устранению.

Отмечалось, что не на должном уровне налажена работа по профилактике неинфекционных заболеваний. Раскритикована деятельность ряда соответствующих специализированных центров.

В некоторых регионах неудовлетворительна работа по профилактике и лечению инфекционных заболеваний. В частности, несмотря на снижение за минувший период текущего года по республике показателя заболеваемости гепатитом, туберкулезом легких до 20 процентов, в некоторых районах Республики Каракалпакстан, Бухарской, Навоийской, Кашкадарьинской, Наманганской, Сырдарьинской и Джизакской областей сохраняется неблагоприятная ситуация.

В связи с этим обсуждены меры по решению имеющихся недостатков, изучив состояние материально-технической базы и лечения в республиканских специализированных научно-практических медицинских центрах, профилактике СПИДа, рассмотрен вопрос разработки и внедрения правовых механизмов принудительного обследования лиц, вернувшихся после работы за рубежом.

На совещании уделено внимание дальнейшему расширению сети частных медицинских учреждений. Отмечалось, что в нашей стране имеются большие возможности для развития всех направлений частной медицины, оказания медицинских услуг не только соотечественникам, но и гражданам соседних стран.

Поэтому перед ответственными лицами поставлены задачи по расширению сети частных медицинских учреждений, созданию медицинских хабов в таких крупных городах, как Ташкент, Самарканд, Андижан и других.

Самым малозатратным и эффективным путем предупреждения заболеваний является пропаганда здорового образа жизни и правильного питания. К сожалению, вследствие малоподвижного образа жизни и неправильного питания половина населения Узбекистана имеет лишний вес, у 46 процентов повышенное содержание холестерина в крови, у 31 процента – высокое кровяное давление.

В связи с этим указано на необходимость усиления профилактики заболеваний через пропаганду здорового образа жизни и культуры правильного питания среди населения.

На видеоселекторном совещании обсуждены также направления развития медицины в средне- и долгосрочной перспективе. Президент дал указания по разработке проекта концепции развития системы здравоохранения в Узбекистане до 2025 года.

Отмечалось, что действующий сметный метод финансирования сферы устарел, медицинские учреждения финансируются исходя не из числа прошедших лечение больных, а количества койко-мест. Поэтому поручено, с учетом современных требований и зарубежного опыта, внедрить в качестве эксперимента в одном медицинском объединении каждого региона страны финансирование исходя из количества прошедших лечение в стационарных условиях.

Сегодня во всех развитых странах внедрена система обязательного медицинского страхования, что позволяет снизить расходы бюджета и повысить качество медицинских услуг.

На совещании отмечалась необходимость поэтапного внедрения системы обязательного медицинского страхования в нашей стране начиная с 2021 года, разработки соответствующих законов и подзаконных актов с привлечением консультантов из Южной Кореи, Сингапура, Германии и других стран.

Определены меры по развитию государственно-частного партнерства в медицине, оснащению некоторых лечебных учреждений высокотехнологичным оборудованием на основе этого механизма, предоставлению им полной финансовой независимости.

Особое внимание уделено вопросам реформирования медицинского образования. Даны поручения по открытию филиалов престижных зарубежных образовательных учреждений, усилению интеграции между научно-исследовательскими институтами и специализированными медицинскими центрами.

1.2. Современные этиопатогенетические и клинические аспекты острой ревматической лихорадки у детей

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – системное воспалительное заболевание соединительной ткани, возникающее как отсроченное осложнение глоточной инфекции БГСА. ОРЛ включает поражение нескольких систем органов, включая сердце, суставы, ЦНС, кожу и подкожную клетчатку. ОРЛ в подавляющем большинстве случаев развивается в детском возрасте – от 7 до 15 лет, реже у лиц более старших возрастных групп [1, 6, 12, 23-26].

Несмотря на значительные успехи в снижении заболеваемости, ОРЛ за последние десятилетия наблюдается во всех странах мира, независимо

от уровня экономического развития и климатических условий [3, 8]. На высоком уровне остается распространенность хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) [5, 11], которая часто требует оперативных вмешательств и ведет к инвалидности. Поэтому проблема ОРЛ, ХРБС у детей приобретает медико-социальный аспект.

ОРЛ развивается после назофарингеальной и скарлатинозной стрептококковой инфекции. Установлено, что ОРЛ развивается в 0,3% случаев после спорадической носоглоточной БГСА инфекции и в 3% случаев – после эпидемической [37, 38, 44, 45, 47].

Так называемые «ревматические штаммы» А-стрептококка (М-5, М-6, М-18, М-24) обладают высокой контагиозностью. Эти штаммы имеют в составе клеточной стенки специфический белок - М-протеин, который подавляет их фагоцитоз. Кроме того, эти штаммы обладают тропностью к носоглотке и способностью перекрестно реагировать с различными тканями макроорганизма-хозяина (феномен молекулярной мимикрии).

ОРЛ развивается у генетически предрасположенных лиц, имеющих аллоантиген В-лимфоцитов, определяемый моноклональными антителами D8/17, локусы системы HLA (DR5- DR7, Cw2- Cw3), а также группу крови – А(II) и В (III), фенотип кислой фосфатазы.

Для возникновения ОРЛ необходимо длительное персистирование БГСА или его антигенов, обладающих токсическими свойствами (стрептолизины О и S), стрептокиназы, гиалуронидазы, дезоксирибонуклеазы-В и др.) в организме. Антигены стрептококка оказывают на сердце прямое или опосредованное (иммунопатологическое) кардиотоксическое действие.

В ответ на А-стрептококковую инфекцию в организме развивается устойчивая гипериммунная реакция с образованием антистрептококковых антител – антистрептолизина – О (АСЛ-О), антистрептогиалуронидазы и др. Антитела и образующиеся иммунные комплексы активируют систему комплемента (особенно С1, С4). Иммунные комплексы в соединении

с комплементом и антитела разносятся циркулирующей и фиксируются в тканях сердца и сосудах других органов, вызывая их повреждение и высвобождение фармакологически активных веществ, которые играют важную роль в углублении иммунных нарушений. Само по себе иммунное воспаление способствует повреждению тканей. Кроме того, в органах-мишенях развивается сосудисто-экссудативная фаза острого воспаления. В фазу неспецифического экссудативного компонента воспаления вырабатывается большое количество иммунорегуляторных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-10 и др.) которые, связываясь с рецепторами клеток, способствуют клональной пролиферации Т-лимфоцитов и росту числа В-лимфоцитов, в итоге приводя к активации макрофагов и моноцитов.

Активация макрофагов/моноцитов способствует увеличению синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ФНО β), обладающих способностью усиливать синтез метаболитов арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути и повышать образование лейкотриенов, которые, в свою очередь, приводят к увеличению продукции ИЛ-1 и ФНО. Эти цитокины играют важную роль не только в развитии локального иммунного воспаления при ОРЛ, но и вызывают системные эффекты: повышение температуры тела, нарушение сна, появление генерализованной миалгии, артралгии, головной боли, похудания, синтез острофазовых белков, являющихся показателями остроты/тяжести ревматического процесса. Таким образом, выраженность неспецифического экссудативного компонента воспаления при ОРЛ, исходом которой является системная дезорганизация соединительной ткани и васкулиты с развитием умеренного фиброза, определяет остроту течения ревматического процесса [36, 42, 46].

Как видно из вышеизложенного, современные данные действительно позволяют обсуждать вопрос о существовании «ревматогенных» БГСА-штаммов, обладающих рядом определенных свойств. Это:

- тропность к носоглотке
- большая гиалуронозная капсула
- способность формирования мукоидных колоний на кровяном агаре и образования коротких цепей в бульонных культурах
- индукция типоспецифических антител
- высокая контагиозность
- крупные молекулы М-протеина на поверхности штаммов
- характерная генетическая структура М-протеина
- наличие в молекулах М-протеина эпитопов, перекрестно – реагирующих с различными тканями макроорганизма – хозяина: миозином, синовией, мозгом, сарколеммальной мембраной.

Таким образом, компоненты БГСА и продукты его жизнедеятельности оказывают разностороннее воздействие на организм, способствуя сохранению возбудителя, нарушению гуморального противострептококкового иммунитета и развитию воспалительного процесса. Указанные данные укрепляют концепцию молекулярной мимикрии как основного патогенетического механизма реализации стрептококковой инфекции в ОРЛ за счет того, что образующиеся в ответ на антигены стрептококка антитела реагируют с аутоантигенами хозяина. С другой стороны, М – протеин обладает свойствами суперантигена, индуцирующего эффект аутоиммунитета. Приобретенный аутоиммунный ответ может быть, в свою очередь, усилен последующим инфицированием ревматогенными БГСА – штаммами, содержащими перекрестно-реактивные эпитопы [21, 31].

Выполнена большая серия исследований, посвященных изучению системы НЛА при ОРЛ и ХРБС. При этом показана определенная закономерность ассоциаций, характерных для каждого конкретного исследования. Так, согласно наблюдениям Н.Ю.Горяевой, при ОРЛ

и ХРБС у больных русской национальности преобладает HLA A11, B35, DR5 и DR7. Данные других исследователей свидетельствуют о широкой вариабельности ассоциаций антигенов HLA, преимущественно II класса при ОРЛ и ХРБС.

Одним из крупных достижений в понимании конкретных путей предрасположенности к ОРЛ стало открытие В – лимфоцитарного аллоантигена 883, определяемое с помощью моноклональных антител D8/17. На большом клиническом материале продемонстрирована высокая выявляемость D8/17 у больных кардитом и полиартритом (95,7% и 93,9% соответственно) и несколько более редкая при хорее (75%). Кроме того, D8/17 -антитела обнаружены почти у половины кровных родственников (44,6%), преимущественно у матерей (63,6%), а также у обследованных детей (50%) и сибсов (54%) больных. В то же время при ОРЛ и артрите, ассоциированном с БГСА- инфекцией глотки, сопоставление клинической картины и исходов болезни в зависимости от наличия или отсутствия D8/17 значимых различий не выявило [14, 57, 76, 83]. Это позволяет предположить, что В- лимфоцитарный аллоантиген не определяет симптоматику болезни, а, возможно, является своеобразным генетически детерминированным фактором, повышающим восприимчивость макроорганизма к БГСА [22, 62, 85].

Иммунологические нарушения.

Одним из наиболее значимых патогенетических механизмов развития ОРЛ признается феномен молекулярной мимикрии, в основе которого лежит сходство антигенных детерминант БГСА и макроорганизма. Известно, что способность клеток иммунной системы распознавать антигенные детерминанты собственных тканей (аутоантигены) рассматривается как нормальный компонент иммунного ответа. В то же время под влиянием высоковирулентной БГСА – инфекции антитела, вырабатываемые в ответ на стрептококковые антигены (в первую очередь, N-ацетилглюкозамин и M-протеин клеточной стенки),

вступают в перекрестную реакцию против собственных тканей человека. Этим инициируются разнообразные клеточные и иммунные реакции с развитием функциональных и структурных нарушений в органах-мишенях (синовиальная оболочка, сердце, мозг, кожа). Особенность данного механизма состоит в том, что аутоиммунные реакции сохраняются после элиминации БГСА и его антигенов из макроорганизма («мавр сделал свое дело, мавр может уходить»).

Аутоантитела, по всей вероятности, играют ключевую роль и в генезе хореи Сиденгама. По данным С. Kirvan [66], антитела к А- стрептококковому N-ацетилглюкозамину, выделенные у больных хореей, вступали в перекрестную реакцию с ганглиозидами собственной нервной ткани и приводили к высвобождению допамина из нейронов.

В исследованиях Е.Л.Насонова и соавт. показано, что уже в дебюте ОРЛ отмечаются значительные нарушения клеточного иммунитета: увеличение концентрации интерлейкина (ИЛ) – 1-альфа (54,8% больных), ИЛ-1-бета (20%), неоптерина (81%), растворимых форм рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО) с молекулярной массой 55 кД (47%), т.е. представленные данные свидетельствуют о значительном повышении активности моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов. При этом уровень сывороточного неоптерина был существенно выше у больных с комбинированным поражением аортального и митрального клапанов, чем у больных с поражением только одного митрального клапана или вообще без клапанной патологии. Развитие вальвулита ассоциировалось также с увеличением концентрации ИЛ-1-альфа у 64,7% больных против 28% больных без клинико-эхокардиографических признаков патологии клапанов. Примечательно, что увеличение уровня ИЛ-1-бета отмечено только у пациентов с диагностированным поражением клапанов сердца.

Аналогичные результаты, свидетельствующие об активации клеточного звена иммунного ответа при ОРЛ, были недавно

продемонстрированы в работе турецких авторов [68]. У больных ОРЛ детей отмечено значимое нарастание сывороточных концентраций «антивоспалительных» цитокинов (антагонист ИЛ-1-рецепторов, растворимая форма рецептора I ФНО), как в остром периоде, так и через 3 месяца после окончания лечения, по сравнению со здоровым контролем.

В патогенезе ОРЛ ведущим является феномен антигенной мимикрии – развитие перекрестной реакции антител к антигенам БГСА, прежде всего к антигенам М-протеина стрептококка, со схожими эпитопами антигенных структур тканей человека (сарколемы миофибрилл, кардиомиозина, синовиальной оболочки, антигенов тканей мозга). Исходом ОРЛ нередко является развитие хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) с возможным формированием ревматического порока сердца [3, 8].

Таким образом, патогенез ОРЛ и ХРБС обусловлен сложными иммунопатологическими процессами, возникающими в восприимчивом макроорганизме, обладающем набором генетических детерминант, под влиянием повторных БГСА-инфекций с участием «ревматогенных» А-стрептококковых штаммов, компоненты которых способны активировать клеточно- опосредованный и гуморальный иммунный ответ с развитием аутоиммунных реакций. Повторные атаки ОРЛ, возникающие под влиянием «ревматогенных» БГСА – штаммов, усугубляют структурные изменения клапанов и ведут к формированию ревматических пороков сердца [22, 52, 74, 49].

По международной классификации болезней (МКБ 10) ОРЛ и ХРБС относятся к классу I00-I09, болезням, характеризующимся поражением системы кровообращения.

Клиническая классификация ОРЛ (Ассоциация ревматологов России 2003, г. Саратов):

- *Клинические формы:* острая ревматическая лихорадка (ОРЛ); повторная ревматическая лихорадка;

- *Клинические проявления: основные:* кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки; *дополнительные:* лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.

- *Исходы:* выздоровление, хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) без порока сердца; хроническая ревматическая болезнь сердца с пороком сердца и сердечной недостаточностью;

- *Недостаточность кровообращения:* (по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко) стадии: 0, I, IIА, IIБ, III. *По классификации NYHA функциональные классы:* 0, I, II, III, IV.

В диагностике ОРЛ применяется диагностические критерии Киселя–Джонса. Большие критерии определяют основные клинические проявления ОРЛ – кардит, полиартрит, малая хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки [4].

Ревматическое поражение оболочек сердца называют ревмокардитом и оно чаще представлено сочетанным их поражением.

Ревматический эндокардит может быть: простой эндокардит (вальвулит Талалаева), острый бородавчатый эндокардит, возвратный бородавчатый эндокардит, фибропластический эндокардит. По частоте поражения клапанов на первом месте находится митральный (65-70%), на втором – одновременное поражение митрального и аортального (25%), на третьем – аортальный (5-10%) .

Ревматический перикардит является признаком высокой активности процесса, бывает серозным или серозно-фибринозным.

Миокардиты чаще бывают экссудативные, очагового или диффузного характера, так как преобладают реакции гиперчувствительности немедленного типа [30].

Васкулит при ОРЛ может быть экссудативным, экссудативно-пролиферативным, продуктивным.

При *артрите* клиническая манифестация отмечается только при экссудативной форме. Преобладают артриты крупных и средних суставов.

В околоуставной ткани формируются очаги фибриноида с лимфомакрофагальной реакцией (ревматические узелки). Особенностью ревматических артритов является то, что никогда не развиваются анкилозы (как при ревматоидных артритах), так как никогда не поражаются суставные хрящи.

Ревматическое поражение ЦНС отмечается в двух видах:

1. ревматических васкулитов;
2. малой хореи, при которой поражаются ядра стриопаллидум, при этом сосуды не вовлекаются в процесс.

Ревматические васкулиты с поражением ЦНС могут развиваться в любом возрасте, малая хорея – только у детей [4, 30].

Для ОРЛ у детей характерна *малая хорея* (ревматическая хорея, хорея Сиденгама, «пляска святого Витта»), встречающаяся в 6—30%, преимущественно у девочек в возрасте от 6 до 15 лет [9]. Основные ее симптомы обусловлены поражением подкорковых структур головного мозга. Они включают хореические гиперкинезы, мышечную гипотонию, нарушение координации движений, разнообразные психоэмоциональные и вегетативные расстройства [17, 39].

