

С.О. Салугина, Е.С. Федоров

**МОДНЫЙ ДИАГНОЗ «АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ»:
ЧТО ЗА ЭТИМ СКРЫВАЕТСЯ?**

Лаборатория ревматических заболеваний детского возраста ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, РФ



Аутовоспалительные заболевания или синдромы (АВЗ/АВС) – это большая гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся хроническим или рецидивирующим системным воспалением, приводящим к нарушениям со стороны многих органов и систем организма. АВЗ в педиатрической практике могут скрываться под маской лихорадки неясного генеза (ЛНГ). В связи с редкостью АВЗ, неспецифичностью симптоматики и недостаточной информированностью врачей распространена задержка в постановке диагноза. С другой стороны, в последние годы по мере распространения знаний об АВЗ растет число случаев гипердиагностики этих состояний. Следует помнить о необходимости проведения тщательного дифференциально-диагностического поиска для исключения инфекционных, онкологических и других заболеваний, прежде чем заподозрить АВЗ, которое всегда является диагнозом исключения. Особая настороженность должна быть в плане онкологического поиска, и длительность заболевания не может ограничивать диагностический процесс. Приведенный клинический пример демонстрирует позднюю диагностику онкологического заболевания – нейробластомы при большой длительности симптомов системного воспаления у ребенка. Представлен алгоритм диагностики АВЗ у пациентов с ЛНГ и другими проявлениями.

Ключевые слова: лихорадка неясного генеза, аутовоспалительные заболевания, диагностика, дифференциальная диагностика, нейробластома, дети.

Цит.: С.О. Салугина, Е.С. Федоров. Модный диагноз «Аутовоспалительный синдром»: что за этим скрывается? Педиатрия. 2019; 98 (3): 145–150.

S.O. Salugina, E.S. Fedorov

**TRENDY DIAGNOSIS OF «AUTO-INFLAMMATORY SYNDROME»:
WHAT IS BEHIND THIS?**

Laboratory of childhood rheumatic diseases, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Auto-inflammatory diseases or syndromes (AID/AIS) is a large heterogeneous group of diseases characterized by chronic or recurrent systemic inflammation, resulting in disorders of many organs and body systems. AID in pediatric practice may hiding under the guise of fever of unknown origin (FUO). Due to AID rarity, symptoms nonspecificity and insufficient awareness of doctors, a delay in diagnosis is common. On the other hand, in recent years, with the spread of knowledge about AID, the number of overdiagnosis of these conditions has increased. It is necessary to remember about the need for a thorough differential diagnostic search to rule out infectious, oncological and other diseases before suspecting AID, which is always a diagnosis of exclusion. Special vigilance

Контактная информация:

Салугина Светлана Олеговна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
Адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А
Тел.: (499) 614-44-44, E-mail: pafon1@yandex.ru
Статья поступила 15.04.19, принята к печати 15.05.19.

Contact Information:

Salugina Svetlana Olegovna – MD., leading researcher of the Laboratory of childhood rheumatic diseases, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Address: Russia, 115522, Moscow, Kashirskoye shosse, 34A
Tel.: (499) 614-44-44, E-mail: pafon1@yandex.ru
Received on Apr. 15, 2019, submitted for publication on May 15, 2019.

should be in terms of cancer research, and the disease duration can not limit the diagnostic process. The described clinical example demonstrates late diagnosis of cancer - neuroblastoma with a long duration of systemic inflammation symptoms in a child. The algorithm for diagnosing AID in patients with FUO and other manifestations is presented.

Keywords: fever of unknown origin, auto-inflammatory diseases, diagnostics, differential diagnostics, neuroblastoma, children.

Quote: S.O. Salugina, E.S. Fedorov. Trendy diagnosis of «Auto-inflammatory syndrome»: what is behind this? *Pediatrics*. 2019; 98 (3): 145–150.

