

© Коллектив авторов, 2012

М.Г. Кантемирова<sup>1,2</sup>, О.А. Коровина<sup>1,2</sup>, В.А. Артамонова<sup>1</sup>, Т.В. Агафонова<sup>2</sup>,  
Ю.Ю. Новикова<sup>1</sup>, Е.А. Мамаева<sup>1</sup>, Н.В. Бузина<sup>2</sup>,  
Д.Ю. Овсянников<sup>1,2</sup>, И.Е. Колтунов<sup>2</sup>

## ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ: ОБЛИК БОЛЕЗНИ В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА

<sup>1</sup>ГФБОУ ВПО Российский Университет Дружбы Народов,

<sup>2</sup>Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

С целью определения современной структуры и особенностей клинических проявлений ревматической лихорадки у детей проведен анализ 62 историй болезни 44 детей в возрасте от 4,5 до 17 лет с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) (82%) или повторной ревматической лихорадкой (ПРЛ) (18%), госпитализированных в МДГКБ в 2001–2011 гг. Структура основных клинических проявлений ОРЛ в целом остается неизменной. Отмечается тенденция к более тяжелому течению ревмокардита с развитием недостаточности кровообращения, панкардита и/или вальвулита одновременно митрального и аортального клапанов. Значительно чаще, чем в 80–90-е годы XX века имеет место ревматическая хорея с выраженным гиперкинетическим синдромом и мышечной гипотонией. Отмечается гиподиагностика ОРЛ на этапе первичного обращения, что связано со снижением бдительности врачей в отношении данного заболевания. Это увеличивает риск ПРЛ и является одной из причин развития хронической ревматической болезни сердца.

*Ключевые слова:* острая ревматическая лихорадка, дети, подростки, диагностика, современное течение.

Objective to investigate current structure of acute rheumatic fever (ARF) and peculiarities of its clinical presentations. Authors analyzed 62 cards of 44 children aged 4,5–17 years with ARL (82%) or with recurrent rheumatic fever (RRF) (18%), hospitalized in Morozov Children Hospital in 2001–2011. Structure of main ARF clinical presentations remained invariable. Tendency to development of more severe rheumatic heart disease took place, including cardiac insufficiency development, pancarditis development or valvulitis with simultaneous lesion of mitral and aortal valve. Rate of juvenile rheumatic chorea with significant hyperkinesias and muscular hypotonia increased in comparison with period of 80–90<sup>th</sup> of XX century. ARF misdiagnosis during first contact was rather frequent, and it was due to decreased suspicion of pediatricians against this pathology. This misdiagnosis increases RRF risk and it is one of origins of chronic rheumatic heart disease development.

*Key words:* acute rheumatic fever, children, adolescents, diagnosis, current clinical presentations.

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) или ревматизм (по прежней отечественной терминологии) – заболевание известное со времен Гиппократ (V век до н.э.), описанное им в труде «Четыре книги болезней». Название «ревматизм» произошло от греческого слова «ревма» – течение и отражало представление об этом заболевании как о системном состоянии, связанном «с растеканием ядовитой жидкости по организму». В самостоятельное заболевание, характеризующееся прежде всего

поражением сердца, ОРЛ была выделена благодаря работам Г.И. Сокольского (1836) и Ж.Б. Буйо (1836), в связи с чем длительное время и называлась болезнью с соответствующим эпонимным названием. Приоритет в изучении ревматизма как детской болезни, тесно связанной с острой и хронической инфекцией, принадлежит выдающемуся отечественному ученому А.А. Киселю. В 1934 г. в Морозовской детской городской клинической больнице (МДГКБ) по инициативе А.А. Киселя

### *Контактная информация:*

*Кантемирова Марина Григорьевна* – к.м.н., доц. каф. педиатрии Российского Университета Дружбы Народов, детский кардиолог – консультант Морозовской детской городской клинической больницы  
Адрес: 117198 г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, 6  
Тел.: (499) 237-18-51, E-mail: kantemirova60@mail.ru  
Статья поступила 29.05.12, принята к печати 28.06.12.