Заболевание чаще начинается постепенно. Появляются эмоциональная лабильность, раздражительность, тревожность, неустойчивое настроение, импульсивность поступков, плаксивость, рассеянность, снижение памяти и концентрации внимания, ухудшение успеваемости. Позднее к ним присоединяются гиперкинезы и другие проявления малой хореи. Гиперкинез (беспорядочные, некоординируемые, насильственные движения отдельных групп мышц) проявляются гримасничанием, порывистыми, неловкими движениями, нечеткой речью, нарушением глотания, изменением почерка, походки, что затрудняет кормление, одевание, обучение. Они могут быть односторонними, но чаще носят двусторонний характер, усиливаются при волнении, ослабевают в покое или прекращаются во время сна. Выраженность гиперкинезов

варьирует от незначительных до массивных движений в различных группах мышц («хореическая буря»). Мышечная гипотония проявляется в частности симптомом «дряблых плеч» с возможным развитием парезов мышц и полной обездвиженностью больного («мягкая» хорея) [16, 73].

Малая хорея может сочетаться с другими клиническими проявлениями ОРЛ (кардит, артрит) либо протекает изолированно, не сопровождаясь изменениями лабораторных показателей. Течение хореи часто имеет затяжной или рецидивирующий характер, продолжительность атаки может достигать 4—6 мес и больше [6, 84].

Наибольшие трудности в практике педиатра-ревматолога представляла диагностика описанного в конце XX в. в зарубежной литературе синдрома **PANDAS** (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Assotiated with group A Streptococcal infection*) [Sweda S., 1998; Murphy M.L., Pichichero M.E., 2002].

Синдром PANDAS в соответствии с современными принципами диагностики следует подозревать при наличии следующих проявлений:

- обсессивно-компульсивные расстройства (навязчивые действия в сочетании с тиками или без таковых);
- препубертатный возраст;
- острое начало и приступообразное течение;
- доказанная связь с β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) (позитивная культура из зева или повышение уровня противострептококковых антител);
- неврологические отклонения (гипермоторика, хореiformные гиперкинезы);
- отличительным от хореи признаком служит быстрое регрессирование психоневрологической симптоматики при адекватной антибактериальной терапии БГСА инфекции глотки.

Освещение данного синдрома поставило перед педиатрами-ревматологами вопрос, является ли он новым заболеванием или одним из

вариантов, рассматриваемых ранее в группе хореических состояний, сопровождающихся психическими нарушениями. XXI век — век высоких технологий и инновационных решений — позволил получить дополнительную информацию о патогенетических особенностях и сущности различных заболеваний, в том числе данного синдрома, и осуществить переоценку многих положений. Возможно, что лучшее понимание механизма формирования и особенностей развития, положительные результаты терапии *ex juvantibus* антибактериальными препаратами позволяют трактовать эту патологию с новых позиций и обозначать ее как синдром PANDAS [3, 24].

Из неспецифических проявлений поражения нервной системы при ревматизме описывают ревмоваскулит с той или иной локализацией поражения различных отделов нервной системы, гипоталамический синдром и др. [4, 30].

Поражение кожи при ревматизме, в основе которого лежит ревматический васкулит, обычно проявляется кольцевидной эритемой и ревматическими узелками, которые относятся к патогномоничным признакам болезни (основной диагностический критерий). Однако в последние годы поражение кожи наблюдается крайне редко [6].

Кольцевидная (анулярная) эритема выявляется в 4—17% случаев, преимущественно у детей с манифестным началом заболевания. Высыпания в виде бледно-розовых колец или полуколец диаметром от нескольких миллиметров до 5-10 см располагаются на коже груди, живота и проксимальных отделах конечностей. Они не сопровождаются зудом, не возвышаются над уровнем кожи, бледнеют при надавливании и быстро исчезают без пигментации и шелушения [17, 84].

Подкожные ревматические узелки в настоящее время у детей появляются чрезвычайно редко (в 1—3% случаев). Они представляют собой округлые, плотные, безболезненные и малоподвижные образования размером до 0,5—1 см, чаще всего располагающиеся в местах

прикрепления сухожилий, на разгибательной поверхности суставов, вдоль остистых отростков позвонков и в затылочной области. По длительности ревматические узелки могут существовать не более 2—4 нед [4, 73].

Поражение других органов. К числу тяжелых проявлений ОРЛ относится поражение серозных оболочек с развитием серозного перитонита с абдоминальным синдромом. В начале болезни может развиваться гломерулонефрит, также имеющий быстропроходящий характер, скорее токсического, нежели ревматического генеза. Длительное изучение внекардиальных проявлений ОРЛ поставило под сомнение возможность возникновения ревматического гепатита, поражения глаз, тиреоидита [4, 6].

Ревматический *гломерулонефрит* чаще бывает очагового характера.

При поражении *легких* иммунное воспаление отмечается в периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани с развитием асептической ревматической серозной или серозно-дескваматозной пневмонии.

В *селезенке* и *лимфатических узлах* возникает гиперплазия В-зависимых зон. При декомпенсации эти иммунные реакции угнетаются, лимфатические узлы и селезенка могут быть опустошены (лимфоидное опустошение) [36, 42].

К проявлениям *ХРБС* прежде всего относятся клапанные пороки сердца, а также связанные с ними тромбоэмболический синдром, гемолитическая анемия и предсердная аритмия. Формирование клапанных пороков сердца вследствие перенесенной ОРЛ отмечается в 20—25% случаев у детей и в 1/3 случаев у подростков. При этом преобладают изолированные пороки сердца, чаще недостаточность митрального клапана, реже развивается митральный стеноз, недостаточность или стеноз аортального клапана, а также комбинированные митрально-аортальные пороки. Примерно у 10% детей после ОРЛ развивается пролапс митрального клапана с соответствующей аускультативной симптоматикой

(мезосистолический щелчок или поздний систолический шум на верхушке сердца) [6].

Представляется необходимым остановиться на широко обсуждаемых клинических аспектах ОРЛ, понимание которых позволяет не только правильно прогнозировать течение болезни, но и формировать рациональную терапевтическую тактику, влияющую на ее исход [21, 53, 58, 59, 70, 80, 81].

1.3. Современные подходы к диагностике суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей

Ревматический полиартрит является одним из ведущих клинических синдромов ОРЛ и определяется в 60—100% случаев. Для него характерно поражение крупных или средних суставов — коленных, локтевых, голеностопных, плечевых; процесс носит мигрирующий характер. Он отличается доброкачественным течением, быстрой регрессией, не приводит к деструктивным изменениям суставов. В очень редких случаях артрит может принимать затяжное течение, сохраняясь в течение 8—10 нед. Для него также свойственна относительно высокая чувствительность к нестероидным противовоспалительным средствам. Как правило, полиартрит сочетается с ревматическим кардитом или хореей. Примерно в 10—15% случаев наблюдаются только артралгии, характеризующиеся мигрирующими болями в крупных суставах без признаков локального воспаления [6, 17, 31].

Ревматический артрит носит черты как постинфекционных, так и аутоиммунных артритов и является одним из первых проявлений острой ревматической лихорадки. Типичный суставной синдром при ОРЛ развивается через 2-3 недели после носоглоточной стрептококковой (*β*-гемолитический стрептококк группы А – БГСА) инфекции, представляет собой мигрирующий полиартрит, с поражениям

крупных суставов и интенсивным болевым синдромом, купирующимся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Для атипичного течения характерны: длительность артрита > 3 недель, моноартрит, поражение мелких суставов кистей и стоп, позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП [2].

В последние годы отмечается увеличение частоты атипичного суставного синдрома среди пациентов с ОРЛ. По данным G.C. Pileggi et al. (2000), этот показатель составил 46,7% , М.Т. Terreri et al. (2006) – 33,2% , по результатам Т.С. Robazzi et al. (2014) – 70,9%, по данным М.Г. Кантемирова et al.(2017) 70,9%. В исследовании E.L. Vanna et al. (2013) описана наиболее высокая частота атипичного суставного синдрома (86,6%) [2, 7, 9, 10, 13].

В связи с частым выявлением атипичного суставного синдрома возникла необходимость пересмотра диагностических критериев ОРЛ, различающихся в регионах в зависимости от степени риска заболеваемости ОРЛ и хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) (табл. 1.1.1.). В данной классификации к большим критериям дополнительно отнесены такие проявления ОРЛ, как моноартрит и полиартралгии, к малым – моноартралгия в регионах со средней и высокой частотой заболеваемости ОРЛ. Кроме того выделено клиническое и субклиническое течение кардита [15, 60].

Таблица 1.1.1.

Пересмотренные критерии Джонса для диагностики ревматической лихорадки (АНА, 2015)

А. Доказательства предшествующей БГСА — инфекции глотки для всех групп больных	
Первичная ОРЛ	2 больших критерия или 1 большой плюс 2 малых критерия
Повторная ОРЛ (при наличии в анамнезе верифицированной ОРЛ)	2 больших критерия или 1 большой плюс 2 малых критерия

или имеющейся ХРБС)	или 3 малых критерия
В. Большие критерии	
Популяции низкого риска	Популяции умеренного или высокого риска
Кардит клинический и/или субклинический	
Артрит	
Полиартрит	Моноартрит или полиартрит Полиартралгия
Хорея	
Кольцевидная эритема	
Ревматические узелки	
С. Малые критерии	
Популяции низкого риска	Популяции умеренного или высокого риска
Полиартралгия	Моноартралгия
Лихорадка ($\geq 38,5$ °С)	Лихорадка (≥ 38 °С)
СОЭ ≥ 60 мм/ч и/или СРБ $\geq 3,0$ мг/дл	СОЭ ≥ 30 мм/ч и/или СРБ $\geq 3,0$ мг/дл
Удлинение интервала PR на ЭКГ с учетом возрастных изменений (если кардит является большим критерием)	

Процент диагностических ошибок при ОРЛ возрастает до 40%, что, вероятно, связано с патоморфозом клинических проявлений заболевания. В случае лидирующего суставного синдрома частота диагностических ошибок увеличивается до 66%, при этом требуется проводить дифференциальный диагноз в первую очередь с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) и постстрептококковым реактивным артритом (ПСРА) [9].

Диагностика ЮИА основывается на диагностических критериях, разработанных Американской ревматологической ассоциацией.

К ним относятся следующие признаки:

- начало заболевания до достижения 16-летнего возраста;
- поражение одного и более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом либо имеющее как минимум два следующих признака: ограничение функций, болезненность при пальпации, повышение местной температуры;
- длительность суставных изменений не менее 6 недель;
- исключение других ревматических заболеваний [27].

Локализация и распространение патологического процесса зависит от форм ЮИА. Общими признаками являются: стойкое прогрессирующее поражение суставов, приводящее к деструкции, деформации и развитию контрактур, утренняя скованность, частное поражение мелких суставов кистей, стоп, шейного отдела позвоночника [27, 28].

Дискутабельным остается вопрос о ревматическом характере артрита, ассоциированного с БГСА-инфекцией, при его изолированном течении. В этой ситуации дифференциальный диагноз должен касаться прежде всего ПСРА.

Описание ПСРА впервые встречается в работе D.P.Goldsmith, S.S. Long (1982). ПСРА протекает более длительно, имеет короткий латентный период, т.е. возникает одномоментно или непосредственно после стрептококковой инфекции, характеризуется симметричностью поражения и неэффективностью НПВП, в частности салицилатов. Авторы предложили, что такая особенность суставного синдрома, отличающая его от ревматического артрита, может быть обусловлена изменением антигенной структуры БГСА с последующим изменением иммунного ответа макроорганизма [79]. Среди экстраартикулярных проявлений ПСРА возможен почечный синдром. Анализ литературных данных, проведенный S.L. Mackie и A. Keat за период 1982-2002 гг., выявил, что пик

заболеваемости ПСРА приходится на 8-14 лет, чаще болеют девочки 1,5:1. Латентный период от момента перенесенной инфекции в среднем составляет 11,6 дней. Артрит является стойким немигрирующим (82 %), носит симметричный характер у 1/3 пациентов (32 %) с преобладанием моно- (30 %) и олигоартрита (42 %), продолжительностью более 6 недель у 77 % и склонностью к рецидивирующему течению у 7 % детей. В основном поражались коленные (77 %), голеностопные (50 %), лучезапястные (38 %) суставы. Следует отметить, что тонзилэктомия и проведение бициллинопрофилактики приводили к прекращению рецидивов артрита [72].

На основании обобщенных литературных данных высказывается предположение, что ПСРА не является самостоятельной нозологической формой, представляет собой гетерогенную группу и может быть проявлением изолированного суставного синдрома или артрита на фоне латентного течения кардита при ОРЛ [9, 72].

В то же время другие авторы считают, что ПСРА при отсутствии кардита и/или хореи является самостоятельной нозологической формой, а не проявлением ОРЛ [48, 79].

Для решения вопроса о самостоятельности нозологической единицы ПСРА предприняты попытки его генетического детерминирования, в частности определение уровня экспрессии аллоантигена D8/17 на В-лимфоцитах. Неоднократно подтверждено, что повышенный уровень экспрессии данного аллоантигена во многих этнических группах статистически значимо чаще определяется среди пациентов с ОРЛ, чем в контрольной группе здоровых детей [64, 65]. Значимо высокий уровень экспрессии аллоантигена D8/17 на В-лимфоцитах при ОРЛ и ПСРА позволяет рассматривать данные заболевания как патологию с общей генетической предрасположенностью [63-65].

Таким образом, ОРЛ представляет собой заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений и

необходимостью тщательного дифференциально-диагностического анализа, в т.ч. суставного синдрома. Сложность дифференциальной диагностики обуславливает большое количество диагностических ошибок, особенно при наличии артрита как единственного большого критерия ОРЛ [2, 50, 51, 86].

ВЫВОДЫ К I ГЛАВЕ

Как видно из представленных литературных данных, проблемы, относящиеся к своевременному распознаванию ОРЛ, прежде всего касаются трактовки кардиальных расстройств, суставного синдрома и неврологических нарушений [6].

Сохраняется высокая частота суставного синдрома при ОРЛ (56,8%) в виде поли- или олигоартрита мигрирующего и кратковременного характера. Вместе с типичной локализацией артритов и артралгий у части больных отмечается нетипичное поражение мелких суставов стоп, кистей и пояснично-крестцового отдела позвоночника, что требует дополнительного обследования. Развитие ПРЛ обусловлено гиподиагностикой ОРЛ и нарушением проведения вторичной профилактики ревматизма [18, 19, 29, 30, 43].

Проблема ОРЛ остается поистине многоплановой, актуальной и неисчерпаемой. Много летний опыт наблюдения за больными разных возрастных групп показывает, что ОРЛ, меняя свое «обличие» вслед за решением очередных проблем, постоянно ставит новые вопросы, требующие решения в ближайшем будущем [20, 21, 40, 56, 71, 75].

Как показали исследования последних лет, у части больных, перенесших постстрептококковый артрит, формировался порок сердца. Это свидетельствует о том, что ОРЛ в дебюте заболевания могла протекать без видимого поражения сердца, но в дальнейшем произошло латентное формирование порока сердца. Имеются и другие вопросы, ответить на которые придется в будущем.

В силу вышеизложенного проблема ОРЛ не может считаться окончательно решенной. Это объясняется еще и тем, что за последние десятилетия произошла значительная метаморфоза заболевания и выросло не одно поколение врачей, которые не видели больных с истинной ОРЛ. Надо помнить о естественном течении ОРЛ как заболевания, история

наблюдений за которым показывает, что оно может характеризоваться волнообразностью своих проявлений. Нельзя забывать также о возможных «сюрпризах» стрептококковой инфекции, которая по законам эволюции может проявить свою мощь в любое время, в том числе и в первой половине XXI в., и не исключено, что это будет сопровождаться ростом ОРЛ в различных ее проявлениях. [3].

Таким образом, проблема ОРЛ остается поистине неисчерпаемой. Многолетний опыт наблюдения за больными разных возрастных групп показывает, что ОРЛ, меняя свое «обличье», вслед за решением очередных проблем ставит новые вопросы [34, 54, 60, 67, 82].