Аутовоспалительные заболевания/синдромы (АВЗ/АВС) – группа заболеваний воспалительного характера, одним из основных симптомов является лихорадка, которая может сочетаться с множеством других проявлений: кожных, скелетно-мышечных, лимфатической системы, серозитов, различных органных нарушений. Обязательным признаком является наличие в крови повышенных уровней острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ, сывороточного амилоида А-SAA и др.), а также отсутствие аутоантител (АНФ, РФ, АЦЦП и др.) [1–4]. Классическими представителями моногенных АВЗ (связанных с мутацией одного определенного гена), которые могут попасть в поле зрения педиатра, ревматолога и других специалистов, являются семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ)/Familial Mediterranean Fever (FMF), известная в России также под названием «периодическая болезнь»; Tumor necrosis factor Receptor-Associated Periodic Fever Syndrome (TRAPS), гипер-IgD-синдром/дефицит мевалонаткиназы (Hyper-Immunoglobulinemia D-syndrome – HIDS/MKD), криопирин-ассоциированные периодические синдромы (КАПС)/cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) [5]. В основе моногенных АВЗ лежит процесс аутовоспаления, обусловленного гиперпродукцией основного провоспалительного цитокина – интерлейкина 1 β (ИЛ1 β), с чем связаны основные клинико-лабораторные проявления [6–8]. С одной стороны, в связи с редкостью АВЗ, неспецифичностью симптоматики и неполной информированностью врачей распространена задержка в постановке диагноза. С другой стороны, в последние годы по мере распространения знаний об АВЗ растет число случаев гипердиагностики этих состояний.

АВЗ могут являться одной из многочисленных причин лихорадки неясного генеза (ЛНГ) в педиатрической практике. Понятие ЛНГ существует с 60-х годов, когда R. Petersdorf и P. Veesson определили ее как «повышение температуры тела более 38,3 °С, длящееся более 3 недель при отсутствии диагноза после госпитализации в течение 1 недели» [9]. В дальнейшем определения менялись, но суть оставалась прежней. Создавались различные алгоритмы диагностики и ведения пациентов с ЛНГ с использованием параклинических и лабораторных тестов [10–16]. Существующие алгоритмы диагностики у пациентов с ЛНГ предполагают исключение широкого спектра заболеваний, особенно это касается сочетания лихорадки с различными

экзантемами (см. таблицу) [4, 13]. К ним относятся инфекционные заболевания (бактериальные, вирусные, паразитарные, сепсис), удельный вес которых как причины ЛНГ, по данным мета-анализа более десятка исследований, составляет 51% [13, 16], иммунодефицитные состояния (первичные иммунодефициты (ПИД), циклическая нейтропения (выявление мутации в гене *ELAN*), аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (ALPS), XLP (X-сцепленное лимфопролиферативное заболевание), наследственный гемофагоцитарный синдром, уртикарные васкулиты, гипокомплементемический васкулит и др.) [10–12, 17]. Отдельный интерес представляет симптомокомплекс синдрома Маршалла (PFAPA), относящийся к мультифакториальным (немоногенным) АВЗ, проявляющийся у ребенка младшего возраста повторяющимися эпизодами лихорадки в сочетании с фарингитом/тонзиллитом, стоматитом, регионарным лимфаденитом и повышением СОЭ, СРБ. Развитие ребенка между приступами не отстает от возрастной нормы, состояние не страдает, течение самоограничивающееся, прогноз благоприятный [3, 13, 18–22]. Дети с данной патологией вызывают большие диагностические трудности и доставляют много хлопот врачам, которые их наблюдают (педиатры, ЛОР-врачи, иммунологи, в последние годы ревматологи). Лечение довольно простое и заключается в купировании приступов 1–2-дневным приемом глюкокортикоидов (ГК) или тонзиллэктомии. Тем не менее, прежде чем остановиться на данном диагнозе, следует исключить также хронический тонзиллит с рецидивирующим течением, циклическую нейтропению, болезнь Бехчета и другие заболевания. Очень важно помнить, что у пациентов с ЛНГ обязательными для исключения являются онкологические заболевания (онкогематологические заболевания, солидные опухоли и др.) (см. таблицу). Согласно данным литературы, частота онкологических состояний как причины ЛНГ у детей составляет около 6% [13]. В случае, когда длительность лихорадки превышает несколько недель, сохраняются рецидивирующие кожные высыпания и другие проявления, при этом исключены перечисленные выше состояния, отсутствует ответ на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антибактериальные, антигистаминные и другие этиотропные и симптоматические средства, необходимо включить в круг дифференцируемых состояний ревматические и

неревматические заболевания со сходной симптоматикой (системный ювенильный артрит (ЮА), системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ), болезнь Стилла взрослых (БСВ), синдром активации макрофагов (САМ), а также болезнь Бехчета, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона, язвенный колит) [10, 13, 14]. Пациенты попадают к ревматологу с самыми разными направительными диагнозами (ЛНГ, диффузные заболевания соединительной ткани, васкулит, коллагеноз и др.), и в 9% случаев ревматическое заболевание (РЗ), действительно, устанавливается [13]. Довольно часто в последние годы формулируется также задача исключения АВЗ. Но даже при большой длительности заболевания нельзя забывать о наиболее частых причинах воспалительного состояния у ребенка, что представлено на следующем клиническом примере.