была создана первая специализированная ревматическая клиника для детей, а в 1940 г. им были выделены основные клинические проявления ревматизма, названные им «абсолютным симптомокомплексом болезни» [1]. В 1944 г. американским исследователем Т. Джонсом были сформулированы критерии диагностики ОРЛ, включающие в качестве больших диагностических признаков «абсолютный симптомокомплекс болезни» А.А. Киселя [2].

Согласно современным представлениям ОРЛ является системным воспалительным заболеванием соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, развивающимся через 2–3 недели после острой респираторной инфекции, вызываемой  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), преимущественно у генетически предрасположенных детей и подростков 5–17 лет. 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.

Признание непосредственной связи развития ОРЛ со стрептококковой инфекцией, соблюдение принципов обязательной антибактериальной терапии стрептококковых тонзиллофарингитов, ОРЛ и строгого соблюдения принципов вторичной профилактики ревматизма с применением дюранных форм пенициллина позволили повсеместно снизить заболеваемость ОРЛ на протяжении второй половины XX века более чем в 100 раз. Ежегодная заболеваемость школьников ОРЛ в развитых странах Европы и США в 90-е годы прошлого века была ниже 1 на 100 000 детей, а в развивающихся странах этот показатель колебался в значительных пределах от 1 (Коста-Рика) до 100 (Судан) и 150 (Китай) на 100 000. При этом распространенность ХРБС составляла от 0,2 на 1000 детей школьного возраста на благополучной по системе здравоохранения Кубе до 77,8 в Самоа [3]. В Российской Федерации первичная и общая заболеваемость ОРЛ и ХРБС в 2005–2010 гг., как можно видеть на рис. 1 и 2, остается в целом на низком уровне, сохраняя тенденцию к снижению среди детей 0–14 лет (ОРЛ 3,02–1,9/9,97–4,4; ХРБС 4,9–2,7/29,3–19,0 на 100 000 детского населения), в меньшей степени – среди подростков 15–17 лет (ОРЛ 4,8–3,2/11,69–7,8; ХРБС 9,0–6,0/64,5–47,5 на 100 000 подростков) [4]. Однако проблему ОРЛ нельзя считать решенной [5, 6].

По данным ВОЗ и ряда американских исследователей, ревматические пороки сердца остаются

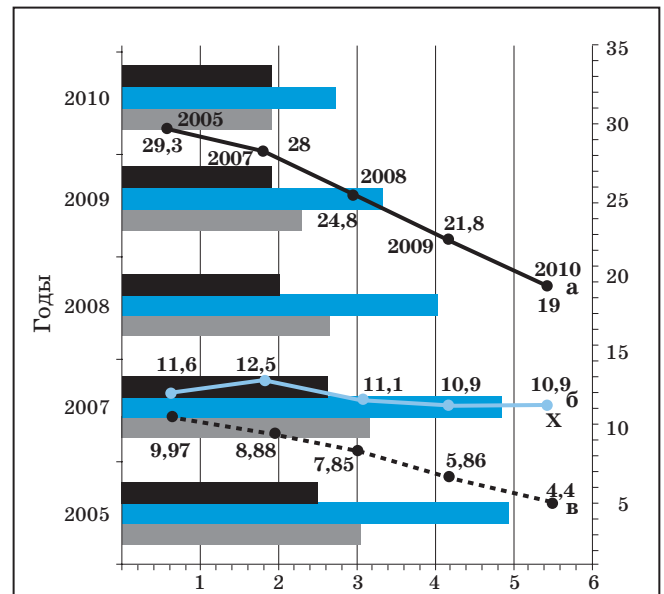


Рис. 1. Первичная и общая заболеваемость детей ОРЛ и ХРБС в возрасте 0–14 лет на 100 000 населения соответствующего возраста\*.

Здесь и на рис. 2: \*по данным [4]; ■ – ревматические пороки клапанов (перв.); ■ – ХРБС (перв.); ■ – ОРЛ (перв.); а – ХРБС (общ.), б – ревматические пороки клапанов (общ.), в – ОРЛ.