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

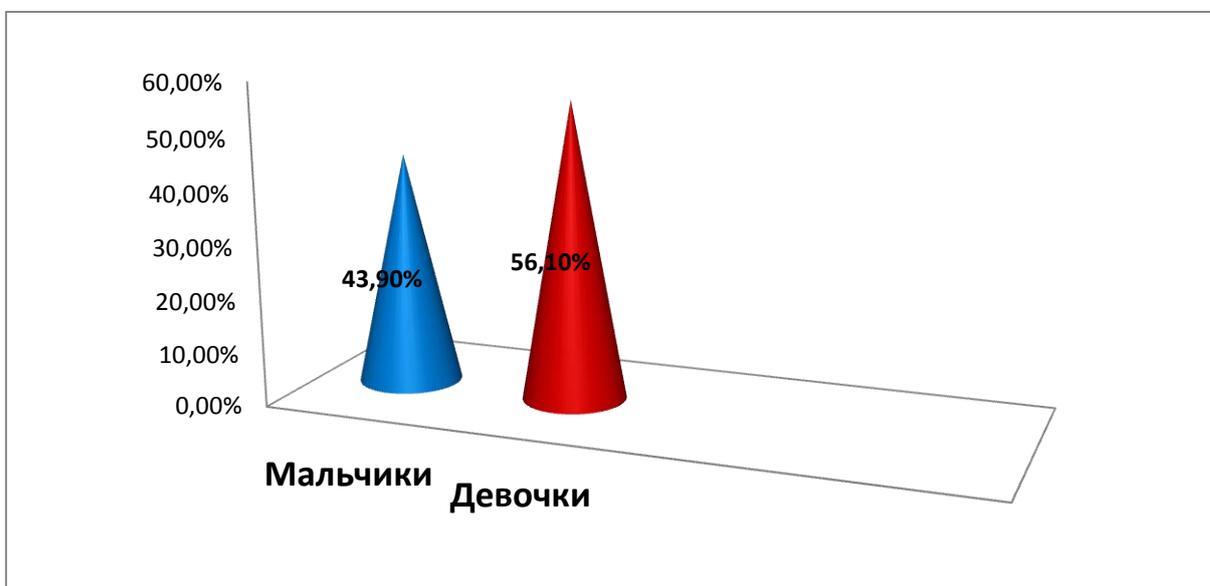
2.1.Материал исследования.

Для решения поставленной задачи нами были обследованы 41 детей, госпитализированных в кардиоревматологические отделения клиник Ташкентского Педиатрического Медицинского Института (ТашПМИ) и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (РСНПМЦП), за период с 2017 по 2020гг..

При выставлении диагноза и определении нозологической принадлежности заболевания у пациентов детского и подросткового возраста применялись терминологические обозначения ОРЛ, ПРЛ и ХРБС. Диагноз ОРЛ и ПРЛ устанавливался в соответствии с критериями Киселя-Джонсона в модификации Ассоциации ревматологов 2003 года.

Диаграмма 2.1.1.

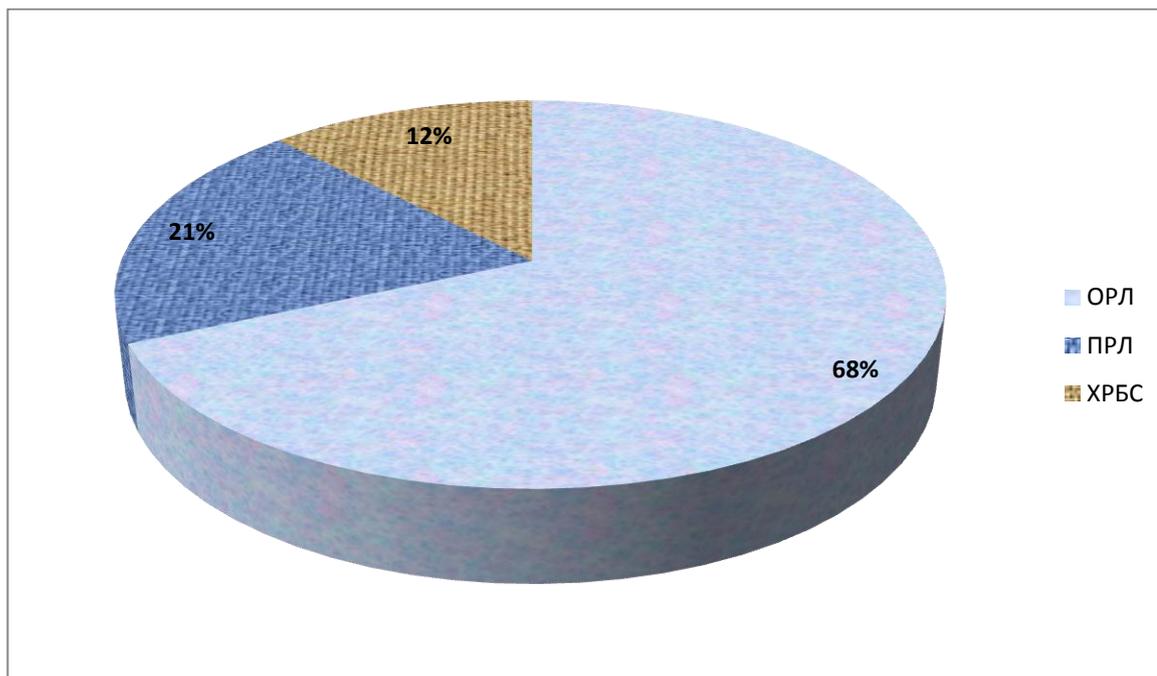
Распределение детей в зависимости от пола.



Как видно из выше представленного рисунка, среди пациентов было 18 мальчиков (43,9%) и 23 (56,1%) девочки (1:1,3). Ревматическая лихорадка, как острая, так и повторная чаще развилась у девочек.

Диаграмма 2.1.2.

Распределение детей в зависимости от основного диагноза.



С целью решения поставленных перед нами задач исследования больные дети были распределены в группы исследования. Распределение детей в зависимости от нозологии представлено на диаг. 2.1.2. Как видно из рисунка, большую часть обследованных больных составили дети с ОРЛ (28 детей), в меньшем проценте случаев были диагностированы ПРЛ (8 детей) и ХРБС (5 детей).

В нашем исследовании у 27 (65,9%) детей отмечался суставной синдром и из этих у 25 (61,0%) детей был представлен артритом, у 2 (4,9%) детей – артралгиями разных суставов. Дети в зависимости от суставного синдрома(25) разделены на два группы: дети с типичным суставным синдромом (8) и дети с атипичным суставным синдромом(17) (диаг. 2.1.3).

Как видно из диаграммы 2.1.4., средний возраст детей с ОРЛ составил 10 лет (от 4 до 15), с ПРЛ – 12 лет (от 8 до 17 лет), а с ХРБС – 14 (от 10 до 17 лет).

Диаграмма 2.1.3.

Распределение детей в зависимости от суставного синдрома.

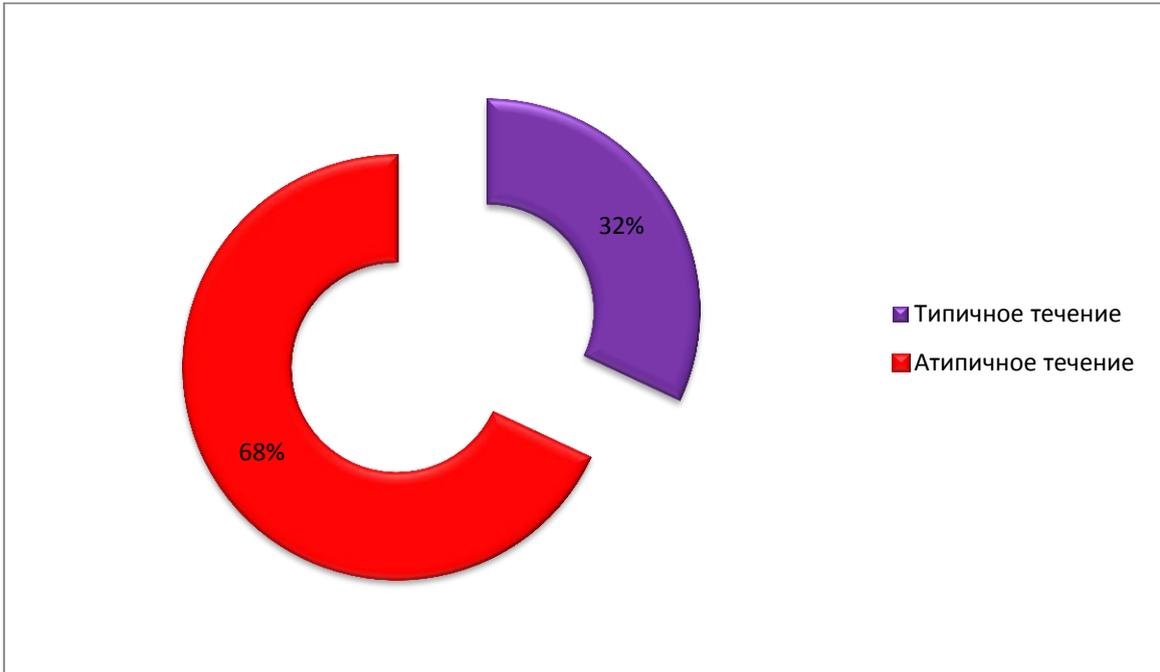
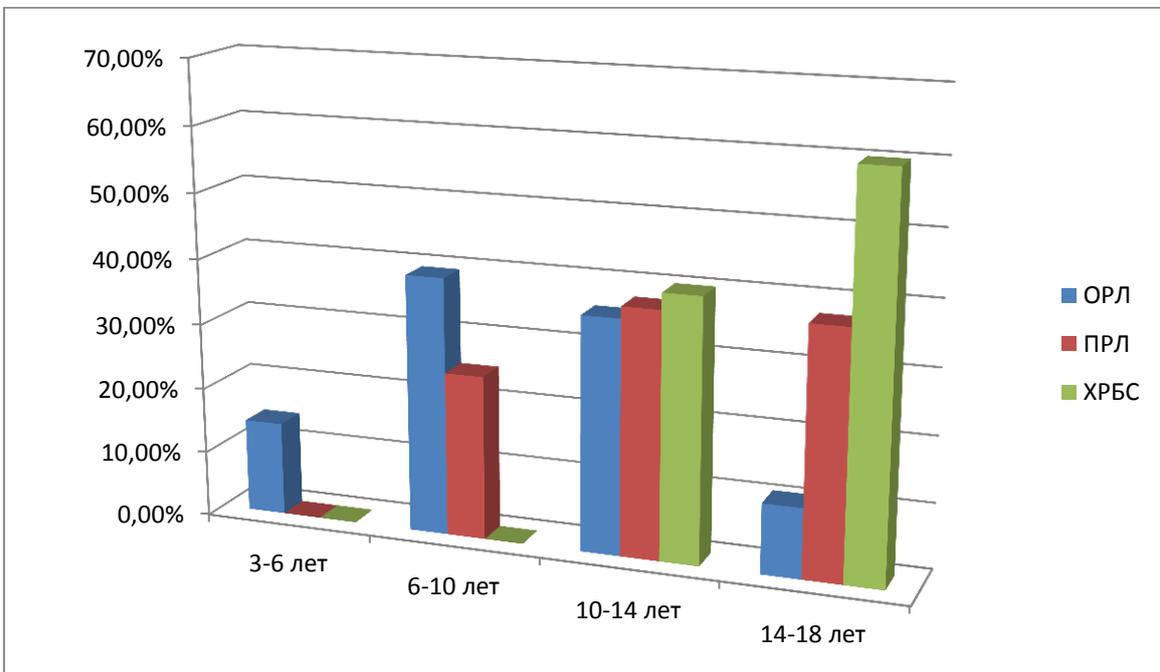


Диаграмма 2.1.4.

Распределение детей по встречаемости ОРЛ, ПРЛ и ХРБС по возрастным группам



2.2. Методы исследования

Для подтверждения диагноза всем пациентам было проведено общепринятое в ревматологии клиничко-анамнестические, лабораторные клиничко-лабораторное, инструментальное методы исследования, произведена оценка активности заболевания, наличие ремиссии, состояния здоровья с учетом клинического, функционального статусов.

За детьми с ревматической лихорадки наблюдение осуществлялось каждые 3 месяца амбулаторно или путем повторных госпитализаций с выполнением обследований при включении, через 6 – 12 – 24 месяца.

Клиничко-анамнестические методов исследования у больных детей оценивалось при поступлении и в динамике заболевания:

- Было собрано жалоб больного и со слов матерей. При этом клинические проявления была связано с возрастом больных. В дошкольном возрасте через 2—3 нед после перенесенной ангины или фарингита у ребенка повышался температура до субфебрильных, реже фебрильных цифр и появлялся мигрирующие боли, чаще в крупных суставах (коленных), нередко симметрично. Было характерна высокая степень болезненности суставов, причем не только при движении, но и при полном покое, нередко за счет выраженной гиперестезии кожи над суставами. Одновременно появлялся признаки кардита — сердцебиение, одышка, расширение границ сердца, приглушенность сердечных тонов, дающая систолический шум. Для подростков и юношей было характерно подострое, постепенное начало болезни, когда после перенесенной ангины сохранялся субфебрилитет, общее недомогание, артрит или артралгии в крупных суставах, кардит с умеренными клиническими проявлениями, что нередко затрудняет своевременную диагностику ОРЛ.

- Объективный осмотр и выявление клинических симптомов у больных с ревматической лихорадки включали: оценку общего состояния, осмотр, пальпация, перкуссию для определение границ относительной и абсолютной тупости сердца, аускультацию сердца, изучение частоты и характера пульса, определение местоположение и характера верхушечного

толчка, измерение показателей артериального давления (АД), оценка костно-мышечной системы, status localis (определения местного температуры, боль, ограничение в движения в поврежденном суставе), осмотр зева.

Проводили осмотр, пальпацию всех групп суставов. Оценивали цвет кожи над суставом, местную температуру, функцию, наличие отёка и боли. Проверяли объём пассивных и активных движений в суставах. Суставные изменения регистрировали в начале заболевания, затем через каждые 6 месяцев на протяжении от трех до 5 лет в анамнезе. Использовали следующие качественные и количественные показатели суставного синдрома:

1. Болезненность при пальпации, возникшая в ответ на стандартное по силе (побеление фаланги 1 пальца руки исследователя) надавливания на каждый из 26 суставов в области его суставной щели. Оценку боли проводили по визуальной аналоговой шкале. В труднодоступных для пальпации суставах (тазобедренных, шейного отдела позвоночника, таранно-пяточных и предплюсневых) болезненность оценивали посредством активных и пассивных движений (Мазуров В.И. и др. 1999; Кац Я.А. и др. 2000). Количественная оценка боли определялась числом суставов, в которых выявлялось болезненность при пальпации (суставной счёт). Каждая из трёх множественных групп суставов (пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые и плюсневые) рассматривались для данной конечности как единый сустав.
2. Оценку припухлости проводили визуально и измерением окружности в 28 суставах, а так же анализом причин деформации суставов по Е.Ю.Просвинову, 2003. При необходимости определяли индекс припухлости.
3. Местную температуру оценивали над всеми поражёнными суставами и принимали за положительную оценку повышение местной температуры хотя бы над одним с суставом.

4. Ограничение функции (подвижности) суставов оценивали по амплитуде движений в градусах, характеризующей объем движений.

Лабораторные исследования.

Было определено следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализ крови с определением антистрептолизина О (АСЛО), С-реактивного белка, ревматоидного фактора (РФ), общий белок и его фракции; билирубин общий, прямой, непрямой; АСТ (Аспаратаминотрансфераза), АЛТ (Аланинаминотрансфераза), мочевины, мочевоа кислота, глюкоза, кальций, креатинин, бактериологический посев из зева.

Инструментальные методы исследования.

В ходе исследований мы использовали следующие инструментальные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ), Эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование и рентгенография суставов

ЭКГ диагностика в стандартных, усиленных прекардиальных и грудных отведениях для получения информации о функциях проведения, возбуждения и автоматизма сердца. ЭКГ исследование проводилось при поступлении ребенка в отделение, перед выпиской больных детей со стационара, и через 6 месяцев после проведенного лечения. За показатели нормальной ЭКГ у детей приняли данные Н.А.Белоконь и М.Б.Кубергер и М.К. Осколковой в возрастном интервале дошкольного и школьного возрастов и данные Р.А.Калюжной в подростковом периоде детства.

Для записи трех стандартных отведений электроды накладывали на правой руке (красная маркировка), на левой руке (жёлтая маркировка) и на левой ноге (зелёная маркировка). Эти электроды попарно подключали к электрокардиографу для регистрации каждого из трех стандартных отведений. Четвертый электрод устанавливался на правую ногу для подключения заземляющего провода (чёрная маркировка).

Стандартные отведения от конечностей мы регистрировали в следующем по парном подключении электродов:

I отведение – правая рука (-) и левая рука (+).

II отведение – правая рука (-) и левая нога (+).

III отведение – левая нога (+) и левая рука (-).

Знаки (+) и (-) обозначают соответствующее подключение электродов к разным полюсам гальванометра (положительному и отрицательному).

Для записи трех усиленных однополюсных отведений от конечностей электроды подключались к правой, левой руке и левой ноге.

aVR – усиленное однополюсное отведение от правой руки;

aVL – усиленное однополюсное отведение от левой руки;

aVF – усиленное однополюсное отведение от левой ноги.