Пациентка Ф.М. 5 лет поступила в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 16.04.2018 с жалобами на периодическую лихорадку до фебрильных цифр (38,5 °С) продолжительностью 6–7 дней, сопровождающуюся болями в животе, увеличением размеров заднешейных лимфоузлов, иногда налетами на миндалинах, болями в коленных суставах и левой паховой области, хромотой, которые отмечались вне атак, но усиливались в момент атаки, слабостью, утомляемостью.

Анамнез жизни: ребенок от III беременности, протекавшей с отслойкой плаценты, II срочных родов путем кесарева сечения. Родилась с массой тела 3500 г, ростом 50 см. Раннее развитие нормальное. Из сопутствующих заболеваний – аденоиды. Привита по календарю. Из детских инфекций перенесла ветряную оспу. Семейный анамнез: у отца, брата отца и деда по отцовской линии – кожный псориаз, по ревматологической патологии и периодическим лихорадкам не отягощен.

Анамнез настоящего заболевания: в феврале 2017 г. (возраст 4 года) отмечен эпизод подъема температуры тела до 38,5 °С, сопровождавшийся болями в шейном отделе позвоночника (ШОП), шейной лимфаденопатией. Расценен как проявление ОРЗ. Лечение – антибиотики. Продолжительность эпизода 4 дня. В апреле 2017 г. после падения появление интенсивных болей в обоих коленных суставах нестойкого характера, возникавших в утренние и вечерние часы, хромоты, без опухания суставов, сопровождавшееся подъемом температуры тела до 38,5 °С. С 24.05.17 по 30.06.17 обследована в многопрофильном стационаре. Исключалась ортопедохирургическая патология, затем переведена в кардиоревматологическое отделение. При обследовании: Нв 96–113 г/л, лейкоциты $7,3\text{--}10,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 30–59 мм/ч, СРБ 5,86 мг/л. Параметры биохимического анализа крови в норме. Общий анализ мочи: следы белка (18–205 мг/л), осадок в норме (однократно эпизод лейкоцитурии и эритроцитурии). Трепанобиопсия костного мозга – данных за гемобластоз нет. Прокальцитонинный тест – в норме. АНФ и АТ к дсДНК – отрицательные. Обследована на инфекционные заболевания: серологические тесты на иерсинии, *Ch. pneumoniae*, микоплазмы, лямблии, описторхи – отрицательные.