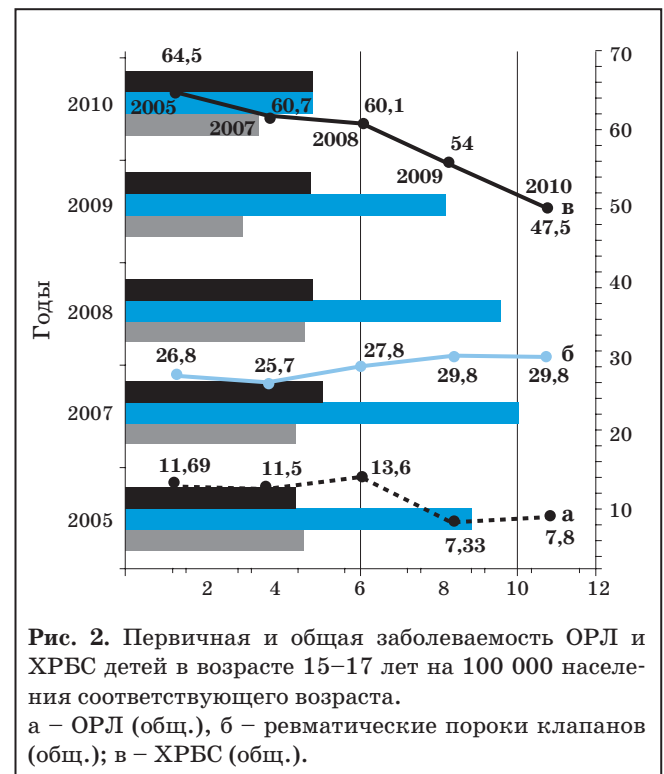


Рис. 2. Первичная и общая заболеваемость ОРЛ и ХРБС детей в возрасте 15–17 лет на 100 000 населения соответствующего возраста.

а – ОРЛ (общ.), б – ревматические пороки клапанов (общ.); в – ХРБС (общ.).

одной из ведущих причин инвалидизации и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях лиц молодого возраста до 35 лет и одной из наиболее частых причин операций на сердце в этой же возрастной группе [3, 4]. В нашей стране наряду с отмечаемой тенденцией к снижению общей заболеваемости ревматизмом обращает внимание остающаяся неизменной в 2005–2009 гг. часто-

та встречаемости ревматических пороков сердца (11,6–10,9 на 100 000), которая у подростков даже имеет некоторый рост (26,8–29,8 на 100 000) (рис. 1 и 2).

Ревматизм не исчезнет, пока циркулируют стрептококки группы А. В мире ежегодно регистрируется более 100 млн случаев первичной стрептококковой инфекции. В России ежегодно более 10 млн детей и лиц молодого возраста переносят респираторную стрептококковую инфекцию [7]. Более 30% стрептококковых тонзиллитов и фарингитов у детей и подростков ассоциированы с БГСА [8], что сохраняет вероятность развития ОРЛ у предрасположенных пациентов. В 1985–1986 гг. в США и в 2002 г. в Москве в серопейзаже БГСА отмечены изменения с повышением частоты регистрации ревматогенных серотипов М1, М3, М6, что может свидетельствовать о повышении «ревматогенности» стрептококков [7, 9].

Одним из сюрпризов стрептококковой инфекции конца XX века являются «вспышки» ОРЛ, зарегистрированные как в регионах со сложной социально-экономической обстановкой (РФ, Северный Кавказ, 1994), так в благополучных регионах мира (США, несколько штатов, самая большая «вспышка» в штате Юта, 1985–1986). Американские авторы среди причин данных вспышек наряду с изменением серопейзажа БГСА с увеличением удельного веса ревматогенных серовариантов и недостаточным лечением больных со стрептококковой респираторной инфекцией, называют ослабление настороженности врачей в отношении ОРЛ и недостаточное знание клинической симптоматики острой фазы болезни в связи с ее относительно редкой в настоящее время встречаемостью [9]. Заслуживают большого внимания также данные отечественных ревматологов об эволюции клинических проявлений ревматической лихорадки в последние десятилетия прошлого века [6].