Для записи шести грудных отведений электроды накладывались на следующие точки:

- Отведение V_1 – активный электрод расположен в четвертом межреберье по правому краю грудины.
- Отведение V_2 – активный электрод расположен в четвертом межреберье по левому краю грудины.
- Отведение V_3 – активный электрод находится между второй и четвертой позицией, примерно на уровне IV ребра.
- Отведение V_4 – активный электрод установлен в пятом межреберье по левой срединно-ключичной линии.
- Отведение V_5 – активный электрод расположен на том же горизонтальном уровне, что и V_4 , по левой передней подмышечной линии.
- Отведение V_6 – активный электрод находится на левой средней подмышечной линии на том же горизонтальном уровне, что и электроды отведений V_4 и V_5 .

Эхо-КГ исследования проведены в клинике ТашПМИ на аппарате марки «Acuson 128 xp» (США). Изменялись основные морфометрические характеристики сердца и магистральных сосудов в соответствии с рекомендациями и разработанными нормативами УЗИ – специалистов. Этот метод не требует какой - либо подготовки. Проводится в положении лежа на спине и/или на боку, не вызывает неприятных ощущений (разве что от давления датчиком на грудную стенку и использования специального геля). Время исследования 30-60 минут. Заключение выдается на специальном бланке с указанием результатов стандартных измерений и описанием исследования. При аппаратной возможности имеет смысл записать исследование на обычный компьютерный диск. Это позволит при необходимости получить второе мнение по проведенному исследованию, картинок и распечаток для этого недостаточно, т.к. сердце структура динамическая, и важно оценивать его работу именно в видео режиме.

На основании измеряемых величин рассчитывались показатели конечно-диастолического и конечно-систолического объема левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ, мл) по формуле L.Teichhols, ударный объем (УО): КДО-КСО (мл), минутный объем кровообращения (МОК): УОХЧСС (л/мин), фракция выброса УО:КДО (%). Для оценки систолической функции сердца исследовали: фракцию выброса (ФВ), размер левого желудочка (ЛЖ) в систолу (КСР), размер ЛЖ в диастолу (КДР), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), ударный объем крови (УО). Для оценки диастолической функции определяли размеры левого предсердия (ЛП), максимальную скорость трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е), максимальную скорость трансмитрального потока в фазу систолы предсердий (А), отношение максимальных скоростей трансмитрального потока в фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий (Е/А).

При тяжелом кардите отмечается дилатация всех полостей сердца, падает фракция выброса левого желудочка. Также при данной исследовании выявлялись клапанные нарушения в виде недостаточности и стеноза.

Рентгенологическое исследование пораженных суставов.

Выявляет остеопороз, деструктивные изменения костных структур, изменение суставной щели, целостность суставных поверхностей костей, составляющих сустав, наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др.

Необходимо одновременное исследование симметричных суставов.

Ультразвуковое исследование суставов. Позволяет определить количество синовиальной жидкости, выявить патологию мягких тканей, сухожилий (разрывы, тендовагинит), глубокорасположенных сумок (бурсит), хряща.

Консультации узких специалистов по показаниям (ЛОР, невролог, ортопед-травматолог).

Статистические методы. Для статистических расчетов использовали стандартные (MS Excel 2002, Statistica 6,0) и специально разработанные программы.

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ II.

Работа проведена на базе кафедры Госпитальной педиатрии №2, в кардиоревматологическом отделении клиники ТашПМИ и РСНПМЦП, за период с 2017 по 2020 гг. В исследование были включены 41 больных детей с ревматической лихорадкой.

Ревматическая лихорадка как острая, так и повторная, чаще развивалась у девочек – соотношение девочек и мальчиков 1:1,3.

У 28-68,3% детей была диагностирована ОРЛ, у 8-19,5% детей ПРЛ и у 5-12,2% детей ХРБС. Средний возраст детей с ОРЛ составил $11 \pm 2,3$ лет (4,5–15 лет), с ПРЛ – $13 \pm 1,5$ (12-14 лет), с ХРБС $14 \pm 1,8$ (10-17 лет). Диагноз ОРЛ и ПРЛ устанавливался в соответствии с критериями Киселя-Джонсона в модификации Ассоциации ревматологов 2003 года.

Для подтверждения диагноза всем пациентам включённым в исследование применялись следующие методы исследования: клиничко-анамнестические, лабораторные методы исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализ крови с определением АСЛО, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, бактериологический посев из зева; инструментальные методы исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование и рентгенография суставов; консультации узких специалистов по показаниям (ЛОР, невролог, ортопед-травматолог). За детьми с ревматической лихорадкой наблюдение осуществлялось каждые 3 месяца амбулаторно или путем повторных госпитализаций с выполнением обследований при включении, через 6 – 12 – 24 месяца.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Определить частоту проявления суставного синдрома и его сочетание с другими клиническими проявлениями у детей с ОРЛ.

Тщательный анализ катamnестических данных обследованных больных наглядно иллюстрирует проблему трудностей в диагностике ОРЛ, особенно на ранних этапах развития заболевания. Запоздалые сроки поступления в стационар у большей части детей были связаны с поздним обращением за медицинской помощью. В отдельных случаях дети (2 детей - 4,9 %) длительное время лечились у ортопеда, были направлены в стационар в связи с неэффективностью лечения или присоединением другой симптоматики. Госпитализация детей через 3-4 месяца и дальше от первых проявлений болезни обычно имела место у детей с малой хореей, часть из которых не обращались долгое время за медицинской помощью, так как проявления заболевания не были выраженными, а часть из них наблюдались и лечились у невролога по поводу неврозоподобного тика и при неэффективности лечения были госпитализированы.

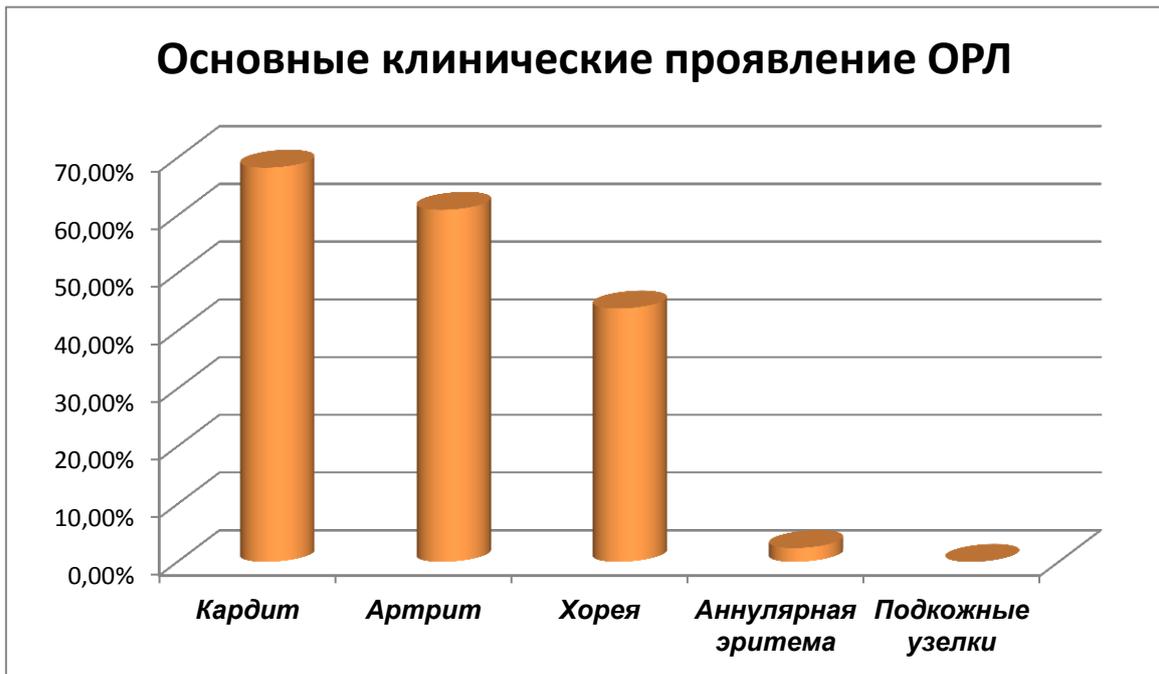
В различные по продолжительности периоды времени, всего у 16 (39%) детей при направлении на стационарное лечение диагноз ОРЛ был установлен. Большинство детей направлялись на госпитализацию с другими диагнозами, зависящими от ведущего клинического синдрома. Данными диагнозами были дилатационная кардиомиопатия, острый миокардит, перикардит, инфекционный эндокардит, врожденные пороки сердца, недостаточность митрального клапана (МК), легочная гипертензия (при ведущем поражении сердца); острое нарушение мозгового кровообращения, гемипарез, острая полинейропатия, генерализованные

тики, стволовой энцефалит (при ревматической хорее). В большинстве случаев, при лидирующем суставном синдроме ошибочны были поставлены следующие диагнозы: реактивный артрит у 17 (41,5%), ювенильный идиопатический артрит у 8 (19,5%).

Связь развития заболевания с перенесенной за 2–3 недели БГСА так же была выявлена в анамнезе у 15 (36,6%), о перенесенной респираторной инфекции (тонзиллитом и фарингитом) у детей. У 9 (22%) пациентов родители не придавали значения перенесенной острой респираторной инфекции за последние 6 месяцев до госпитализации, у 5 (12%) детей стрептококковый тонзиллофарингит протекал под маской ОРВИ с ринитом, кашлем, фебрильной лихорадкой в течение 5 дней с последующей нормализацией температуры тела и состояния без назначения антибактериальных препаратов, а некоторые родители занимались самолечением НПВП и применение народных средств (частое полоскание раствором йода и солевой водой). Это может свидетельствовать как о гиподиагностике стрептококкового тонзиллофарингита, так и о субклиническом течении стрептококковой носоглоточной инфекции, встречающемся в настоящее время у 1/3 пациентов, о латентном начале ревматического процесса.

Ведущими клиническими синдромами были кардит и ревматический артрит, диагностированный у 28 (68,3%) и у 25 (61,0%) пациентов, соответственно. Отмечалась высокая частота ревматической хорей 18 (43,9%). А также значительно реже (у одного пациента) отмечалась аннулярная эритема 1 (2,4%). В ходе нашего исследования, такой вид экстракардиального проявления, как ревматические узелки, в тоже время являющийся одним из больших критериев ОРЛ – не был выявлен ни у одного больного (диаг. 3.1.1.).

Диаграмма 3.1.1.



В структуре ревмокардита у детей с ОРЛ и ПРЛ преобладал эндомиокардит (в 18-64,3%). Реже встречались изолированный вальвулит (в 4-14,3%) и миокардит (в 2-7,1%). Тяжесть поражения сердца у 7 (25%) детей с ОРЛ была обусловлена развитием панкардита и/или сочетанного вальвулита МК и аортального клапанов (АОК), что в сочетании с недостаточностью кровообращения у 18 (64,3%) детей. Жаловались на боли в области сердца при поступлении 13 (46,4%) детей с проявлениями кардита, чаще боли были колющего, реже - сжимающего характера. Другие жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы отсутствовали. Клиническая диагностика кардита проводилась на основе физикальных данных. У всех детей выслушивали систолический шум на верхушке, точке Боткина-Эрба, чаще средней интенсивности, с иррадиацией в подмышечную область, отмечали ослабление тонов сердца, особенно первого, акцент II тона над легочной артерией. Реже наблюдали расширение границ сердца, нарушение сердечного ритма по типу тахи- или брадикардии.

Изменения на ЭКГ отмечались у всех детей. Чаще наблюдалась тахикардия - у 7 (25%) детей и синусовая аритмия - у 8 (28,6%), брадикардия - у 4 (14,2%) детей, экстрасистолия - у 2 (7,1%) пациентов. Снижение вольтажа наблюдалось у 1 (3,6%) детей. У трети пациентов имели место перегрузки или повышение биоэлектрической активности левого желудочка, а у 6 (21,4%) больных отмечались перегрузки одного из предсердий, чаще левого. Удлинение интервала PQ, которое относится к малым критериям ОРЛ, наблюдалось лишь у 2 (7,1%) больных. Чаще имели место такие нарушения проводимости, как блокада ножки пучка Гиса (в 9-32,1%) и нарушение внутрижелудочковой проводимости (в 3-10,7%). Нарушение обменных процессов различной степени выраженности наблюдалось у 17 (60,7%) детей. Удлинение интервала QT было у 1 (3,6%) больных. Несмотря на то, что изменения на электрокардиограмме наблюдались практически у всех больных, однако они не являются сугубо специфическими для ОРЛ, кроме удлинения интервала PQ, который наблюдался у небольшого количества детей.

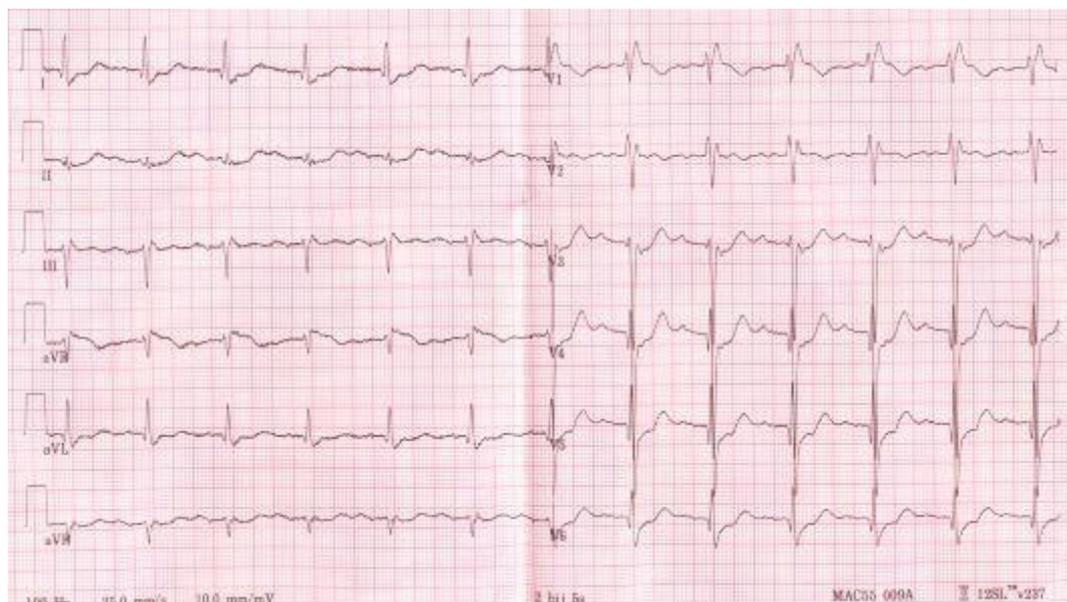


Рис. 3.1.1. Больная Д., 12 лет. ЭКГ. Удлинение интервала PQ.

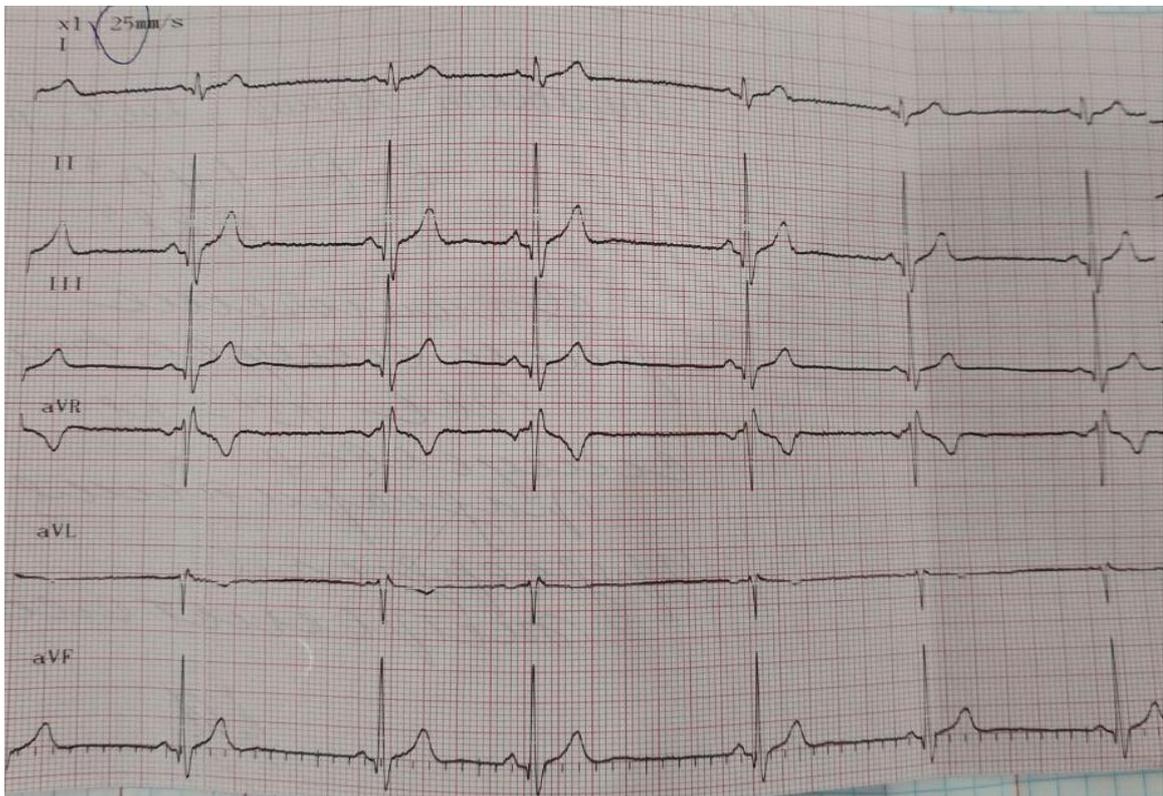


Рис. 3.1.2. Больной С., 15 лет. ЭКГ. Синусовая аритмия.

