

РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ, СВЯЗАННЫЕ С НОСОГЛОТОЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

К. м. н. В.М. САВВО, Ю.В. СОРОКОЛАТ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Приведены результаты клинко-этиологического обследования детей, больных реактивным артритом, связанным с носоглоточной инфекцией (стрептококковой, вирусной и смешанной). Охарактеризовано клиническое течение заболевания и сформулированы его дифференциально-диагностические критерии.

В структуре ревматических заболеваний детского возраста в последнее десятилетие значительно возрос удельный вес реактивных артритов (РеА), который составляет в настоящее время 75,1 на 100 000 населения [1].

Как категория патологии у взрослых и детей, РеА выделены в самостоятельный раздел и имеют собственный классификационный шифр в МКБ-10. Данная патология включена в группу инфекционных артропатий, этиологическим фактором которых являются различные микробиологические агенты, и относится к XIII классу — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани [2].

В соответствии с современными представлениями РеА — это негнойные («стерильные») воспалительные процессы в суставах, хронологически связанные с инфекционными заболеваниями внесуставной локализации. Развитие их обусловлено непрямым, опосредованным через иммунные механизмы воздействием микробных агентов на ткани суставов, причем жизнеспособные микроорганизмы традиционными методами не выявляются [3].

Понятие РеА в клиническую практику впервые ввели Р. Ahvonen et al. в 1969 г. для характеристики асептической реакции суставов, обусловленной иерсиниозной инфекцией. При РеА в синовиальной жидкости не обнаруживаются ни сам микроб, ни его антигены. В противоположность этому при постинфекционных артритах можно выявить антигены микроорганизмов, а при септических — жизнеспособные инфекционные агенты [3]. Однако результаты исследований последних лет, усовершенствование диагностических технологий внесли коррективы в представление об асептическом характере синовита при РеА: увеличилась частота обнаружения инфекционных факторов в суставах и понятие «стерильности» синовита стало относительным [4].

Появились трудности в определении заболевания как реактивного или постинфекционного. Было предложено использовать обобщающий термин «артриты, связанные с инфекцией», часто используются термины «ассоциированный или индуцированный с каким-либо триггерным агентом артрит» [3; 4].

При ведущей роли суставного синдрома в патологический процесс при РеА могут вовлекаться не только суставы, но и органы зрения, мочеполовая и сердечно-сосудистая системы, кожа и слизистые оболочки, лимфатические узлы. Это дало основание ряду исследова-

телей рассматривать РеА как заболевание с системными проявлениями [5].

В зависимости от входных ворот инфекции РеА подразделяются на постэнтероколитические, урогенитальные, после носоглоточной инфекции. К реактивным также относят артриты после других инфекций (в том числе менингококковой, краснушной, вирусного гепатита В и др.) и поствакцинальные [3; 6].

В то же время в последние годы преимущественно в терапевтической ревматологической практике наметилась тенденция относить к реактивным только артриты, обусловленные урогенитальной или энтероколитической инфекцией. В связи с ассоциацией их с HLA B27 и характером суставных поражений данные РеА относят также к группе серонегативных спондилоартритов [4].

Этиологическая структура РеА разнородна. При этом с каждым годом выявляется все более широкий спектр возбудителей, ответственных за развитие артрита. Наиболее часто определяется взаимосвязь заболевания с перенесенными инфекциями: кишечной (постэнтероколитический РеА: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*); урогенитальной (чаще эту форму связывают с инфекцией, обусловленной *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma*); реже — оронозофарингиальной (в том числе стрептококковой, респираторной вирусной) инфекцией [4].

Патогенетические аспекты РеА исследованы недостаточно. Роль инфекции в развитии заболевания общепризнана, однако имеет значение не только возбудитель, но и состояние макроорганизма. Иммунный ответ на триггерные агенты проявляется выработкой специфических антител, которые определяются как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости. Отмечается роль аутоиммунных нарушений в формировании патологического процесса, способствующих хронизации заболевания у отдельных больных, обсуждается участие и роль цитокинов. Ведущее значение в развитии РеА отводится генетическим факторам, которые предопределяют реализацию патогенного воздействия триггерных агентов, детерминируют реакции иммунной системы. Достоверной является связь заболевания с генетическим маркером антигеном HLA B 27 [7]. В последние годы получены убедительные данные об участии желудочно-кишечного тракта в развитии патологического процесса. Повышенная проницаемость кишечной стенки в результате воспалительных

заболеваний может способствовать поступлению в кровоток триггерных агентов. Выдвинута гипотеза об артритогенной роли при определенных условиях даже нормальной кишечной микрофлоры [8].