Таким образом, значительное и повсеместное распространение этиологического фактора ОРЛ – БГСА, повышение в последние годы его «ревматогенности», серьезность возможных исходов ОРЛ, определенный патоморфоз клинических проявлений ОРЛ, зарегистрированный в 80–90-е годы XX века, и возможное ослабление настороженности врачей в отношении ОРЛ определили актуальность проведения клинического анализа современного течения ОРЛ у детей.

Цель работы: изучить современную структуру и особенности клинических проявлений ОРЛ у детей для оптимизации ранней диагностики и улучшения прогноза заболевания.

#### Материалы и методы исследований

Проведен анализ 62 историй болезней детей, госпитализированных в МДГКБ в период 2001–2011 гг. с ревматической лихорадкой. В насто-

ящее исследование включены 44 ребенка с ОРЛ (36 детей – 82%) и повторной ревматической лихорадкой (ПРЛ) (8 детей – 18%). Средний возраст детей с ОРЛ составил  $11 \pm 2,3$  лет (4,5–15 лет), с ПРЛ –  $13 \pm 1,5$  (11–17 лет). Ревматическая лихорадка как острая, так и повторная, чаще развивалась у девочек – соотношение девочек и мальчиков 5:3.

Диагноз ОРЛ и ПРЛ устанавливали в соответствии с критериями Киселя–Джонса в модификации Ассоциации ревматологов России 2003 г. [5].

При обследовании детей применяли стандартные клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы (ЭКГ, ЭХОКГ). У детей с хореей при отсутствии или слабой выраженности ревмокардита проводили обследование для исключения других причин гиперкинетических синдромов (КТ, МРТ головного мозга, ЭЭГ, электромиография, определение антител (АТ) к кардиолипинам, АНФ, Мп, Fe, церулоплазмин сыворотки крови и мочи, осмотр окулиста, невролога). Полученные результаты анализа особенностей клинического течения ревматической лихорадки у наблюдавшихся детей сравнивали с историческим контролем (данные по ОРЛ в Москве 80–90-х годов [6] и штате Юта в 1985–1986 гг. [9]). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA.

#### Результаты и их обсуждение

При направлении на стационарное лечение диагноз ревматической лихорадки был заподозрен только у 18 (41%) пациентов. 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); реактивный артрит, остеомиелит, ювенильный ревматоидный артрит (в случаях выраженного артрита); острое нарушение мозгового кровообращения, гемипарез, острая полинейропатия, генерализованные тики, стволовой энцефалит (при ревматической хорее). При высокой активности воспалительного процесса дети поступали с подозрением на иерсиниоз, системное заболевание крови, токсоплазмоз, генерализованную стрептококковую инфекцию.

Связь развития заболевания с перенесенной за 2–3 недели бактериальной респираторной инфекцией (ангиной и фарингитом) удалось выявить в анамнезе менее чем у половины детей (43%). У большинства пациентов отсутствовали данные о перенесенной острой респираторной инфекции за 2–6 месяцев до госпитализации, у 2 детей стрептококковый тонзиллофарингит протекал под маской ОРВИ с ринитом, кашлем, фебрильной лихорадкой в течение 2–3 дней с последующей

нормализацией температуры тела и состояния без назначения антибактериальных препаратов. 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 [7, 9, 10].

Ведущим клиническим синдромом у 91% детей с ревматической лихорадкой был кардит, наряду с которым отмечалась высокая частота экстракардиальных проявлений (84%): артрит (57%), хорея (41%), аннулярная эритема (9%). При ОРЛ преобладало острое начало заболевания (61%) с тяжелым состоянием при поступлении у половины больных (54%), обусловленным недостаточностью кровообращения I–IIА (43%) и IIА–В степени (22%) и выраженностью общевоспалительных изменений (51%). Это свидетельствует о большей активности ревматического экссудативно-воспалительного процесса у детей в последние годы в отличие от данных 80–90-х годов XX века [11].