При доплер-ЭХОКГ краевое уплотнение и утолщение створок МК и/или АОК встречалось у 16 (57,1%) детей, регургитация на МК и/или АОК – у 22 (78,6%). У 1/3 пациентов был выявлен пролапс МК с меняющейся степенью выраженности при динамическом наблюдении. В целом, изменение МК встречалось в 4 раза чаще, чем АОК; сочетанное поражение двух клапанов значительно чаще встречалось у мальчиков (3:1). Изменения морфометрических показателей сердца по данным ЭХОКГ отмечались у 13 (46,4%) детей: увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка (в 11-39,3%), увеличение левого предсердия (8-28,6%), снижение систолической функции левого желудочка (в 4-14,3%). Изменения перикарда в виде его утолщения и сепарации листков до 5–7 мм выявлялись у 3 (10,7%) детей. В связи с отсутствием полных катamnестических данных сроком 2–3 года от дебюта ОРЛ не представляется возможным судить об исходе ревматического процесса, о частоте формирования порока сердца. Однако можно констатировать, что

через 1,5–2 месяца от начала лечения у половины детей с кардитом сохранялась недостаточность МК II–III степени. При сочетанном вальвулите МК и АОК в дебюте ОРЛ у 5 из 6 пациентов сформировалась недостаточность МК. При ПРЛ порок сердца сформировался у 6 из 8 детей: изолированная нерезко выраженная недостаточность МК – у 3, изолированная нерезко выраженная недостаточность АОК – у одного, изолированная недостаточность МК II–III степени – у одного, сочетанная недостаточность МК и АОК II–III степени – у одного ребенка.

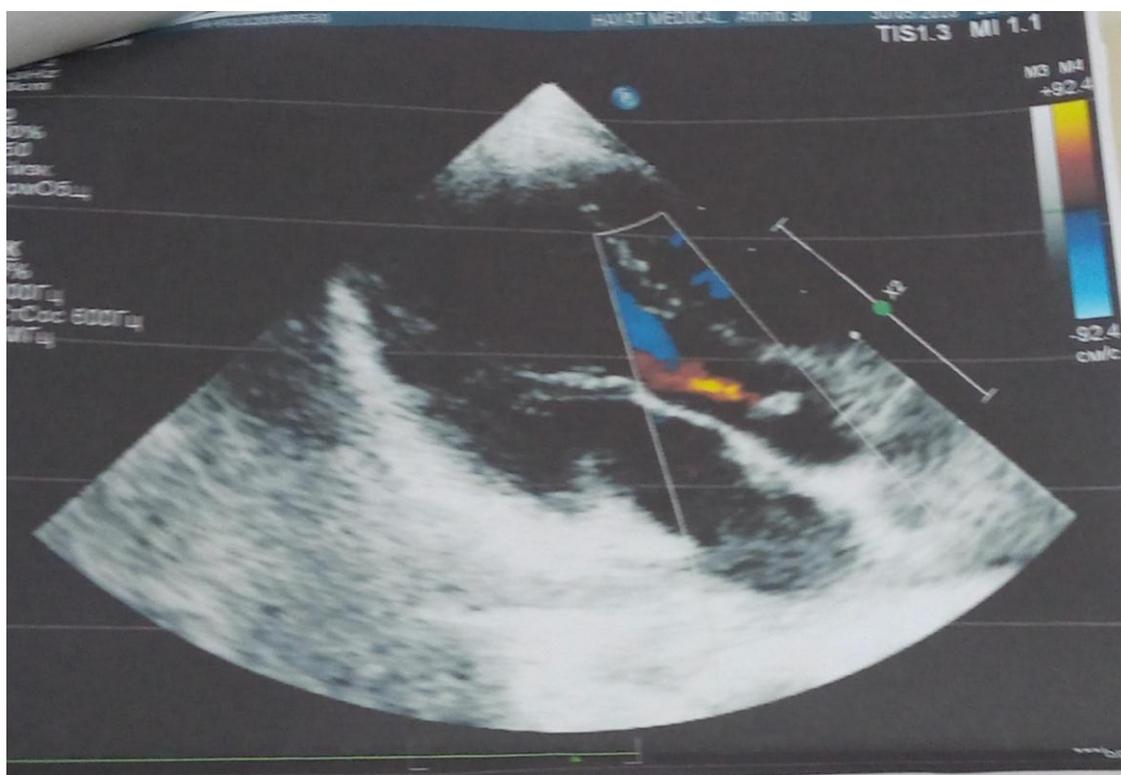


Рис 3.1.1. Больная С, 8 лет. Недостаточность Аортального клапана II степени. Доплер - ЭхоКГ.

В нашем исследовании у 27 (65,9%) детей отмечался суставной синдром и из этих у 25 (61,0%) детей был представлен артритом, у 2 (4,9%) детей – артралгиями разных суставов.

Ревматический артрит у 5 (20,0%) детей являлся единственным основным клиническим проявлением ревматической лихорадки.

В остальных случаях ревматический артрит протекал в сочетании с другими проявлениями ОРЛ. Зачастую (у 15 детей – 60,0%) артрит сочетался с кардитом. Артрит сочетался с хореей у 3 (12%), с хореей и кардитом - 1 (4%), с кардитом и аннулярной эритемой – 1 (4%) (табл. 1).

Таблица 3.1.1.

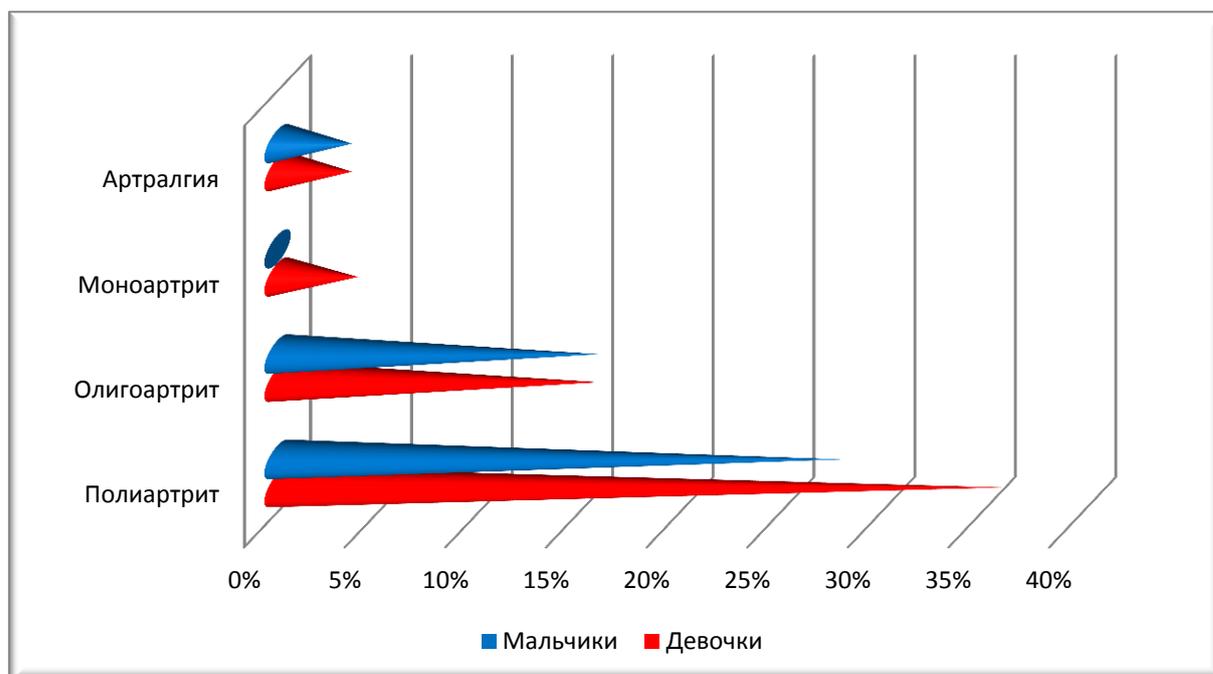
Частота проявления ревматического артрита и его сочетание с другими клиническими проявлениями ОРЛ.

Клинические проявления ОРЛ	n=25 (%)
Артрит	5 (20,0)
Артрит + кардит	15 (60,0)
Артрит + хорея	3 (12,0)
Артрит + кардит + хорея	1 (4,0)
Артрит + кардит + аннулярная эритема	1 (4,0)

Анализ суставного синдрома при ОРЛ показал, что по количеству пораженных суставов полиартрит отмечен у 16 (64%), олигоартрит – у 8 (32%), моноартрит - у 1 (4%). Группы пациентов с суставным синдромом не представляли существенное различие по полу (диаг 3.1.2.).

Диаграмма 3.1.2.

Частота проявление суставного синдрома зависимости от пола



Чаще поражались голеностопные у 21 (84%) и коленные у 18 (72%) суставы (диаг. 3.1.3.).

Хорея в различных комбинациях с другими проявлениями ревматической лихорадки диагностировалась у 41% детей: у 5 (62,5%) из 8 детей с ПРЛ, у 12 (42,9%) из 28 с ОРЛ и у 1 (20,0%) из 5 ХРБС. Среди детей с хореей преобладали девочки (11 из 18 детей). Возраст детей составил от 6 до 15 лет ($9,7 \pm 2,1$). Малая хорея проявлялась гиперкинезами в виде подергивания мышц лица, глаз (моргания, подмигивания); плечевого пояса; изменением почерка у ребенка, раздражительностью, агрессивностью, эмоциональной лабильностью; мышечной гипотонией. Диагностика малой хореей также вызывает немалые трудности не только у педиатров, семейных врачей, а у неврологов. Именно у этих детей отмечались длинные сроки госпитализации. У детей с хореей достоверно чаще, чем у детей с ревматической лихорадкой без поражения нервной системы ($p < 0,05$) в перинатальном анамнезе выявлялись поражения ЦНС гипоксически-травматического характера (61 и 35% соответственно), патология родов у матерей (22 и 11%), а также достоверно чаще ($p < 0,01$) развивались состояния, требовавшие наблюдения ребенка неврологом в

раннем и дошкольном возрасте (50 и 15% соответственно). Абсолютно преобладала гемихорея (в 14-77,8%) с подострым началом (в 13-72,2%), постепенным нарастанием симптоматики: хореические гиперкинезы, мышечная гипотония от умеренной до выраженной, нарушение координации (у всех детей); у подавляющего большинства пациентов регистрировались нарушение почерка, гиперрефлексия, нарушение речи, эмоциональная лабильность. У 3 (16,7%) девочек малая хорея в дебюте заболевания была единственным проявлением болезни.

Диаграмма 3.1.3.



Аннулярная эритема была документально выявлена у одного пациента. Кольцевидная эритема локализовалась на нижних конечностях и туловище, быстро регрессировала (на протяжении 1-2 дней).

Среди малых клинических критериев острой ревматической лихорадки на первый план выступает лихорадка, несколько реже артралгии. В одиноких случаях наблюдали абдоминальный синдром.

Лихорадка при поступлении в стационар наблюдалась у 26 (63,4%) детей, у большинства из которых был фебрилитет. На субъективные признаки интоксикационного синдрома указывали 21 (51,2%) детей. Чаше наблюдали общую слабость, вялость (у 19-46,3%), снижение аппетита (у 14-34,1%), головную боль (у 18-43,9%) больных. 4 (9,8%) детей на момент поступления жаловались на боль в животе, преимущественно в эпигастральной области. Объективные признаки интоксикационного синдрома в виде бледности кожных покровов, «теней» под глазами, обложенности языка наблюдались у всех больных.

Предрасположенность к ревматическим заболеваниям отмечалась у 5 (12,2%), 3 из них по отцовской, 2 по материнской линии. В группу социального риска входили 15 (37,5%) детей. У 4 (9,7%) больных была неполная семья, у 11 (26,8%) - родители не имели постоянного места работы: 2 (4,9%) - двое родителей, 8 (19,5%) - один из родителей.

3.2. Определить характер типичного и атипичного течения ревматического артрита у детей.

Типичное течение ревматического артрита с классическими признаками в виде кратковременного артрита крупных и средних суставов мигрирующего характера и быстрой положительной динамикой на фоне приема НПВП отмечалось у 8 (32,0%) пациентов. Кроме типичного течения суставного синдрома, отмечалась атипичная клиническая картина.

Атипичным течением считают наличие хотя бы одного из следующих признаков: большая длительность артрита (более 3 недель), наличие моноартрита, поражение мелких суставов кистей и стоп, а также позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП.

Частота атипичного суставного синдрома была достаточно высокой и наблюдалась у 17 из 25 детей с суставным синдромом (68,0%). Атипичный характер был связан с нехарактерной локализацией,

вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника у 6 (24,0%), мелких суставов кистей у 5 (20,0%), тазобедренных суставов у 2 (8,0%) и поясничного отдела позвоночника у 1 (4,0%) пациентов. Кроме этого, у одного ребенка (4,0%) отмечался моноартрит. У 3 пациентов (12,0%) продолжительность суставного синдрома была больше 14 дней и у этих пациентов отмечалась низкая эффективность НПВП.

Группы пациентов с типичным и атипичным суставным синдромом были идентичны по полу и возрасту. Процент ошибочных диагнозов при направлении на госпитализацию был больше у детей с атипичным течением (70,6%) суставного синдрома, чем типичном течении (37,5%) артрита (диаграмма 3.2.1, 3.2.2).

Диаграмма 3.2.1.

Сравнительные данные группы пациентов с типичным и атипичным суставным синдромом.