Ввиду разнородности этиологической структуры, патогенетических особенностей диагностика РеА сопряжена со значительными сложностями, что диктует необходимость использования комплекса вирусологических, бактериологических, иммунологических, нередко морфологических исследований. Но, по мнению многих авторов, основополагающим в диагнозе является совокупность клинических и анамнестических данных, а комплекс лабораторных исследований часто имеет вспомогательное значение для подтверждения клинического диагноза. Обязательным условием для постановки диагноза является наличие у ребенка симптомов артрита, хронологическая связь с инфекцией, отсутствие признаков других ревматических заболеваний [9].

В большинстве исследований, особенно прошлых лет, подчеркивается относительная доброкачественность течения РеА. После первичного заболевания большинство больных выздоравливает. Однако в настоящее время установлено, что прогноз при этом заболевании не является настолько благоприятным, как считалось ранее, возможны варианты затяжного и хронического течения процесса [10].

Клиническая картина РеА у детей многообразна: от малосимптомного моноартрита до тяжелого полиартрита с системными проявлениями. Как правило, заболевание манифестирует как серонегативный олигоартрит, связанный с энтезопатиями и определенными слизистыми и кожными поражениями.

Наиболее частый вариант постэнтероколитического РеА у детей — иерсиниозный артрит, который развивается в виде спорадических или эпидемических случаев. Диагностическими критериями иерсиниозной инфекции являются выделение копрокультуры и серологическая диагностика [4]. Наиболее частым возбудителем, вызывающим развитие артрита в результате инфекции урогенитального тракта, является облигатный внутриклеточный паразит *Chlamydia trachomatis*, хотя в последнее время не исключают и роль *Chlamidia pneumoniae*. Инфицирование детей чаще происходит контактно-бытовым путем. Клиническая картина РеА, связанного с хламидийной инфекцией, в целом сходна с клиникой энтерогенного РеА и достаточно подробно описана в литературе. Для диагноза важны хронологическая связь между инфекцией и развитием симптомов артрита: остро несимметричного поражения преимущественно суставов нижних конечностей (особенно пальцев стоп) с энтезопатиями и пяточными бурситами. Возможно поражение глаз, кожи и слизистых оболочек, сердечно-сосудистой системы. «Уретрит — артрит — конъюнктивит» составляют классическую триаду Рейтера [6; 10; 11].

В настоящее время хламидийной инфекции придается значение не только как этиологическому фактору РеА, но и как провоцирующему и отягчающему течение других артритов у детей [12].

Работы, в которых освещается проблема РА, обусловленного носоглоточной инфекцией, особенно у де-

тей, немногочисленны [8; 13]. Триггерными факторами в развитии данного варианта заболевания являются стрептококк и неспецифическая инфекция верхних дыхательных путей. Впервые концепция постстрептококкового артрита, отличного от острой ревматической лихорадки, была предложена Goldsmith в 1982 г. Для него характерен короткий латентный период между стрептококковой инфекцией и началом артрита, медленный ответ на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами. Заболевание характеризуется немигрирующим продолжительным течением, чаще это моно- или олигоартрит, который протекает, как правило, благоприятно, с полной регрессией суставного синдрома. Кардит развивается крайне редко, его возможные факторы риска — повторные случаи постстрептококкового РеА, ревматизм у членов семьи, первые несколько лет после постстрептококкового РеА [14; 15].

Учитывая недостаточную изученность РеА, развивающегося вследствие носоглоточной инфекции, и большую распространенность назофарингиальной инфекции среди детского населения, мы поставили перед собой задачу исследовать роль носоглоточной инфекции в развитии этого заболевания у детей и выявить его клинические особенности.

Среди 170 детей в возрасте от 1 года до 14 лет (88 мальчиков и 82 девочки), наблюдавшихся по поводу РеА, связь заболевания с носоглоточной инфекцией была выявлена у 71 ребенка (41,7%). У всех детей изучен анамнез заболевания и проведены клиническое обследование с балльной оценкой суставного синдрома, общепринятые функциональные, лабораторные и биохимические исследования, по показаниям — рентгенография суставов.

Определение этиологических факторов включало преимущественно методы серологической диагностики, основанные на выявлении специфических антител к различным видам микроорганизмов. Нарастание титров противовирусных антител в парных сыворотках свидетельствовало о вирусной природе заболевания. Диагностика стрептококковой инфекции осуществлялась с помощью унифицированных методов определения в сыворотках крови антистрептолизина-О (АСЛ-О) с оценкой их титров в динамике заболевания. Кроме того, все дети были обследованы с целью выявления хламидийной и энтероколитической (иерсиниозной, шигеллезной, сальмонеллезной) инфекции.