В структуре ревмокардита у детей с ОРЛ и ПРЛ преобладал эндомиокардит (61%). Реже встречались изолированный вальвулит (9%) и миокардит (9%). У всех детей с миокардитами имела место атриовентрикулярная блокада I степени с быстрой нормализацией интервала PR на ЭКГ на фоне противовоспалительной терапии. Тяжесть поражения сердца у 25% детей с ОРЛ была обусловлена развитием панкардита и/или сочетанного вальвулита МК и аортального клапанов (АОК), что в сочетании с недостаточностью кровообращения у 65% детей подтверждает данные о наметившейся в начале XXI века тенденции к утяжелению течения ревмокардита [11].

Удлинение интервала PR на ЭКГ с быстрой положительной динамикой на фоне терапии выявлено у 23 (52%) детей. Кроме того, на ЭКГ нередко отмечались признаки дисфункции синусового узла (16%), удлинение интервала QT (16%), повышение электрической активности левого желудочка (38%).

При доплер-ЭХОКГ краевое уплотнение и утолщение створок МК и/или АОК встречалось у 59% детей, регургитация на МК и/или АОК – у 80%. 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 48% детей: увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка (39%), увеличение левого предсердия (30%), снижение систолической функции левого желудочка (14%). Изменения перикарда

в виде его утолщения и сепарации листков до 5–7 мм выявлялись у 11% детей.

В связи с отсутствием полных катамнестических 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 7 из 8 детей: изолированная нерезко выраженная недостаточность МК – у 3, изолированная нерезко выраженная недостаточность АОК – у одного, изолированная недостаточность МК II–III степени – у 2 детей, сочетанная недостаточность МК и АОК II–III степени – у одного ребенка.

Суставной синдром развивался более чем у половины детей (57%). На фоне типичной клинической симптоматики и локализации артритов у части детей (40%) отмечались артриты и артралгии мелких суставов стоп (20%), кистей (16%) и боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (16%). У 2 детей с поражением мелких суставов были выявлены серологические маркеры (специфические IgM-антитела) острой хламидийной инфекции.

Хорея в различных комбинациях с другими проявлениями ревматической лихорадки диагностировалась у 41% детей: у 5 (63%) из 8 детей с ПРЛ, у 13 (36%) из 36 с ОРЛ, что в 3 раза чаще, чем при вспышках ОРЛ в Москве в 1980–1990-х годах (12,6%) и незначительно чаще, чем в американской популяции во время вспышки 1985–1989 гг. (28,2%) [6, 9]. Среди детей с хореей преобладали девочки (11 из 18 детей). Возраст детей составил от 6 до 15 лет ( $9,7 \pm 2,1$ ). 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 (78%) с подострым началом (72%), 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 девочек малая хорея в дебюте заболевания была единственным проявлением болезни.

Согласно лабораторным исследованиям (СОЭ,



С-реактивный белок, серомукоид,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулины) у 51% детей отмечалась высокая степень активности; у 91% пациентов выявлены повышенные титры антистрептококковых антител (антистрептолизина О).

Всем детям проводилась стандартная терапия ОРЛ. Антибактериальная терапия включала преимущественно пенициллин в течение 10–14 дней с переводом на дюрантные формы (экстенциллин, ретарпен, бициллин-5); противовоспалительная терапия – преднизолон 0,75–1 мг/кг 7–10 дней с последующим постепенным снижением дозы и нестероидные противовоспалительные средства (аспирин, диклофенак, нимесулид). Лечение сердечной недостаточности проводилось лазиксом, верошпироном, капотеном/эналаприлом, дигоксином. При лечении хорей использовались фенобарбитал, соннапакс, фенибут, физиотерапия (УВЧ по лобно-затылочной методике, электрофорез по Щербак с  $\text{CaBr}_2$ , электросон).

Анализ причин развития ПРЛ показал, что у подавляющего большинства (7 из 8) детей имело место нарушение или отсутствие вторичной профилактики: немотивированная отмена бициллина через 2,5 года от начала лечения – у 2 пациентов, нерегулярное введение препарата – у 2 детей, гиподиагностика ОРЛ – у 3.