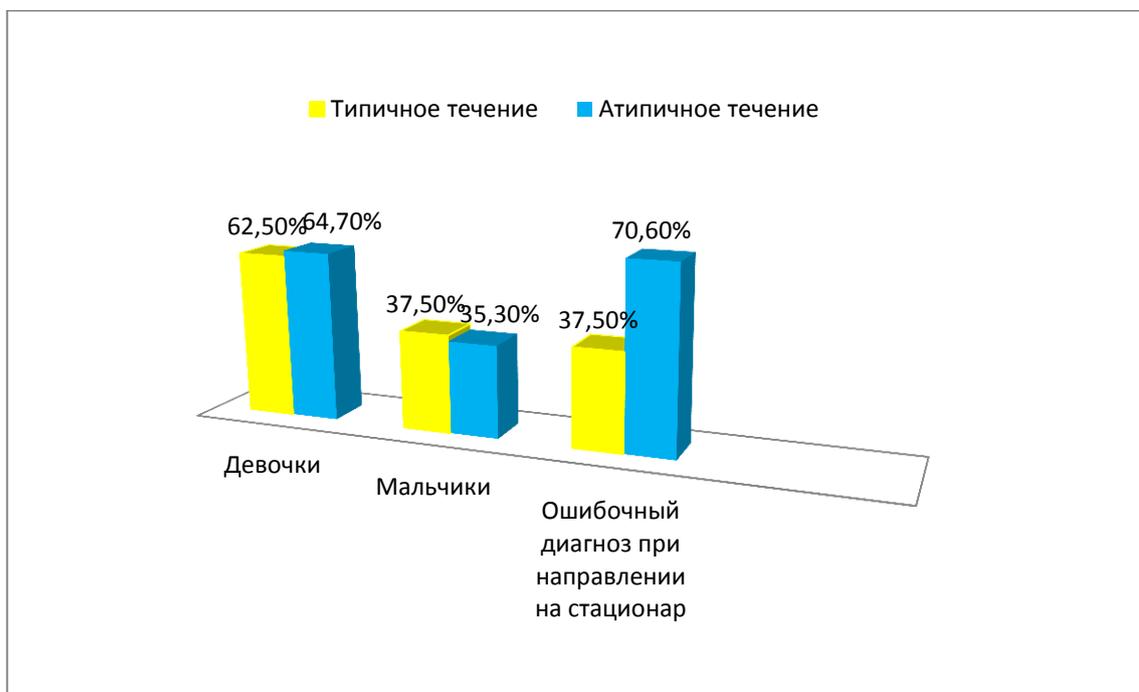
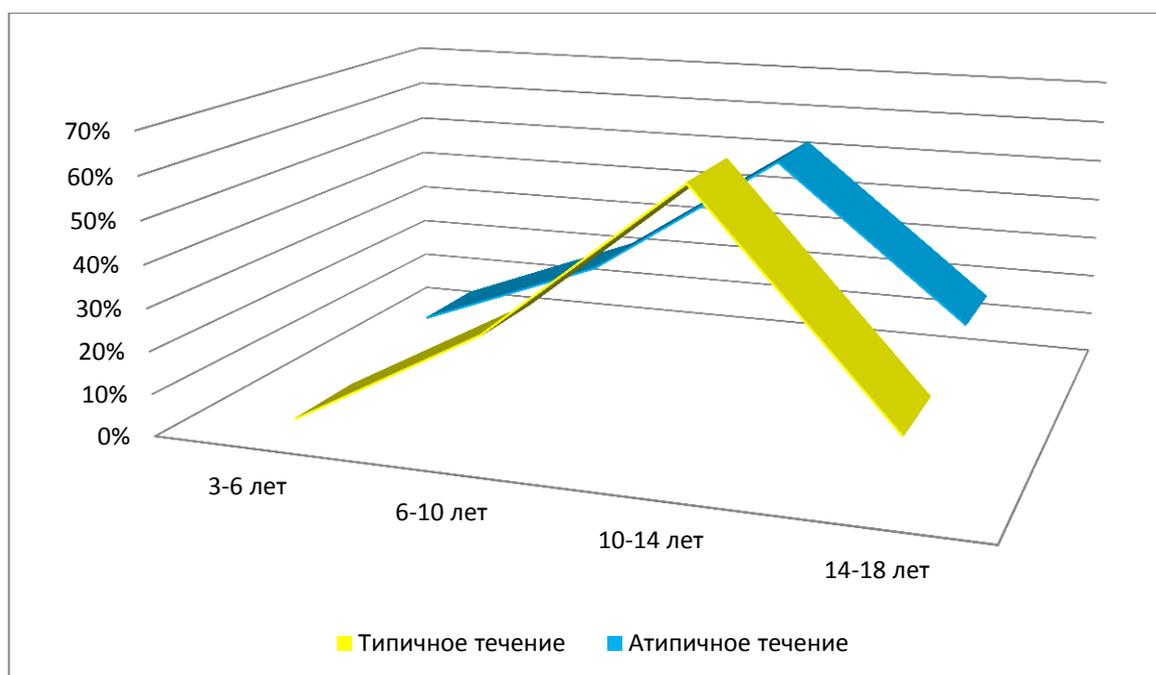


Диаграмма 3.2.2.

Распределение детей с суставным синдромом по возрастным группам.



Время от момента перенесения стрептококковой инфекции до дебюта заболевания, или длительность латентного периода, при типичном течении артрита была короче – от 0,75 до 1,75 недель, а в среднем 1,25 недель. При атипичном течении этот период удлинялся в среднем до 2,86 недель (от 2 до 3 недель) ($p < 0,05$).

При атипичном течении артрита часто отмечалось поражение большего количества суставов, чаще развивался полиартрит (64,3%) с вовлечением мелких суставов кистей и стоп, позвоночника по сравнению с типичном (30,4%). Продолжительность суставного синдрома была приблизительно одинакова в обеих группах и составила в среднем 5-7 дней.





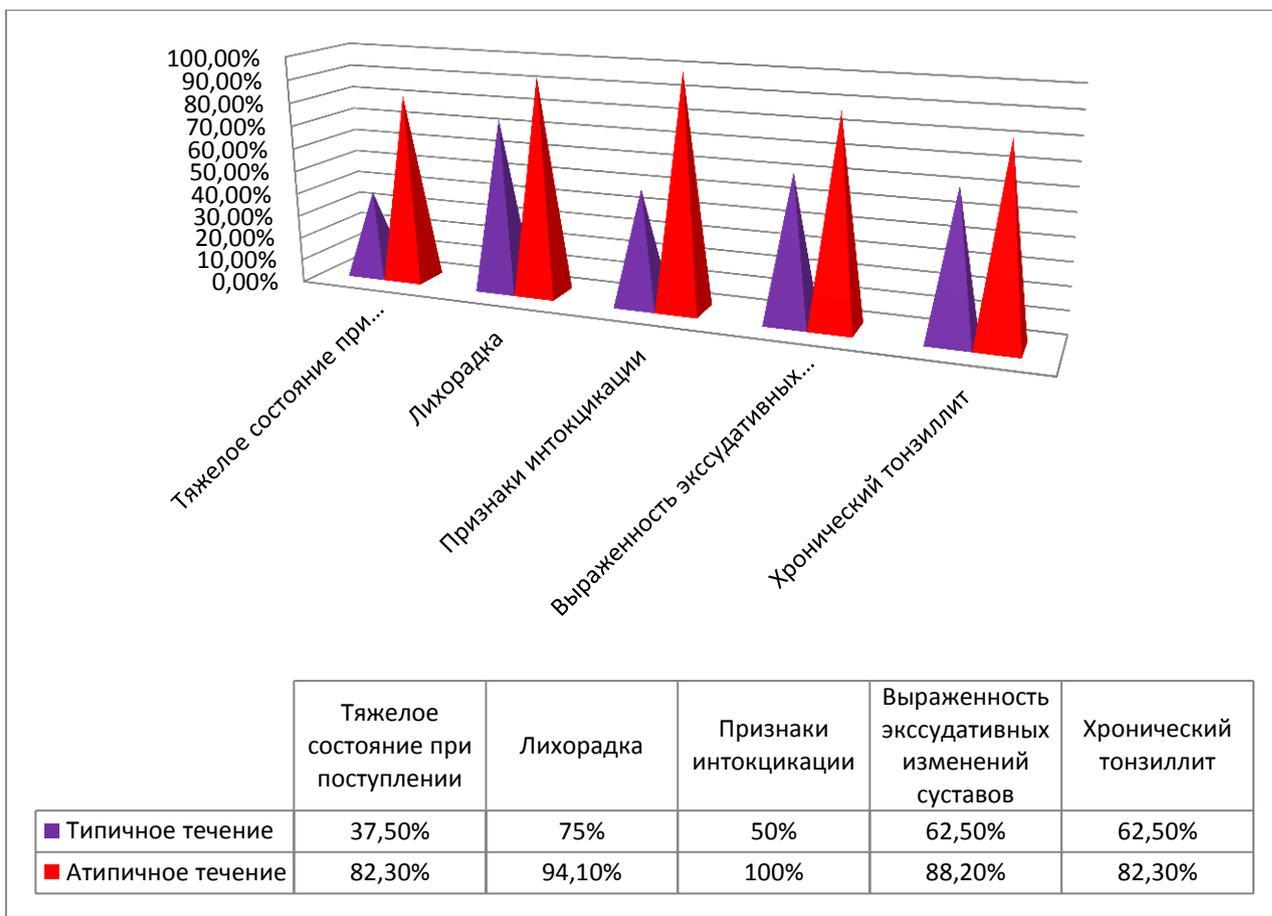
Рис. 3.2.1. Болной А., 13 лет. Обзорная рентгенограмма обеих стоп в двух проекциях. Отмечается отек окружающей мягких тканей.

Клинико-инструментальные признаки активности заболевания (тяжелое состояние при поступлении, лихорадка, признаки интоксикации, выраженность экссудативных изменений суставов) и хронический тонзиллит чаще наблюдались при атипичном течении артрита ($p < 0,05$) (диаг. 3.2.3).

Проведенное исследование общего анализа крови у 25 больных с артритов показало, что у большинства детей выявлены отклонения лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса. Изучение показателей периферической крови в зависимости от течения суставного синдрома детей не показали значимых различий у пациентов с типичным и атипичным суставным синдромом ($p > 0,05$) (табл. 3.2.1).. Изменения содержания гемоглобина и эритроцитов были незначительные.

Диаграмма 3.2.3.

Сравнительные данные признаки активности заболевания в зависимости суставного синдрома.



Изменения в общем анализе крови в виде лейкоцитоза наблюдались у 9 (36%) детей, нейтрофилез имел место у 8 (32%) больных. Чаще отмечали сдвиг лейкоцитарной формулы влево до палочкоядерных нейтрофилов - у 12 (48%) детей. У одного больного (4%) наблюдалась лейкопения, и ещё одного больного - эозинофилия. Ускорение СОЭ имело место у 13 (52%) пациентов. Приведенные данные свидетельствуют о преобладании заболевания с низкой активностью, поэтому такому неспецифическому признаку, как сдвиг лейкоцитарной формулы влево, следует также придавать значения.

Табл. 3.2.1.

Показатели периферической крови у детей с суставным синдромом.

Общий анализ крови	Варианты суставного синдрома	
	Типичное течение	Атипичное течение

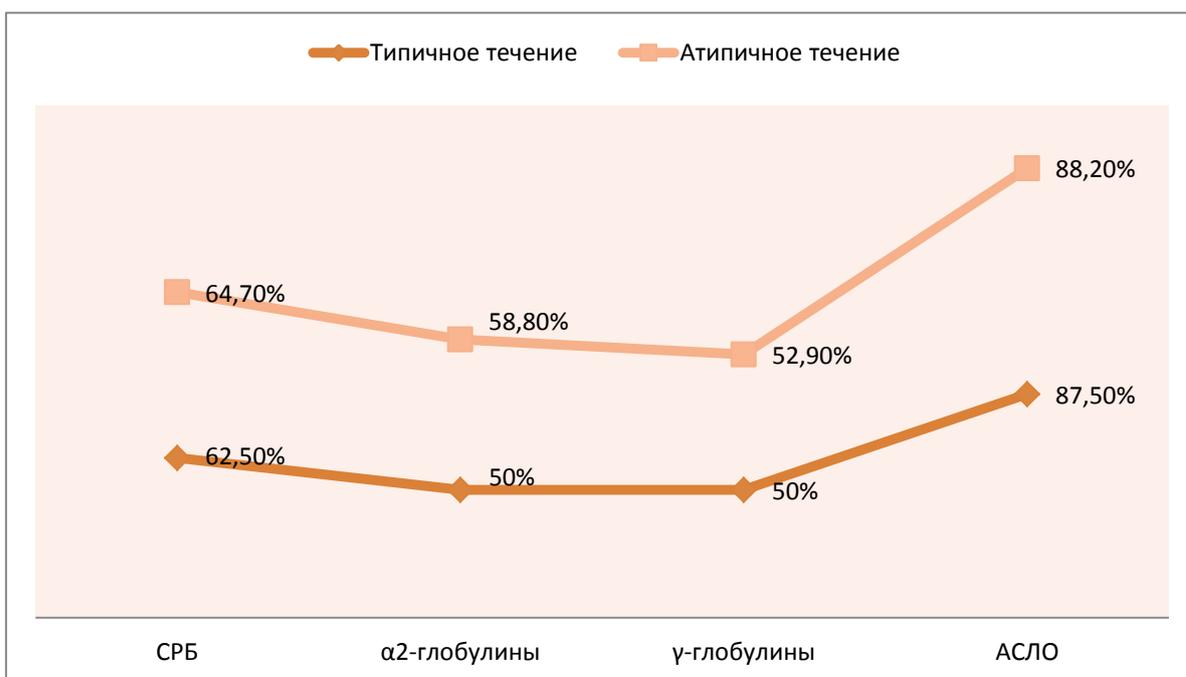
Гемоглобин, г/л		106,8±15,8	102,5±17,1
Лейкоциты 10 ⁹ /л	общ.	12,25±3,8	11,17±2,5
	нейт.	п/я %	38,87±1,2
		с/я %	60,14±3,8
	лимф.	18,3±1,7	16,9±2,5
Тромбоциты		398,25±58	498,25±108
СОЭ мм/час		42,25±9,3	40,12±8,6

В биохимическом анализе крови изменение со стороны острофазных показателей касались, в основном, повышение уровня СРБ у 5 (62,5%) у больных с типичном течением, у 11 (64,7%) с атипичном течением, α 2-глобулина у 4 (50%) – типичном, у 10 (58,8%) - атипичном, γ -глобулина у 4 (50%) – типичном и у 10 (58,8%) – атипичном, ростом АСЛО у 7 (87,5%) – типичном, у 15 (88,2%) – атипичном.

Таким образом, в биохимическом анализе крови степень активности лабораторно-воспалительной активности (СОЭ, α 2- и γ -глобулины) и маркеров стрептококковой инфекции не показали значимых различий у детей с типичном и атипичном суставным синдромом ($p > 0,05$) (диаг 3.2.3).

Диаграмма 3.2.3.

Степень лабораторно-воспалительной активности в зависимости от суставного синдрома



Таким образом, по данным нашего обследования сохраняется высокая частота суставного синдрома при ОРЛ у детей. Наблюдается преобладание форм ОРЛ с низкой активностью воспалительного процесса. Диагноз ОРЛ не может игнорироваться при атипичном артрите в дебюте. Любого пациента с суставным синдромом и признаками ВГСА-инфекции следует рассматривать как пациента с вероятной ОРЛ, проводить тщательный контроль состояния сердечно-сосудистой системы, соблюдение принципов вторичной профилактики ОРЛ.

3.3. Определение критериев ранней диагностики ОРЛ у детей в зависимости от суставного синдрома.

Клиническая картина ОРЛ во временном аспекте претерпевает определенные изменения, что нашло свое отражение в модификации клинических критериев. Это может быть связано с появлением новых ревматогенных серотипов стрептококка с особенностями иммуногенетической восприимчивости микроорганизма.

В настоящее время отмечается гиподиагностика ОРЛ на этапе первичного обращения, что вероятно связано со снижением настороженности врачей в отношении данного заболевания.

Актуальность изучения ОРЛ в настоящее время обусловлена патоморфозом клинических проявлений, сложностью дифференциального диагноза, особенно при моносиндромном течении, с неблагоприятными исходами с формированием ХРБС и приобретенных пороков сердца в случае отсутствия вторичной профилактики.

Исходя из проведенного нами исследования, согласуя с данными других исследований (4, 6, 26, 42, 46) мы предлагаем следующую диагностическую тактику, при обращении ребенка с болью в суставах в первичное звено (Алгоритм 3.3.1).

Как видно из диагностического алгоритма при обращении ребенка с болью в суставах, сперва надо собрать тщательный анамнез жизни и болезни, определить предрасположенность к заболеваниям, эпидемиологические данные. Провести все необходимые физикальные обследования, обратив особое внимание области поражения (но не ограничиваясь ею), исключая наличие системного поражения или патологии других органов.

Во время обследования ребенка определяется характер поражения суставов: артралгия (боль в суставе) или артрит (воспаление сустава: *calor, dolor, tumor, rubor, functio laesa*). Количество пораженных суставов (моно-, олиго-, полиартрит). Оценивается интенсивность боли в суставах в ответ на пальпацию по трехбалльной шкале (0 - отсутствия боли; 1 – ощущение незначительной боли при пальпации; 2 – ощущение боли, больной морщится; 3 – больной резко морщится и отстраняется от исследователя).

Алгоритм 3.3.1.

Диагностическая тактика «Ребенка с болью в суставах».

Ребенок с болью в суставах



Собрать анамнез и провести физикальное обследование, в особым вниманием к области поражения (но не ограничиваясь ею), исключить наличие системного поражения или патологии других органов.



Причина симптоматики очевидна (например, травма, растяжение связок, перелом)?