Переходя к клинической характеристике детей, больных РеА, связанным с носоглоточной инфекцией, следует отметить более высокую заболеваемость среди детей школьного возраста (7–14 лет) по сравнению с группой детей от 1 года до 6 лет — соответственно 49 и 22, т. е. 69,0 и 31,0% больных. Количество мальчиков и девочек было примерно одинаковым. Преморбидный фон характеризовался рядом неблагоприятных факторов: неблагоприятный акушерский анамнез более чем у половины больных; наличие экссудативного диатеза у 2/3 детей; частые острые респираторные заболевания у 84,5% детей; наличие очагов хронической инфекции (хронический тонзиллит у 77,5% и распространенный кариес у 22,5% детей). У всех больных отмечалась тесная хронологическая связь заболева-

ния с предшествующей инфекцией. Артрит у детей развивался на фоне или через 1,5–5 нед (в среднем 2,5 нед) после перенесенной острой назофарингиальной инфекции.

При специальном обследовании стрептококковая этиология артрита была установлена у 30 больных старшей возрастной группы по наличию повышенных титров противострептококковых антител (АСЛ-О — 500-1250 АЕ Т/мл). Вирусная этиология артрита выявлена у 19 больных с преобладанием детей младшей возрастной группы (78,9%), что было подтверждено результатами вирусологических исследований — нарастание в 8–16 раз титров антител к аденовирусам, вирусам гриппа и парагриппа, респираторно-синтициальным вирусам. Сочетание вирусной и стрептококковой инфекции в дебюте артрита было установлено у 22 детей, преимущественно школьного возраста.

В общей группе больных РеА, связанным с носоглоточной инфекцией, у подавляющего большинства детей (83,7%) артрит развивался остро, подострое начало артрита отмечалось лишь у 16,3%. Превалировали моно- и олигоартрит (50,7 и 39,4% соответственно). Полиартикулярный вариант суставного синдрома отмечался у 9,9% больных (только при постстрептококковом и вирусно-стрептококковом РеА). Воспалительные изменения наиболее часто локализовались в коленных (70,4%) и голеностопных (45,1%) суставах. У 5 детей (7,0%) наблюдался артрит тазобедренных суставов. Суставы верхних конечностей (плечевой, локтевой, лучезапястный) вовлекались в процесс значительно реже (14,0%). Поражение мелких суставов кистей и стоп имело место у 12,7% больных. Артрит обычно был асимметричным. Изменения в суставах у большинства детей характеризовались умеренными экссудативными явлениями, болью при активных и пассивных движениях, функциональной недостаточностью. Интенсивность местной воспалительной реакции в суставах была большей у больных стрептококковым и вирусно-стрептококковым РеА по сравнению с вирусным РеА. Летучесть суставного синдрома отсутствовала у всех больных.

Общая реакция организма характеризовалась субфебрилитетом в течение нескольких дней и умеренной интоксикацией примерно у половины больных. Регионарная лимфаденопатия в области подчелюстных лимфатических узлов наблюдалась у 70,4% детей. В дебюте артрита более чем у половины больных были диагностированы изменения сердечной деятельности функционального характера: синусовая тахикардия, соответствующая степени повышения температуры тела, функциональный систолический шум. На последних этапах наблюдения не было выявлено признаков органического поражения сердечно-сосудистой системы по данным клинико-инструментальных (ЭКГ, ФКГ, ЭхоКГ) исследований, что подтвердило исключение ревматической природы заболевания. У отдельных больных отмечались быстро проходящие изменения мочевого осадка в виде лейкоцитурии, микрогематурии. Клинико-рентгенологических показателей костно-хрящевой деструкции не отмечалось.

Общая активность патологического процесса в пределах II–III степени преобладала у больных стрепто-

кокковым и вирусно-стрептококковым РеА, при вирусном РеА чаще отмечалась минимальная активность.

Постстрептококковый и вирусный РеА имели преимущественно острое течение (93,3 и 100% соответственно). Затяжное течение заболевания наблюдалось лишь у 9,1% больных вирусно-стрептококкового генеза. Соответственно продолжительность локальных воспалительных изменений в области пораженных суставов была наибольшей при вирусно-стрептококковом РеА (в среднем до 3–4 нед, а при затяжном течении — до 13 нед) и наименьшей — при вирусном РеА (1–2 нед). При всех разновидностях РеА исход суставных поражений был благополучным, без остаточных изменений.