Допплер ЭХОКГ – без особенностей. УЗИ тазобедренных суставов – небольшой выпот слева и утолщение синовиальной оболочки с двух сторон, больше справа. Заболевание расценено как ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), олигоартикулярный вариант. Лечение: диклофенак в инъекциях 5 дней (на данном препарате отмечался наилучший ответ), затем ибупрофен, был назначен метотрексат 7,5 мг/нед парентерально. Но фоне проводимой терапии исчезновение лихорадки и болей в суставах, но 14.07.17 – рецидив лихорадки, появление единичных пятнистых высыпаний. Метотрексат был отменен (всего сделано 3 инъекции). Диагностический поиск продолжен. УЗИ тазобедренных суставов – эхопризнаки структурных изменений головки правого бедра, умеренный двусторонний синовит. Исключалась болезнь Пертеса. 24.07.17 КТ тазобедренных суставов, грудного отдела позвоночника: системное поражение скелета. Проводили дифференциальный диагноз с заболеваниями ретикуло-эндотелиальной системы и системы крови. 7.08.17 выполнена КТ брюшной полости, выявившая только увеличение парааортальных лимфоузлов с петрификацией; скинтиграфия скелета 1.08.17 – без патологических отклонений; аутоантитела повторно – отрицательный результат. Рентгенография легких – без патологии. Консультация фтизиатра (тубостеолога) 11.08.17 – данных за костно-суставной, абдоминальный туберкулез нет. Иммунограмма 27.10.17 – норма. В анализах крови сохранялись значительно повышенная СОЭ, анемия до I–II степени, повышенный СРБ до 4–8 норм. В коагулограмме от февраля 2018 г. – гипокоагуляция, гиперфибриногенемия, тромбоцитопения, повышение D-димера до 558 мкг/мл (норма до 230). Диагноз рассматривался как неуточненное системное заболевание соединительной ткани. В дальнейшем подъемы температуры тела в пределах 38 °С отмечались в начале каждого месяца, сопровождались усилением болей в коленных суставах, часто – болями в животе, гиперемией зева и увеличением шейных лимфоузлов, иногда с налетами на миндалинах, продолжительностью 6–7 дней. Никакого лечения с августа 2017 г. не получала. Направлена в НИИР для исключения АВЗ, системного ЮА. При поступлении: рост 110 см, вес 16 кг. Девочка астенизирована, выражены признаки интоксикации. Практически ежедневно – подъемы температуры тела до субфебрильных цифр (в пределах 37,4 °С). Череп гидроцефальной формы. Кожа чистая, бледная. Генерализованная лимфаденопатия: увеличены заднешейные, затылочные, тонзиллярные, аксиллярные лимфоузлы. Легкие и сердце без значимых особенностей. Печень +1 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Со стороны опорно-двигательного аппарата: боли при движении и ограничение движений в левом тазобедренном суставе. Все остальные суставы внешне и функционально сохранены. При обследовании: Нв 88 г/л, лейкоциты $5,4 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 48 мм/ч, тромбоциты $486 \times 10^9/\text{л}$, ЛДГ 347,2 Ед/мл (норма 132–225), остальные показатели в норме. СРБ методом лазерной иммунонефелометрии – 30 мг/л (норма 0–2,8), аутоантитела – отрицательные. Анализ мочи общий

в норме. Фекальный кальпротектин 10 мкг/г (норма до 50). Типирование HLA I класса: HLA A1, HLA A19 (31), HLA B7 (62), HLA B17 (57), HLA Cw6, HLA Cw7, HLA Bw4, HLA Bw6. Обследована на моногенные АВЗ (CAPS, TRAPS, HIDS) – мутации не выявлены. Наличие какого-либо РЗ исключено. Рентгенограмма таза с тазобедренными суставами 23.04.18: мягкие ткани не изменены. Кальцификатов и теней флеболитов нет. Крестцово-подвздошные суставы: выраженный очаговый субхондральный остеосклероз, суставные поверхности нечеткие, неровные. Тазобедренные суставы (с обеих сторон): щели суставов не сужены, суставные поверхности ровные, структура костей изменена – очаговое разрежение кости, остеофитов и деформаций нет. Кистовидных просветлений костной ткани нет. Протрузий головок в вертлужные впадины нет. Асептического некроза бедренных головок нет. Эрозий суставных поверхностей и подвывиха бедренных головок нет. Симфиз – очаговый остеосклероз. Энтезопатий нет. Неполная сакрализация. Диффузное очаговое повреждение костей таза и тазобедренных суставов, где участки просветления костной ткани чередуются с участками уплотнения. Нормальная структура костей не прослеживается. Отмечается нечеткость контуров отдельных костей, на ограниченных участках кортикальный слой бедренных костей неравномерно истончен, больше справа. Небольшое увеличение в объеме лонных костей. Заключение: распространенное очаговое поражение костей таза и поверхностных отделов бедренных костей (рис. 1).