Нет


Да



Направить к соответствующему узкому специалисту

 **Исключить:**

-  Артриты: диффузные заболевания соединительной ткани
-  Врожденные заболевания костно-мышечной системы
-  Дисплазия соединительной ткани
-  Воспаление околосуставных тканей
-  Воспаление мышц (миозиты, миозитопатии, миопатии)
-  Вторичные артрозы
-  Глистные инвазии
-  Хронические запоры
-  Гиповитаминозы
-  Вегетососудистая дистония
-  Заболевания крови (различные виды анемии, лейкоз и др)
-  Инфекционные заболевания

Если причина симптоматики очевидна (например, травма, растяжение связок, перелом), больной лечится или направляется к соответствующему узкому специалисту. В ином случае продолжается

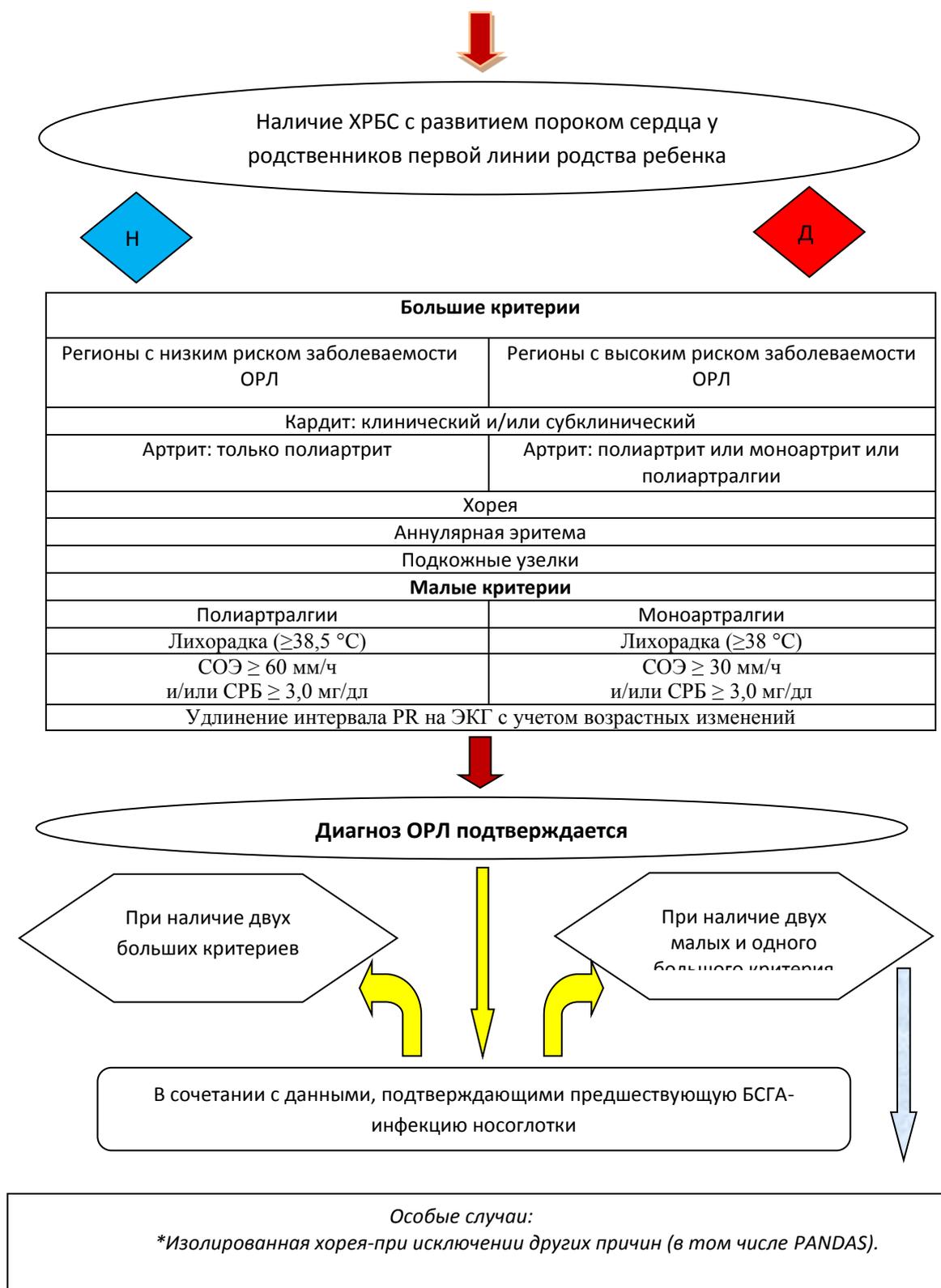
обследование. Оценивается активность ребенка в норме, усугублению симптомов, системной симптоматике (например, лихорадка, исхудание, сыпь).

Исходя из полученных данных обязательно надо исключить следующие заболевания: артриты (диффузные заболевания соединительной ткани), врожденные заболевания костно-мышечной системы, дисплазия соединительной ткани, воспаление околосуставных тканей, воспаление мышц (миозиты, миозитопатии, миопатии), вторичные артрозы, глистные инвазии, хронические запоры, гиповитаминозы, вегетососудистая дистония, заболевания крови (различные виды анемии, лейкоз и др), инфекционные заболевания (вирусные гепатиты, герпесвирусы, артриты связанные с стрептококковой инфекции и др.). Остановимся на ключевых моментах некоторых из них. Плоскостопие часто встречается среди детей, и эта патология становится причиной боли в нижних конечностях. Эти боли в основном бывают ночным и статическими, интенсивность болей прямо пропорционально к физической нагрузке. Врача должны настораживать возникновение ночных болей в трубчатых костях у детей, не дающие спать, при этом обязательно надо исключать лейкоз. Для туберкулёза тоже характерны ночные боли, и они часто сопровождаются с ночной потливостью и субфебрилитетом. Дети с вегетососудистой дистонией тоже часто жалуются на боли в нижних суставах, возникающей вечером, но боль проходит без особенных лечебных действий и не мешает ребенку спать. Такие дети часто жалуются на головные, сердечные боли, бывают метеозависимыми.

Алгоритм 3.3.2.

Диагностический алгоритм ОРЛ.

Ребенок с болью в суставах с подозрением на ОРЛ



После исключения других предполагаемых заболеваний, при подозрении на ОРЛ следуем следующем диагностическим алгоритмом (Алгоритм 3.3.2).

Нами наблюдались 5 детей (12,2%), у которых было выявлено ХРБС с развитием порока сердца у родственников первой линии родства.

В этом диагностическом алгоритме мы предлагаем модифицированные критерии Киселя-Джонсона (АНА, 2015) (15, 60).

В нашем исследовании высокая частота «атипичности» суставного синдрома совпадает с общемировой тенденцией роста данного показателя и согласуется с данными других исследователей (2, 7, 9, 10, 13), мы разделили течение суставного синдрома у детей на две группы: типичное и атипичное течение (рис. 3.3.1).

Рис. 3.3.1.

Характеристика течение суставного течение у детей.



Следует подчеркнуть что «атипичность» суставного синдрома не только в локализации, длительности, генерализованности процесса, но и

его рецидивирующем характере на фоне возможного ревмокардита. Все перечисленное значительно затрудняет диагностику ОРЛ.

Рис. 3.3.2.

Дифференциальная диагностика ОРЛ с ПСРА и ЮРА.



В нашем исследовании всего лишь у 16 (39%) детей был установлен диагноз ОРЛ, при их направлении на стационарное лечение. Большинство детей направлялись на госпитализацию с другими диагнозами, зависящими от ведущего клинического синдрома. При лидирующем суставном синдроме ошибочны были поставлены следующие диагнозы: реактивный

артрит у 17 (41,5%), ювенильный идиопатический артрит у 8 (19,5%). Мы предлагаем обращать внимание наБВ следующие основные отличительные признаки при дифференциальной диагностике ОРЛ с ПСРА и ЮИА (рис. 3.3.2.).

Таким образом, наши данные согласуются с мнением о необходимости рассматривать любого пациента с суставным синдромом, в т.ч. с атипичным течением, и признаками БГСА-инфекции, как пациента с ОРЛ. Поэтому все подобные случаи требуют соответствующей профилактики необратимых поражений сердца в виде адекватной активной терапии дюрантными формами пенициллина (2, 10).

ВЫВОДЫ К III ГЛАВЕ

Таким образом, как показали исследования последних лет, у части больных, перенесших постстрептококковый артрит, формировался порок сердца. Это свидетельствует о том, что ОРЛ в дебюте заболевания могла протекать без видимого поражения сердца, но в дальнейшем произошло латентное формирование порока сердца.

В нашем исследовании у 27 (65,9%) детей отмечался суставной синдром и из этих у 25 (61,0%) детей был представлен артритом, у 2 (4,9%) детей – артралгиями разных суставов.

Ревматический артрит у 5 (20,0%) детей являлся единственным основным клиническим проявлением ревматической лихорадки. В остальных случаях ревматический артрит протекал в сочетании с другими проявлениями ОРЛ. Зачастую (у 15 детей – 60,0%) артрит сочетался с кардитом. Артрит сочетался с хореей у 3 (12%), с хореей и кардитом - 1 (4%), с кардитом и аннулярной эритемой – 1 (4%).

Типичное течение ревматического артрита с классическими признаками в виде кратковременного артрита крупных и средних суставов мигрирующего характера и быстрой положительной динамикой на фоне приема НПВП отмечалось у 8 (32,0%) пациентов. Частота атипичного суставного синдрома была достаточно высокой и наблюдалась у 17 из 25 детей с суставным синдромом (68,0%). Атипичный характер был связан с нехарактерной локализацией, вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника у 6 (24,0%), мелких суставов кистей у 5 (20,0%), тазобедренных суставов у 2 (8,0%) и поясничного отдела позвоночника у 1 (4,0%) пациентов. Кроме этого, у одного ребенка (4,0%) отмечался моноартрит. У 3 пациентов (12,0%) продолжительность суставного синдрома была больше 14 дней и у этих пациентов отмечалась низкая эффективность НПВП.

Таким образом, по результатам нашего обследования выявлено увеличение частоты «атипичности» суставного синдрома при ОРЛ. Только

комплексный анализ клинических данных позволяет своевременно поставить диагноз и назначить соответствующую терапию. Наши данные согласуются с мнением о необходимости рассматривать любого пациента с суставным синдромом, в т.ч. с атипичным течением, и признаками БГСА – инфекции, как пациента ОРЛ. И это уменьшает риск неблагоприятные исходи ОРЛ, как формирование приобретенные пороки сердца при проведение вторичную профилактику ОРЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – системное воспалительное заболевание соединительной ткани, возникающее как отсроченное осложнение глоточной инфекции БГСА. ОРЛ включает поражение нескольких систем органов, включая сердце, суставы, ЦНС, кожу и подкожную клетчатку. ОРЛ в подавляющем большинстве случаев развивается в детском возрасте – от 7 до 15 лет, реже у лиц более старших возрастных групп (1,6,12).

Ревматический артрит носит черты как постинфекционных, так и аутоиммунных артритов и является одним из первых проявлений острой ревматической лихорадки (ОРЛ). Типичный суставной синдром при ОРЛ развивается через 2–3 недели после носоглоточной стрептококковой (β -гемолитический стрептококк группы А – БГСА) инфекции, представляет собой мигрирующий полиартрит, с поражением крупных суставов и интенсивным болевым синдромом, купирующимся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Для атипичного течения характерны: длительность артрита >3 недель, моноартрит, поражение мелких суставов кистей и стоп, позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП. В последние годы отмечается увеличение частоты атипичного суставного синдрома среди пациентов с ОРЛ. По данным G.C. Pileggi et al. (2000), этот показатель составил 46,7% , M.T. Terreri et al. (2006) – 33,2%, по результатам T.C. Robazzi et al. (2014) – 70,9%, по данным M.Г. Кантемирова et al. (2017) 70,9%. В исследовании E.L. Vanna et al. (2013) описана наиболее высокая частота атипичного суставного синдрома (86,6%) (2, 7, 9, 10, 13).

Цель работы – изучить современные особенности течения суставного синдрома при ревматической лихорадке у детей.

Нами было обследованы 41 детей, госпитализированных в клинику Ташкентского Педиатрического Медицинского Института. Среди

пациентов было 18 мальчиков (43,9%) и 23 (56,1%) девочки. У 28-68,3% детей была диагностирована ОРЛ, у 8-19,5% детей ПРЛ и у 5-12,2% детей ХРБС. Средний возраст детей с ОРЛ составил $11 \pm 2,3$ лет (4,5–15 лет), с ПРЛ – $13 \pm 1,5$ (12-14 лет), с ХРБС $14 \pm 1,8$ (10-17 лет). Ревматическая лихорадка как острая, так и повторная, чаще развивалась у девочек – соотношение девочек и мальчиков 5:4. Диагноз ОРЛ и ПРЛ устанавливался в соответствии с критериями Киселя-Джонсона в модификации Ассоциации ревматологов 2003 года.

Всего у 16 (39%) детей при направлении на стационарное лечение диагноз ОРЛ был установлен. В большинстве случаев, при лидирующем суставном синдроме ошибочны были поставлены следующие диагнозы: реактивный артрит, ювенильный идиопатический артрит.

Ведущими клиническими синдромами были кардит 28 (68,3%) и ревматический артрит 25 (61,0%). Отмечалась высокая частота ревматической хореи 18 (43,9%). А также значительно реже (у одного пациента) отмечалась аннулярная эритема 1 (2,4%). У 27 (65,9%) детей отмечался суставной синдром и из этих у 25 (61,0%) детей был представлен артритом, у 2 (4,9%) детей – артралгиями разных суставов.

Ревматический артрит у 5 (20,0%) детей являлся единственным основным клиническим проявлением ревматической лихорадки. В остальных случаях ревматический артрит протекал в сочетании с другими проявлениями ОРЛ. Зачастую (у 15 детей – 60,0%) артрит сочетался с кардитом. Артрит сочетался с хореей у 3 (12%), с хореей и кардитом - 1 (4%), с кардитом и аннулярной эритемой – 1 (4%)

В нашем исследовании у 27 (65,9%) детей отмечался суставной синдром и из этих у 25 (61,0%) детей был представлен артритом, у 2 (4,9%) детей – артралгиями разных суставов.

Анализ суставного синдрома при ОРЛ показал, что по количеству пораженных суставов полиартрит отмечен у 16 (64%), олигоартрит – у 8 (32%), моноартрит - у 1 (4%).

Типичное течение ревматического артрита с классическими признаками в виде кратковременного артрита крупных и средних суставов мигрирующего характера и быстрой положительной динамикой на фоне приема НПВП отмечалось у 8 (32,0%) пациентов. Кроме типичного течения суставного синдрома, отмечалась атипичная клиническая картина. Атипичным течением считают наличие хотя бы одного из следующих признаков: большая длительность артрита (более 3 недель), наличие моноартрита, поражение мелких суставов кистей и стоп, а также позвоночника и/или тазобедренных суставов; неэффективность НПВП. Частота атипичного суставного синдрома была достаточно высокой и наблюдалась у 17 из 25 детей с суставным синдромом (68,0%). Атипичный характер был связан с нехарактерной локализацией, вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника у 6 (24,0%), мелких суставов кистей у 5 (20,0%), тазобедренных суставов у 2 (8,0%) и поясничного отдела позвоночника у 1 (4,0%) пациентов. Кроме этого, у одного ребенка (4,0%) отмечался моноартрит. У 3 пациентов (12,0%) продолжительность суставного синдрома была больше 14 дней и у этих пациентов отмечалась низкая эффективность НПВП.

Время от момента перенесения стрептококковой инфекции до дебюта заболевания, или длительность латентного периода, при типичном течении артрита была короче – от 0,75 до 1,75 недель, а в среднем 1,25 недель. При атипичном течении этот период удлинялся в среднем до 2, 86 недель (от 2 до 3 недель) ($p < 0,05$).

При атипичном течении артрита часто отмечалось поражение большего количества суставов, чаще развивался полиартрит (64,3%) с вовлечением мелких суставов кистей и стоп, позвоночника по сравнению с типичном (30,4%). Продолжительность суставного синдрома была приблизительно одинакова в обеих группах и составила в среднем 5-7 дней.

Клинико-инструментальные признаки активности заболевания (тяжелое состояние при поступлении, лихорадка, признаки интоксикации, выраженность экссудативных изменений суставов) и хронический тонзиллит чаще наблюдались при атипичном течении артрита ($p < 0,05$).

Проведенное исследование общего анализа крови у 25 больных с артритов показало, что у большинства детей выявлены отклонения лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса. Изучение показателей периферической крови в зависимости от течения суставного синдрома детей не показали значимых различий у пациентов с типичным и атипичным суставным синдромом ($p > 0,05$). Изменения в общем анализе крови в виде лейкоцитоза наблюдались у 9 (36%) детей, нейтрофилез имел место у 8 (32%) больных. Чаще отмечали сдвиг лейкоцитарной формулы влево до палочкоядерных нейтрофилов - у 12 (48%) детей.

В то же время в биохимическом анализе крови степень активности лабораторно-воспалительной активности (СОЭ, α_2 - и γ -глобулины) и маркеров стрептококковой инфекции не показали значимых различий у детей с типичным и атипичным суставным синдромом ($p > 0,05$).

Клиническая картина ОРЛ во временном аспекте претерпевает определенное изменение, что нашло свое отражение в модификации клинических критериев. Это может быть связано с появлением новых ревматогенных серотипов стрептококка с особенностями иммуногенетической восприимчивости микроорганизма.

Как показали исследования последних лет, у части больных, перенесших постстрептококковый артрит, формировался порок сердца. Это свидетельствует о том, что ОРЛ в дебюте заболевания могла протекать без видимого поражения сердца, но в дальнейшем произошло латентное формирование порока сердца. Трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома на догоспитальном этапе свидетельствуют о низкой настороженности врачей первичного звена относительно ОРЛ.

