

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С РЕАТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

**М.Г. КАНТЕМИРОВА, В.А. АРТАМОНОВА, Т.Н. ГЕРАСИМОВА,
М.Ю. ЦИЦИЛАШВИЛИ, О.А. КОРОВИНА**

Кафедра детских болезней РУДН. Москва. 117198. ул. Миклухо-Маклая д. 8.
Медицинский факультет

Проведено комплексное обследование сердечно-сосудистой системы у 42 больных в возрасте от 3 до 14 лет с реактивными артритами (РеА), хронологически связанными преимущественно с носоглоточной инфекцией. Выделены три условных варианта изменений со стороны ССС при РеА у детей. 1 вариант — кардиопатия конституционально-диспластического генеза, связанная с проявлениями дисплазии соединительной ткани. 2 вариант — вегетативно-дисфункциональная кардиопатия. Эти варианты кардиопатий имеют преимущественно «фоновый» характер, их проявления усиливаются на фоне течения РеА. 3 вариант — кардиопатия инфекционно-токсического генеза. Этот вариант характеризуется небольшим увеличением конечнодиастолического размера левого желудочка и некоторым снижением его сократительной способности нередко в сочетании с сепарацией и/или утолщением перикарда и высокой степенью ассоциации с микоплазменной, хламидийной и стрептококковой инфекции. Комплексное лечение РеА с учетом выявленных изменений ССС должно включать этиотропную антибактериальную, противовоспалительную, вегетотропную, кардиотропную и мембрано-стабилизирующую терапию.

Интерес к вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с реактивными артритами (РеА) продиктован необходимостью проведения дифференциальной диагностики РеА с другими ревматическими заболеваниями, протекающими с суставным синдромом, прежде всего с ревматизмом, особенно с учетом изменившейся его клиники и активации в последние годы стрептококковой инфекции [2,3,6].

Литературные данные о изменениях со стороны сердца при РеА скудны и противоречивы. Так, по данным одних авторов у 50% больных с РеА имеет место «интактное» сердце, другие исследователи отмечают те или иные изменения со стороны ССС у 80% пациентов. Приведенные в литературе данные указывают на возможность вовлечения в патологический процесс миокарда, перикарда, эндокарда, аорты [4]. Эти сведения в подавляющем большинстве имеют отношение к взрослым пациентам с такой формой РеА, как болезнь Рейтера.

Материалы и методы исследования.

С целью определения частоты встречаемости и характера изменений ССС при РеА у детей нами было проведено клинко-инструментальное обследование 42 больных возрасте от 3 до 14 лет. Все дети поступили в острую фазу на 1-3-й день артрита в кардиоревматологическое отделение Морозовской детской клинической больницы г. Москвы. Артрит развился у большинства детей через 5-7 дней после носоглоточной инфекции у 37 детей (88%). У 5 пациентов четкой связи артрита с перенесенной инфекцией не было, но при поступлении отмечалось неблагоприятное состояние носоглотки. У всех детей при поступлении проводился дифференциальный диагноз с другими ревматическими заболеваниями, протекающими с суставным синдромом, и был диагностирован РеА после носоглоточной инфекции. В процессе лечения больные были обследованы по общепринятой для кардиоревматологического отделения программе, включая электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), определение исходного вегетативного тонуса (ИВТ), проведение клиноортостатической пробы (КОП), по показаниям — проведение лекарственных проб, пробы с физической нагрузкой. У всех детей определялась также степень дисплазии соединительной ткани с использованием критериев Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашевой [7]. У 40 обследованных детей исследовали уровень антистрептолизина-0 в сыворотке крови, у 17 — уровень IgM и IgG к *M.hominis*, *M.pneumoniae* и общему антигену хламидий, у 10 — уровень вируснейтрализующих антител к респираторным вирусам (гриппа, парагриппа, аденовирусам, RS-вирусам) и вирусам Коксаки группы В в парных сыворотках.

Все перечисленные обследования проводились в динамике: в острый период, в конце 2-й — 3-й недели заболевания и у 18 детей — в катамнезе (от 11 до 13 месяцев).

Среди больных с РеА в нашем исследовании преобладали девочки (66,6%), что отражает не половой дисморфизм РеА, а специфику отделения, в котором проводилось обследование (отделение преимущественно для девочек). РеА с одинаковой частотой развивался у детей двух возрастных групп от 7 до 10 и старше 10 лет, несколько реже - у детей дошкольного возраста (табл.1)

Таблица 1

Общая характеристика обследованных детей с реактивными артритам

ДСТ	ПОЛ		ВОЗРАСТ		
	М	Ж	3-6 лет	7-10 лет	10-14 лет
0 – I ст.	10 (23,8%)	13 (30,9%)	8 (19,1%)	7 (16,6%)	9 (21,4%)
II – III ст.	4 (9,6%)	15 (35,7%)	4 (9,6%)	8 (19,1%)	6 (14,3%)
Всего	14 (33,4%)	28 (66,4%)	12 (28,6%)	15 (35,6%)	15 (35,6%)

Полученные результаты и их обсуждение.