Сравнение структуры клинических проявлений ОРЛ в нашем исследовании с данными Н.Н. Кузьминой и соавт. (2010) об особенностях ОРЛ в 1980–1990-е годы. [6] и данными о вспышке ревматизма в штате Юта 1985–1986 гг. [9] показало достоверное повышение частоты развития нейроревматизма в разных сочетаниях, уменьшение встречаемости изолированной хорей, появление такого редкого проявления ОРЛ как аннулярная сыпь (9%), а также редкое выявление изолированного ревматического артрита (рис. 3). В целом наши результаты были более близки к структуре американской вспышки.

### Выводы

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

2. Развитие кардита при ОРЛ продолжает занимать лидирующую позицию. Сохраняется

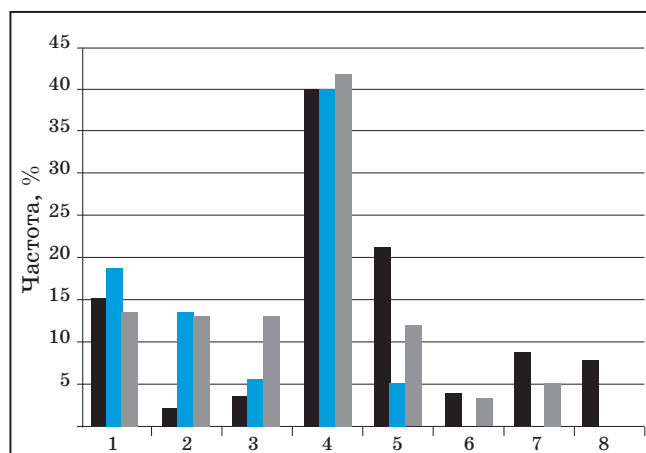


Рис. 3. Структура клинических проявлений ОРЛ по данным разных исследований.

1 – кардит, 2 – артрит, 3 – хорея, 4 – кардит+артрит, 5 – кардит+хорея, 6 – хорея+артрит/артралгии, 7 – кардит+артрит+хорея, 8 – аннулярная сыпь; 1-й столбик – наше исследование, 2-й столбик – Кузьмина Н.Н. и соавт. [6], 3-й столбик – штат Юта (США) [9].

тенденция к утяжелению течения ревмокардита с развитием недостаточности кровообращения в разгаре заболевания более чем у половины детей, с панкардитом и/или сочетанным вальвулитом МК и АОК у  $1/4$  пациентов.

3. Выявлено увеличение частоты нейроревматизма у детей, характеризующегося ярким гиперкинетическим синдромом, у 17% пациентов с хореей развивается выраженная мышечная гипотония по типу «гемипарезов». У детей с хореей в анамнезе отмечается концентрация неблагоприятных перинатальных факторов поражения ЦНС и связанных с этим состояний, требующих наблюдения невролога в раннем и дошкольном возрасте.

4. 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.

5. Развитие ПРЛ обусловлено гиподиагностикой ОРЛ и нарушением проведения вторичной профилактики ревматизма.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кисель А.А. Избранные труды (Юбилейное издание к 100-летию со дня рождения 1859–1959 гг.). М.: Медгиз, 1960.
2. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. Journal of American Medical Association. 1944; 126: 481–484.
3. Rheumatic Fever and rheumatic heart disease/WHO technical report: series № 923. Geneva, 2004.
4. Fischetti VA. Streptococcal M-protein. Science of America. 1991; 264: 58–65.
5. Белов В.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты. Вопр. совр. пед. 2006; 5 (2): 81–86.
6. Кузьмина Н.Н., Мединцева 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.

7. Покровский В.И., Брво Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
8. Белов В.С., Гришаева Т.П. Современные аспекты А-стрептококкового тонзиллита. Вопр. совр. пед. 2003; 4: 40–47.
9. Stollerman JH. Rheumatic Fever. Lancet. 1997; 349: 935–942.
10. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of The Council on Cardiovascular Disease in The Young the AHA. Pediatrics. 1995; 96: 758–764.
11. Кузьмина Н.Н. Проблемы ревматической лихорадки и детей в начале XXI века. Леч. врач. 2003; 1: 12–18.