Проведенные катамнестические наблюдения в целом свидетельствовали о благоприятном клиническом течении РеА, связанного с носоглоточной инфекцией. Только у 6 больных детей из общей группы (8,5%) спустя 1–1,5 года возникали рецидивы артрита прежней локализации без вовлечения в процесс новых суставов и с обратным развитием артрита в течение 1–3 нед. Этиологические факторы при рецидивах оставались прежними. Признаки органического поражения сердечно-сосудистой системы или почек отсутствовали.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой значимости носоглоточной инфекции в развитии РеА у детей. При этом в роли этиологического фактора чаще выступает стрептококковая инфекция, реже — вирусная (аденовирусная, гриппа или парагриппа) или их сочетание.

Полученные данные позволяют сформулировать основные дифференциально-диагностические критерии РеА, связанного с носоглоточной инфекцией. Это острое начало заболевания, преимущественно асимметричный немигрирующий моно- или олигоартрит нижних конечностей, невыраженные лабораторные показатели активности процесса; признаки органического поражения сердца и других внутренних органов отсутствуют. Течение заболевания доброкачественное и безрецидивное у большинства детей. Указанные признаки могут способствовать оптимизации медикаментозной терапии больных и тактики диспансерного наблюдения детей, перенесших РеА, обусловленный носоглоточной инфекцией, а также его профилактики.

Литература

1. Кузьмина Н.Н. Современные проблемы педиатрической ревматологии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.— 2003.— № 2.— С. 4–9.
2. Ревматические болезни в рубриках МКБ-10 // Doctor. Журн. для практ. врачей.— 2002.— № 1.— С. 10–14.
3. Мешков А.П. Диагностика и лечение болезней суставов — Н. Новгород: НГМА, 2003.— 176 с.
4. Sieper J., Braun J., Kingsley G. Report on the fourth international workshop on reactive arthritis // Arthritis and Rheumatism.— 2000.— V. 43, № 4.— P. 720–734.
5. Дорошенко Ю.А., Никонова Е.Н. Реактивные артриты: современные особенности и роль хламидийной инфекции в формировании клинической картины // Тер. арх.— 2001.— № 11.— С. 40–43.

6. Кузьмина Н.Н. Достижения и перспективы в изучении проблемы реактивных артритов у детей // Там же.— 1991.— Т. 63, № 5.— С. 12–16.
7. Сидельникова С.М., Кутыгина Р.М., Зотиков Е.В. HLA антигены и некоторые патогенетические аспекты реактивных артритов // Там же.— 1991.— Т. 63, № 5.— С. 12–16.
8. Лисенко Г.І., Панасик Л.В., Нікольська О.І. Стан мікробіоценозу кишечника та його корекція у хворих на артрит // Укр. ревмат. журн.— 2001.— № 1.— С. 52–54.
9. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis. Berlin, Germany, July 3–6, 1999 / J. Braan, G. Kingsley, D. van der Heijde, J. Sieper // J. Rheumatol.— 2000.— V. 27.— P. 2185–2192.
10. Акбаров С.В. Реактивный артрит, ассоциированный с инфекциями у детей (клинико-морфологическое исследование) // Педиатрия.— 1998 — № 5.— С. 65–69.
11. Schumacher H.R Jr. Chlamydia-associated reactive arthritis // Isr. Med. Assoc. J.— 2000.— V. 2, № 7.— P. 532–535.
12. Майорова Г.Н., Харитонова Г.А., Эренджинова Е.П. Роль хламидийной инфекции в развитии артритов у детей Омской области // Педиатрия.— 1999.— № 4.— С. 60–62.
13. Влияние некоторых иммуногенетических и врожденных особенностей организма на течение и исход реактивных артритов после носоглоточной инфекции у детей / В.А. Артамонова, М.Г. Контемирова, Г.Ф. Ибрагимова и др. // Там же.— С. 22–24.
14. Ayoub E.M., Majeed H.A. Poststreptococcal reactive arthritis // Isr. Med. Assoc. J.— 2000.— V. 2, № 7.— P. 532–535.
15. Lehman T.J., Edelheit B.S. Clinical trials for poststreptococcal reactive arthritis // Curr. Rheumatol. Rep.— 2001.— V. 3, № 5.— P. 363–364.

Поступила 09.06.2003

REACTIVE ARTHRITIS ASSOCIATED WITH NASOPHARYNGEAL INFECTION IN CHILDREN

V.M. Savvo, Yu.V. Sorokolat

Summary

The results of clinicoepidemiological examination of children with reactive arthritis associated with nasopharyngeal infection (streptococcal, viral, mixed) are reported. The clinical course of the disease is characterized, its differential diagnosis criteria are formulated.