ВЫВОДЫ

1. Трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома на догоспитальном этапе и высокая степень поздней диагностики у детей свидетельствуют о низкой настороженности врачей первичного звена относительно ОРЛ.
2. Сохраняется высокая частота суставного синдрома при ОРЛ (60%) у детей. Выявлено увеличение частоты «атипичности» суставного синдрома (68%) при ОРЛ. Для атипичного течения характерны: поражение шейного отдела позвоночника (24,0%), мелких суставов кистей (20,0%), тазобедренных суставов (8,0%) и поясничного отдела позвоночника (4,0%), моноартрит (4,0%), длительность артрита более 3 недель (12,0%) и низкая эффективность НПВП (12%).
3. Диагноз ОРЛ не может игнорироваться при атипичном артрите в дебюте. Любого пациента с суставным синдромом и признаками БГСА-инфекции следует рассматривать как пациента с вероятной ОРЛ, проводить тщательный контроль состояния сердечно-сосудистой системы, соблюдение принципов вторичной профилактики ОРЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Наши данные согласуются с мнением о необходимости рассматривать любого пациента с суставным синдромом, в т.ч. с атипичным течением, и признаками БГСА – инфекции, как пациента ОРЛ. поэтому все подобные случаи требуют соответствующей профилактики необратимых поражений сердца в виде адекватной активной терапии дюрантными формами пенициллина. Все это позволит осуществить раннюю диагностику ОРЛ и приведет к уменьшению риска возникновения неблагоприятного исхода с формированием хронической ревматической болезнью сердца и приобретенных пороков сердца.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

№	Наименование трудов	Рукописи или печатные	Наименование журналов (год, №)	Фамилии соавторов
1	Современные аспекты суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей	Статья	«Педиатрия» Научно-практический журнал, № / 2020 г. с.	Курьязова Ш.М., Худайназарова С.Р.
2.	Атипичное течение ревматического артрита при острой ревматической лихорадки у детей	Тезис	Сборник тезисов «Неделя науки 2018» материалы Международного молодёжного форума, посвященного 80-летнему юбилею Ставропольского государственного медицинского университета. Ставрополь, 2018 г. с. 279.	Курьязова Ш.М.,
3.	Особенности течения острой ревматической лихорадки у детей и подростков	Тезис	Сборник тезисов «Фаол тадбиркорлик, инновацион ғоялар ва технологияларни қўллаб қувватлаш йили»га бағишланган «Педиатрия соҳасида	Курьязова Ш.М.

			ёш олимларнинг ютуклари» республика илмий- амалий анжумаси. Тошкент, 17-18 апрел, 2018 йил. С. 190-191.	
--	--	--	--	--

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

I. Произведения Президента Республики Узбекистан Ш.М. Мирзиёева.

II. Основная литература.

1. Даукш И.А., Муратходжаева А.В., Хакимова У.Р. Клиника и течение острой ревматической лихорадки у детей на современном этапе. Педиатрия, Ташкент. 2016; 3: 62-64.
2. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Дегтярева Е.А., Торосян Г.Г., Коровина О.А., Колтунов И.Е. Современные особенности суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей. Педиатрия. 2017; 96 (3): 47-55.
3. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого — к будущему). Научно-практическая ревматология. 2010; 1: 9-14.
4. Острая ревматическая лихорадка: Национальное руководство по ревматологии / Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 400—418.
5. Ревматизм сегодня - региональная характеристика / А.А. Александровский, Е.В. Колпаков, М.Д. Романов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006. - № 4. - С. 7-12.
6. Шахбазян И.Е., Шишов А.Я. Острая ревматическая лихорадка. В кн.: Руководство по детской ревматологии. Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А., ред. М.:Геотар-Медиа, 2011: 309-325.
7. EL Banna NH, Swelam RA. Clinical presentations atypical arthritis in Egyptian children with acute fever. J. Am. Sci. 2013; 9: 253-261.
8. Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease / L. Guilherme, K.F. Kohler, E.Postol, J. Kalil // Annals of pediatric rheumatology. - 2011. - Vol. 4 - Issue 1. - P. 13-21.

9. Pileggi GC, Ferriani VP. Atypical arthritis in children with rheumatic fever. *J. Pediatr (Rio J)*. 2000; 76 (1): 49-54.
10. Robazzi TC, de Araujo SR, Costa Sde A, de Oliveria Junior AB, Nunes LS, Guimaraes I. Articular manifestations in patients with atypical rheumatic fever. *Rev. Bras. Rheumatol*. 2014; 54 (4): 268-272.
11. Seckeler, M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease /M.D. Seckeler, T.R. Hoke // *Clinical Epidemiology*. - 2011. - N 3. - P. 67-84.
12. Sterling G. West, MD. *Rheumatology secrets*. 3th Ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2015: 328-336.
13. Terrari MT, Caldas AM, Len CA, Ultchak F. Clinical and demographic features of 193 patients with rheumatic fever. *Rev. Bras. Reumatol*. 2006; 46; 385-490.

III. Дополнительная литература.

14. Абельдяев Д.В. Нозологическая характеристика и исходы артрита, ассоциированного со стрептококковой инфекцией. Автореф. дисс. к.мн, М., 2005, 30.
15. Белов Б. С., Бабаева А. Р. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения Американской ассоциации сердца по пересмотру критериев Джонса). *Вестник волгГМУ*. № 2 (58). 2016: 3-7.
16. Белов В.С., Гришаева Т.П. Острая ревматическая лихорадка: современные подходы к первичной и вторичной профилактике // *Лечащий врач*. — 2007. — С. 6.
17. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца: диагностика, лечение, профилактика 2002. *Consilium Medicum. Болезни сердца и сосудов*. — 2006. — Т. 1. — № 4.
18. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты. *Вопр. совр. пед*. 2006; 5 (2): 81–86.

19. Белов Б.С., Гришаева Т.П. Современные аспекты А-стрептококкового тонзиллита. *Вопр. совр. пед.* 2003; 4: 40–47.

20. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. и др. К проблеме диагностики острой ревматической лихорадки на современном этапе. *Научно-практическая ревматология*, 2016, 3: 340-344. / Belov B.S., Kuzmina N.N., Medyntseva L.G. et al. The problem of diagnosis of acute rheumatic fever at the present stage. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*, 2016, 3: 340-344.

21. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке проблемы и поиск решений. *Ревматология №9*: 96-101.

22. Белов Б.С., Насонова В.А., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты. *научно-практическая ревматология*. 2008; № 5:51-58.

23. Беляева М.Н. Современные подходы к диагностике и лечению ревматизма в детском возрасте: учебно-методическое пособие. Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева. Минск: БелМАПО, 2009:33.

24. Даукш И.А., Муратходжаева А.В. Поражение нервной системы при острой ревматической лихорадке у детей на современном этапе. *Педиатрия*, Ташкент. 2017; №2: 40-42.

25. Даукш И.А., Муратходжаева А.В., Батыршина З.Х. Современные методы комплексной терапии хронического тонзиллита у детей. *Педиатрия*, Ташкент. 2004: 44-50.

26. Дивеева А.С., Шамсиев Ф.С. Ревматическая лихорадка у детей. Методические рекомендации для педиатров, детских ревматологов, врачей общей практики и студентов медицинских институтов. Ташкент. 2005:27.

27. Жолобова Е.С., Чебышева С.Н., Мелешкина А. Дифференциальная диагностика суставного синдрома при ювенильных артритах. *Лечащий врач*. 2013; 6: 10-14.

28. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В., Афонина Е.Ю. Ювенильный

ревматоидный артрит. В кн.: Руководство по детской ревматологии. Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А., ред. М.: ГЭОТОР-Медиа, 2011: 162-284.

29. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. Педиатрия/2012/Том 91/№ 5: 17-21.

30. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2008, 17-25.

31. Кузьмина Н.Н. Проблема ревматической лихорадки у детей в начале XXI века // Лечащий врач. — 2003. — № 1. — С. 4—9.

32. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). Научно-практическая ревматология. 2010; 1: 9–14.

33. Кузьмина Н.Н., Щербакова М.Ю. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка). Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой / / Практическое руководство по детским болезням. — Т. III / Под общей ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. — М.: Медпрактика-М, 2004. — С. 479—493.

34. Кузьмина НН, Белов БС, Медынцева ЛГ. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке – проблема, которую забывать нельзя. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):5-9.

35. Леонтьева И.В. Сердечная недостаточность у детей. Лекции по кардиологии детского возраста. — М.: Медпрактика-М, 2005. — С. 359—387.

36. Миронова Э.В., Долбня С.В. «Острая ревматическая лихорадка у детей». // Методические рекомендации. Ставрополь, 2016г. — №1.

37. Мистюкович И.И., Линкевич Е.Е. Острая ревматическая лихорадка: учебно-методическое пособие. Гомель, ГомГМУ. 2013:50.

38. Муратходжаева А.В., Даукш И.А. Проведение профилактики ревматической лихорадки у детей. Педиатрия, Ташкент, 2015; 1-2: 122-124.
39. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов В.С. Современная классификация и номенклатура ревматической лихорадки // Клинич. мед. — 2004. - Т. 82. - № 8. - С. 61-66.
40. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов В.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки. Научно-практическая ревматология, 2004, 2: 48-52. / Nasonova V.A., Kuzmina N.N., Belov V.S. Classification and nomenclature of rheumatic fever. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya, 2004, 2: 48-52.
41. Острая ревматическая лихорадка: Ревматология. Клинические лекции. / Под ред. проф. В.В. Бадюкина. – М: Литтерра, 2012. – 29-54.
42. Педиатрия. Национальное руководство: в 2 томах – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, том 1–1024 с., том 2 – 1023 с.
43. Покровский В.И., Брско Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
44. Сорока Н.Ф. Классификация, диагностика, лечение и профилактика острой ревматической лихорадки; инструкция по применению, Рег. №43-0305 от 14.10.05г. Н.Ф. Сорока, В.В. Романенко, З.В. Романенко. Минск: БелМАПО, БГМУ. 2005:22.
45. Черкашин Д.В., Кучмин А.Н., Шуленин С.Н., Свистов А.С. Ревматическая лихорадка. Клиническая медицина, 2013, №7: 4-12.
46. Шабалов, Н.П. Детские болезни: учеб. для вузов в 2-х томах / Н.П. Шабалов. – 7-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2012 г.
47. Шэрбакова М.Ю., Белов В.С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты. Педиатрия.2009; 88(5): 129-135.
48. Barash J, Mashiach E, Navon-Elkan P, Berkun, Harel L, Tauber T, Padeh S, Hashkes PJ, Uzeil Y; Pediatric Rheumatology study group of Israel. Differentiation of poststreptococcal reactive arthritis from acute rheumatic fever. *Pediatr.* 2008; 153 (5): 696-699.

49. Carapetis J.R., McDonald M., Wilson N.J. Acute rheumatic fever. *Lancet*, 2005, 366, 9480, 155–168.

50. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch. Dis. Child*. 2001; 85: 223-227.

51. Cassidi JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 206-629.

52. Cunningham M.W. Autoimmunity and molecular mimicry in the pathogenesis of post-streptococcal heart disease. *Front. Biosci.*, 2003, 1,8,σ533–543.

53. De Holanda E Silva KG, Barratt G, De Oliveira AG, Do Egito ES. Trends in rheumatic fever: clinical aspects and perspectives in prophylactic treatments. *Expert Opin Drug Deliv*, 2012, 9(9): 1099-110.

54. De Oliveira SK, Pelajo CF. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection (PANDAS): a Controversial Diagnosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(2):103-9. doi: 10.1007/s11908-010-0082-7 8. Esposito S, Bianchini S, Baggi E, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(12):2105-9.

55. Elmarousy D, Al-Asy H, Mawlana W, Actue rheumatic fever in Egyptian children: a 30-year experience in a Tertiary Journal of Pediatric Sciences. 2014; 6. <http://dergipark.gov.tr/jps/issue/19090/202401> (дата обращения 20.11.16).

56. Esposito S, Bianchini S, Baggi E et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(12): 2105-9.

57. Fischetti V.A. Surface proteins on Gram-positive bacteria. In: *Gram-positive Pathogens*. Fischetti V.A., Novick R.P., Ferretti J.J., Portnoy

D.A. and Rood J.I. (eds). 2000, Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 11–24.

58. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*, 2009, 119(11): 1541-51.

59. Gerber MA, Brown HW, Lee G, et al. Physicians' opinions about critical attributes of a potential group A streptococcal vaccine. *Vaccine*, 2010, 28(44): 7155-60.

60. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis JR, Taubert KA, Bolger AF, Beerman L, Mayosi BM, Beaton a, Pandian NG, Kaplan LE, on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography. *Circulation*. 2015; 131: 1806-1818.

61. Guilherme L., Kalil J., Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease. *Autoimmunity*, 2006, 39, 1, 31–39.

62. Guilherme L., Ramasawmy R., Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand. J. Immunol.*, 2007,66, 2–3,199–207.

63. Hare L, Mukamel M, Zeharia A, Kodman Y, Prais, Zabriskie JB, Amir J. Presence of D8/17 B-cell in patients with poststreptococcal reactive arthritis. *Int*. 2007; 27: 695-698.

64. Harel L, Zeharia A, Kodman Y, Straussberg R, Zabr...JB, Amir J. Presence of D8/17 B-cell marker in children with rheumatic fever in Israel. *Clin. Genet.* 2002; 61: 293-298.
65. Harrington Z, Visvanathan K, Skinner NA, Curtis, Carapetis JR. B-cell antigen D8/17 is a marker of rheumatic fever susceptibility in Aboriginal Australians tested in remote settings. *Med. J. Aust.* 2006; 184 (10).
66. Kirvan C.A., Swedo SE., Heuser J.S., Cunningham M.W. Mimicry and autoantibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nat. Med.*, 2003, 9,7, 914–920.
67. Kumar RK, Tandon R. Rheumatic fever& rheumatic heart disease: the last 50 years. *Indian J Med Res*, 2013 Apr, 137(4): 643-58.
68. Kutukculer N., Karaca N.E., Sozeri B.Y. et al. Human soluble tumor necrosis factor receptor I (sTNF-RI) and interleukin-I receptor antagonist (IL-I Ra) in different stages of acute rheumatic fever. *Anadolu Kardiyol. Derg.*, 2008,8, 2,139–42.
69. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, John R, Cobdon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory Australia, 1997 to 2010. *Circulation.* 2013; 128: 492-501.
70. Logan LK, McAuley JB, Shulman ST. Macrolide treatment failure in streptococcal pharyngitis resulting in acute rheumatic fever. *Pediatrics*, 2012, 129(3): e798-802.
71. Macerollo A, Martino D. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS): An Evolving Concept. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2013 Sep 25, 3.
72. Mackie SL, Keat A. Poststreptococcal reactive arthritis: what is it and how do we know? *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43 (8): 949-954.
73. Marijon E., Ou P., Celermajer D.S. et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening / / *N. Engl. J Med.* — 2007. — Vol. 357 (5). - P. 470-476.

74. Martins T.B., Hoffman J.L., Augustine N.H. et al. Comprehensive analysis of antibody responses to streptococcal and tissue antigens in patients with acute rheumatic fever. *Int. Immunol.*, 2008, 20,, 3, 445–452.
75. Omurzakova NA, Yamano Y, Saatova GM, et al. Rheumatologic services in Central Asian countries: current state of development of rheumatology in Central Asia. *Int J Rheum Dis*, 2009, 12(4): 288-92.
76. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October — 1 November 2001. WHO technical report series. — 2004. — № 923. — P. 122.
77. Sahasraman KV. Revised Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever (AHA 2015) – An Indian Perspective. *BMH Medical Journal*. 2015; 2 (3); 57-59.
78. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acuatic rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clinical Epidemiology*. 2011; 3: 67-84.
79. Shankar B, Bhutia E, Kumar D. Atypical arthritis revisited: Acute rheumatic Fever. *Annals of Pediatrics Cardiology*. 2016; 9 (2): 164-166.
80. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): e86-102.
81. Tandon R. Preventing rheumatic fever: M-protein based vaccine. *Indian Heart J*, 2014, 66(1): 64-7.
82. Tandon R. Rheumatic fever pathogenesis: Approach in research needs change. *Ann Pediatr Cardiol*, 2012, 5(2): 169-78.
83. Todar’s Online Textbook of Bacteriology. Данные на сайте: www.textbookofbacteriology.net.
84. Van Toorn R., Weyers H.H., Schoeman J.F. Distinguishing PANDAS from Sydenham’s chorea: case report and review of the literature //

European Journal of Paediatric Neurology. — 2004. — Vol. 8 (4). — P. 211-216.

85. Veasy L.G., Tani L.Y., Daly J.A. et al. Temporal association of the appearance of mucoid strains of *Streptococcus pyogenes* with a continuing high incidence of rheumatic fever in Utah. *Pediatrics*, 2004, 113, 3, 1, e168-172.

86. Walker KG, Cooper M, McCabe K, Hughes J, Mathiassen W, Lawrenson J, Wilmshurst JM. Markers of susceptibility to acute rheumatic fever: the B-cell antigen D8/17 is not robust as a marker in South Africa. *Cardiol. Young*. 2011; 21 (3): 328-333.