По данным рентгенологического исследования нужно думать в первую очередь об онкогематологическом заболевании. УЗИ тазобедренных суставов: неровность контура головки в месте перехода в шейку бедренной кости. Уплотнение головки ($s > d$). Жидкости в шеечно-капсулярном пространстве избыточное количество неоднородной структуры: расстояние шейка–капсула 6,9 мм (норма до 5 мм, асимметрия до 1,5 мм); синовиальная оболочка 1,8 мм, васкуляризация не определяется. Небольшой отек периартикулярных тканей. В стационаре сохранялись субфебрилитет, интенсивные боли в левом тазобедренном суставе и левом бедре. Получала Нурофен. Пациентка была обследована в консультативно-поликлиническом отделении Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина 25.04.–27.04.18. УЗИ внутренних органов – без патологии. При повторной сцинтиграфии скелета 4.18 неравномерное повышенное распределение остеотропного РФП практически во всех отделах скелета: череп, позвоночник, таз, ребра, грудина, ключицы, лопатки, плечевые кости, бедренные, проксимальные отделы большеберцовых костей. Заключение: вторичное, субтотальное поражение скелета. Заподозрено онкологическое заболевание (острый лейкоз, неходжкинская лимфома, нейробластома?). На основании дальнейшего обследования, выполненного по месту жительства (биопсия костной ткани бедра, многократное превышение нормы уровня нейронспецифической енолазы), выставлен окончательный диагноз: нейробластома низкодифференцированная, без первичного очага, IV стадии с



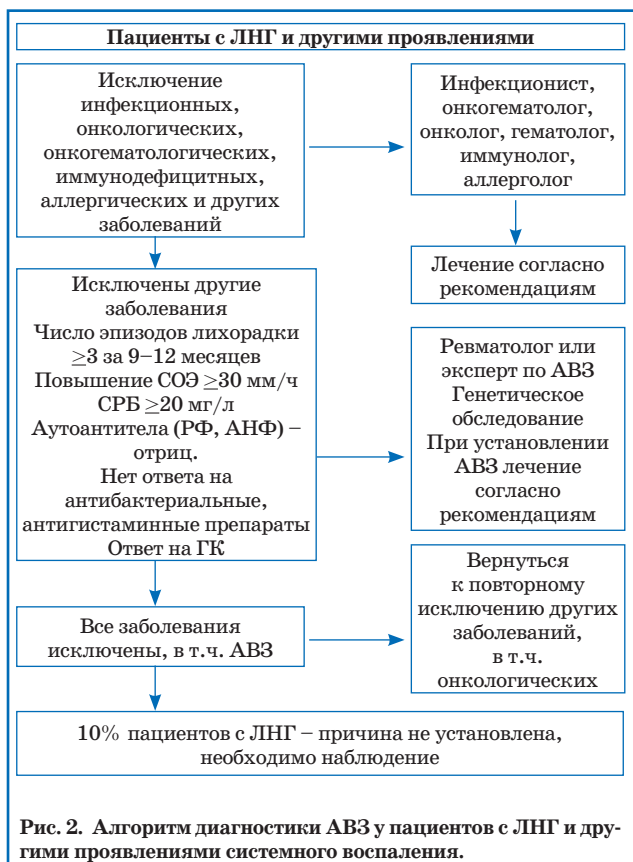
Рис. 1. Распространенное очаговое поражение костей таза и поверхностных отделов бедренных костей у пациентки Ф.М. 5 лет.

субтотальным поражением скелета и парааортальных лимфоузлов.

Данный случай демонстрирует трудности точной диагностики у лихорадящего ребенка, вероятность выявления онкопатологии у пациента с подозрением на АВЗ даже при длительном течении заболевания. Имеющийся суставной синдром, носящий вторичный характер, был поводом для исключения РЗ, эпизоды воспалительного состояния направили диагностическую мысль в сторону исключения АВЗ. Продолженный тщательный диагностический поиск позволил установить окончательный диагноз, однако диагностика была поздней.

Опыт работы ревматолога с лихорадящими пациентами показывает, что неочевидность диагноза является поводом для проведения очень тщательной дифференциальной диагностики, а подозрение на АВЗ должно появляться в последнюю очередь. Из 98 пациентов, консультированных очно или заочно в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2017–2018 гг., у которых разными специалистами предполагалось наличие АВЗ, только у 19 (19,4%) были установлены генетически подтвержденные диагнозы моногенных АВЗ. Это значит, что большая часть пациентов нуждалась в продолжении диагностического поиска. Как показывает клиническая практика, прежде чем появятся основания предполагать АВЗ, нужно осуществить трудный путь дифференциально-диагностического поиска состояний, характеризующихся лихорадкой и весьма похожими на АВЗ симптомами, особенно, если длительность заболевания еще не очень большая и не превышает несколько недель. Лучше это делать в условиях многопрофильного детского стационара с наличием врачей разных специальностей.