У всех детей с РеА определялись симптомы несостоятельности соединительной ткани той или иной степени. По выраженности дисплазии соединительной ткани (ДСТ) пациенты разделены на две группы: 23 ребенка с ДСТ 0-1 ст. и 19 детей с ДСТ II-III ст. (табл. 1).

В анамнезе обращала внимание высокая частота пищевой и лекарственной аллергии (19 детей — 43%) и высокий инфекционный индекс у подавляющего количества больных (табл.2), болезни суставов у родственников - 7 детей. Хронические очаги инфекции

Таблица 2

Характеристика сопутствующего инфекционного процесса у детей с реактивным артритом

ДСТ	Хронический тонзиллит (n=42)	Частые ОРЗ (n=42)	Инфекции мочевых путей (n=42)	Внутриклеточная инфекция (n=17)	Повышение титра АСЛ-О (n=40)
0-I ст.	7 (16,6%)	9 (21,4%)	6 (14,3%)	7 (41,2%)	8 (20,0%)
II-III ст.	5 (12,0%)	15 (35,7%)	6 (14,3%)	5 (29,4%)	11 (27,5%)
Всего:	12 (28,6 %)	24 (57,2%)	12 (25,4%)	12 (70,5%)	19 (47,5%)

и частые ОРЗ имели место у 37 из 42 детей, наиболее часто выявлялся хронический тонзиллит (12-28,6%), почти у 1/3 обследованных детей — инфекция мочевыводящих путей (преимущественно вульвиты у девочек). Повышение уровней IgM и IgG в сыворотке крови к антигенам *M. hominis*, *M. pneumonia* и общему антигену хламидий выявлено у 12 из 17 обследованных детей в титрах 1:800 — 1:1600. У 6 пациентов отмечено повышение уровня иммуноглобулинов к одному из внутриклеточных патогенов, у 4 - одновременно к двум типам внутриклеточных микроорганизмов, у 2 - одновременно к трем. Повышение титров АСЛ-Q 1:500 — 1:2000 выявлено у 19 больных. При исследовании парных сывороток повышение уровня вируснейтрализующих антител отмечено лишь у одного ребенка: в 4 раза к антигенам вируса Коксаки группы В.

У 10 больных обнаружена патология желудочно-кишечного тракта в виде дискинезии желчевыводящих путей и/или холецистита и хронического гастродуоденита.

Поражение суставов у 59,5% обследованных детей характеризовалось кратковременностью (длительность суставного синдрома 7-10 дней), у 39 из 42 детей отмечались моно- или олигоартриты и только у 3 диагностирована полиартритическая форма (табл.3). Наиболее часто поражались коленный, тазобедренный, голеностопный суставы, а при ДСТ II-III ст. наряду с этим отмечалось поражение плечевых, локтевых и мелких суставов кистей и стоп, что согласуется с нашими предыдущими исследованиями [1]. В ка-

тамнезе от 3 до 18 мес. рецидивы РеА отмечены у 10 из 42 детей, причем у подавляющего большинства в виде артралгий и только у двух с высокой степенью ДСТ в виде артрита.

Таблица 3

**Особенности суставного синдрома у обследованных детей
с реактивными артритами**

ДСТ	Моноолиго- артрит	Полиартрит	Длительность		Рецидивы артрита
			< 1,5 недель	> 1,5 недель	
0-I ст.	23 (54,7%)	1 (2,3%)	9 (21,4%)	15 (35,6%)	6 (14,3%)
II-III ст.	16 (36,1%)	2 (4,7%)	16 (38,1%)	2 (4,7%)	4 (9,5%)
Всего:	39 (92,8%)	3 (7,2%)	25 (59,5%)	17 (40,5%)	10 (23,8%)

Изменения ССС обнаружены практически у всех обследованных больных с РеА (у 40 из 42). Клинически наиболее яркими были выявленные у половины детей признаки синдрома вегетативной дисфункции, при этом чаще отмечались смешанный исходный вегетативный тонус (ИВТ) или преобладание ваготонии. У 10 из этих больных в острый период болезни обнаружено небольшое увеличение перкуторных границ сердца влево, приглушение 1 тона на верхушке, систолический шум функционального характера в сочетании с брадикардией, склонностью к артериальной гипотензии.

У всех наблюдавшихся детей с РеА выявлены те или иные изменения на ЭКГ. Нарушение проводимости отмечено у 19 больных в виде нарушения синоатриальной [2], атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости [12], неполной блокады правой ножки пучка Гиса [7]. Следует отметить, что нарушение синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости часто сочетались с нарушением внутрижелудочковой проводимости. Сочетанные нарушения проводимости выявлялись у детей с РеА на фоне ДСТ II ст., что подтверждает литературные данные о зависимости степени нарушения сердечного ритма и проводимости от выраженности соединительнотканной несостоятельности [5] и позволяет расценивать данные изменения ССС в основном как фоновое состояние.