Нами был разработан алгоритм, которому нужно следовать, прежде чем заподозрить АВЗ (рис. 2). В первую очередь следует исключить другие заболевания, о чем было изложено выше. У пациента, имеющего 3 и более эпизодов лихорадки за 9–12 месяцев в сочетании с кожными высыпаниями или другими симптомами, повы-




шение уровня острофазовых реактантов при отсутствии маркеров аутоиммунитета, не отвечающего на применение различных этиотропных препаратов при положительном ответе на введение ГК, есть основания для исключения АВЗ. Окончательная диагностика с обязательным проведением молекулярно-генетического тестирования, назначение терапии должны проводиться экспертами в области АВЗ.


Таким образом, диагноз АВЗ должен всегда быть диагнозом исключения. Лихорадящий пациент не обязательно имеет АВЗ, что следует помнить при проведении дифференциального диагноза (см. таблицу). Особенную настороженность следует проявлять в плане онкологического поиска независимо от длительности патологического процесса.

Источник финансирования: не указан.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность: авторы выражают признательность Н.Г. Вольф за помощь и участие в диагностическом процессе, в ведении пациента и предоставлении информации медицинского характера.

Salugina S.O.  0000-0003-3689-431X

Fedorov E.S.  0000-0003-2671-1655

Таблица

Основные причины лихорадки и сыпи у детей [4]

Инфекционные заболевания и их возбудители	
Бактериальные	β-гемолитический стрептококк Боррелии Рикеттсии Микоплазма Бартонелла Сальмонелла <i>Treponema pallidum</i> (врожденный сифилис)
Паразитарные	Токсоплазма
Вирусные	Возбудители инфекционных экзантем у детей Парвовирус В19 Энтеровирусы Аденовирусы Цитомегаловирус Вирус Эпштейна–Барр HAV, HBV, HIV
Воспалительные заболевания	
Мультифакториальные РЗ	Системная красная волчанка, системный ЮА, болезнь Кавасаки, васкулиты, саркоидоз
Моногенные АВЗ	FMF, MKD, TRAPS, CAPS (FCAS, MWS, CINCA/NOMID, CANDLE)
Онкологические заболевания	
Онкогематологические заболевания	Острый лимфобластный лейкоз, лимфома
Опухолевые заболевания	Нейробластома
Врожденные формы	Наследственный гемофагоцитарный синдром

Литература

1. Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13: 55–64.
2. Barron K, Athreya B, Kastner D. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases in: Textbook of pediatric rheumatology. Cassidy J.T. et al., eds. 6th ed. Elsevier Saunders, 2011: 642–660.

3. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: Учебно-методическое пособие. М.: ИМА-ПРЕСС, 2012: 104.

4. Federici S, Gattorno M. A practical approach to the diagnosis of autoinflammatory diseases in childhood. Best Practice Research Clin. Rheum. 2014; 28: 263–276.

5. *Caso F, Rigante D, Vitale A, Lucherini O, Costa L, Atteno M, Compagnone A, Caso P, Frediani B, Galeazzi M, Punzi L, Cantarini L.* Monogenic autoinflammatory syndromes: state of the art on genetic, clinical, and therapeutic issues. *International Journal of Rheumatology.* 2013; Article ID513782: 15 p. DOI 10.1155/2013/513782

6. *Goldbach-Mansky R, Kastner DL.* Autoinflammation: The prominent role of IL-1 in monogenic autoinflammatory diseases and implication for common illnesses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124: 1141–1151.

7. *Lachmann HJ, Quartier P, So A, Hawkins PN.* The Emerging Role of Interleukine-1 in Autoinflammatory Diseases. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 314–324.

8. *Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н.* Развитие учения об аутовоспалительных заболеваниях в XXI веке. *Научно-практическая ревматология* 2018; 56 (Прилож. 4): 5–18.

9. *Petersdorf RG, Beeson PB.* Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore).* 1961; 40: 1–30.

10. *Кузьмина Н.Н., Мовсисян Г.Р., Федоров Е.С., Алексеев Д.Л., Мовсисян М.М.* Лихорадка неясного генеза в практике педиатра и детского ревматолога. *Педиатрия.* 2009; 88 (5): 120–127.

11. *Захарова И.Н., Творогова Т.М., Заплатников А.В.* Лихорадка у детей: от симптома к диагнозу. *Русский медицинский журнал.* 2013; 2: 51–58.

12. *Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д.* Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению. А.А. Баранов, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, ред. 2-е изд. М.: ПедиатрЪ, 2015: 269.

13. *Attard L, Tadolini M, Rose DU, Cattalini M.* Overview of fever of unknown origin in adult and paediatric patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018; 36 (110): 10–24.

14. *Гордеев А.В., Савушкина Н.М., Галушко Е.А.* Лихорадка неясного происхождения в ревматологии. *Современная ревматология.* 2018; 12 (2): 4–11.

15. *Пикуза О.И., Сулейманова З.Я., Закирова А.М., Пикуза А.В., Рашитов Л.Ф.* Синдром лихорадки неясного генеза в педиатрической практике. *Электронный журнал. Современные проблемы науки и образования.* 2018; 6.

16. *Chow A, Robinson JL.* Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J. Pediatr.* 2011; 7: 5–10.

17. *Щербина А.Ю.* Аутовоспалительные заболевания – взгляд иммунолога. *Современная ревматология.* 2015; 1: 48–54.

18. *Marshall GS.* Prolonged and recurrent fevers in children. *J. Infect.* 2014; 68 (1): 83–93.

19. *Gattorno M, Caorsi R, Meini A, Cattalini M, Federici S, Zulian F, Cortis E, Calcagno G, Tommasini A, Consolini R, Simonini G, Pelagatti MA, Baldi M, Ceccherini I, Plebani A, Frenkel J, Sormani MP, Martini A.* Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics.* 2009; 124: 721–728.

20. *Padeh S, Breznjak N, Zemer D, Pras E, Livneh A, Langevitz P, Migdal A, Pras M, Passwell JH.* Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J. Pediatr.* 1999; 135: 98–101.

21. *Барabanова О.В., Щербина А.Ю.* Аутовоспалительные заболевания. В кн.: *Практическое руководство по детским болезням.* В.Ф. Коколина, А.Г. Румянцев, ред. Иммунология детского возраста. А.Ю. Щербина, Е.Д. Пашанов, ред. М.: Медпрактика-М, 2006; 8.

22. *Vigo G, Zulian F.* Periodic fevers with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA). *Autoimmun. Rev.* 2012; 12: 52–55.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-150-156
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-150-156>

Т.С. Туманян¹, Т.М. Чачия¹, Е.Г. Чистякова¹, Е.В. Кондрикова¹, А.А. Корсунский^{1,2},
 С.Г. Гадецкая¹, Н.В. Авдеенко¹, И.О. Скугаревская¹, Ю.В. Иванова¹

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ, ВЫЗВАННЫХ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), ²ГБУЗ Детская городская клиническая больница им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, РФ



Существуют определенные возбудители, которые приводят к развитию симптомов как острой кишечной инфекции, так и осложнений, которые являются результатом этих перенесенных инфекций. Реактивный артрит (РеА) является одним из примеров последствий, к которому могут привести такие инфекционные агенты, как *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*. В статье представлены данные эпидемиологических, патофизиологических и клинических исследований РеА, обусловленного кишечной инфекцией у детей.

Ключевые слова: реактивный артрит, дети, кишечные инфекции, *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, суставной синдром, HLA B27.

Цит.: Т.С. Туманян, Т.М. Чачия, Е.Г. Чистякова, Е.В. Кондрикова, А.А. Корсунский, С.Г. Гадецкая, Н.В. Авдеенко, И.О. Скугаревская, Ю.В. Иванова. Клинико-эпидемиологические особенности реактивных артритов, вызванных кишечной инфекцией у детей. *Педиатрия.* 2019; 98 (3): 150–156.

Контактная информация:

Кондрикова Елена Владимировна – к.м.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)
 Адрес: Россия, 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29
 Тел.: (499) 256-57-72, E-mail: e.kondrikova@mail.ru
 Статья поступила 28.05.18, принята к печати 15.05.19.

Contact Information:

Kondrikova Elena Vladimirovna – Ph.D., associate prof. of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases Department, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical
 Address: Russia, 123317, Moscow, Shmitovsky proyezd, 29
 Tel.: (499) 256-57-72, E-mail: e.kondrikova@mail.ru
 Received on May 28, 2018, submitted for publication on May 15, 2019.