Синдром преждевременного возбуждения желудочков отмечен у 4 детей: у 3 — по типу CLC на фоне ДСТ I ст. и у 1 с ДСТ II ст. — по типу WPW.

Нарушения ритма сердца имели место у большинства детей (35 из 42), преобладали номотопные нарушения (30): синусовая аритмия, синусовая тахикардия или брадикардия, чаще всего связанные с вегетативной дисфункцией ССС. Вегетативно-дисфункциональный генез имела также отмеченная у 7 детей миграция водителя ритма. Как показали функциональные пробы, она была связана с преобладанием ваготонии в регуляции ССС.

Гетеротопные нарушения ритма выявлены у 5 больных: у трех детей впервые обнаружена предсердная экстрасистолия, у 1 ребенка - непароксизмальная тахикардия; у 1 девочки 8 лет с синдромом WPW в анамнезе зарегистрирован приступ пароксизмальной тахикардии. Следует отметить, что у всех этих детей отмечалась ДСТ II-III ст., выявлялись сочетанные малые аномалии развития сердца по данным ЭХОКГ. Это позволило связать выявленные гетеротопные нарушения сердечного ритма, также как и сочетанные нарушения проводимости с соединительнотканной неполноценностью у этих больных.

У 13 из 42 детей на ЭКГ отмечено удлинение электрической систолы желудочков на 0,04 сек. и более, у 5 из них увеличение интервала QT сохранялось или нарастало в ортоположении или после физической нагрузки, что косвенно может указывать на снижение энергетического резерва миокарда у этих больных.

Нарушения процесса реполяризации встречались у 9 детей и представляли собой инверсию зубцов Т в основном в III стандартном отведении, в аVF и в левых грудных отведениях

По данным ЭхоКГ у 29 (75%) детей отмечены малые аномалии развития сердца. Чаще всего выявлялись пролапс митрального клапана (ПМК) (18), аномальные хорды и дополнительные трабекулы левого желудочка (ЛЖ) (17), реже - пролапс трикуспидального клапана и открытое овальное окно (6). Перечисленные аномалии, в том числе и сочетанные у 11 больных, отмечались с одинаковой частотой у детей с ДСТ I и II ст. Изменений со стороны аортального клапана не было зарегистрировано ни у одного ребенка.

Если у большинства детей с РеА изменения ССС были связаны с вегетативной дисфункцией или ДСТ и наличием малых аномалий сердца, то у 1/3 больных (15 из 42) состояние сердечно-сосудистой системы в острый период болезни требовало особенно тщательного обследования и наблюдения. У этих детей обращало внимание некоторое приглушение тонов, лабильность пульса, тахикардия или брадикардия. На ЭхоКГ отмечались более выраженные изменения. У 13 из них было небольшое увеличение ЛЖ, в основном за счет его кардиодиастолического размера (КДР). У 8 больных (1/5 обследованных) констатировано снижение фракции изгнания (ФИ) на 5-12% от нормы. У 12 детей обращали внимание признаки вовлечения в патологический процесс перикарда: сепарация листков перикарда до 3-4 мм - у 4 больных, утолщение преимущественно париетального листка перикарда до 5-6 мм и усиление Эхо-сигнала от него - у 8 детей. Признаков вовлечения в патологический процесс эндокарда не было отмечено ни у одного больного.

Увеличение размеров ЛЖ в сочетании с умеренным снижением его ФИ, а также уплотнение и сепарация перикарда расценивали как проявление инфекционно-токсического воздействия на ССС. На ЭКГ у них чаще отмечались синусовая аритмия, нарушения проводимости, удлинение систолы желудочков. Нарушения процесса реполяризации имели место только у одного ребенка. Следует отметить, что именно в этой группе из 12 детей, обследованных на внутриклеточную инфекцию, у 9 обнаружено повышение титров IgM в сыворотке крови к *M. hominis*, у 7 — к *M. pneumoniae*, у 3 больных к общему хламидийному антигену в титрах 1:800-1:1600, что может свидетельствовать о течении острой текущей микоплазменной или хламидийной инфекции. У одного ребенка этой группы отмечено нарастание титров антител к вирусам Коксаки B2, у 4 — повышение титров АСЛ-О. Смешанная стрептококковая и микоплазменная инфекция выявлена у 2-х детей (у них имела место ДСТ II ст.). Обследование детей в динамике через 2-3 недели на фоне проведения антибактериальной, противовоспалительной, кардиотропной, мембраностабилизирующей и вегетотропной терапии показало, что у больных с признаками инфекционно-токсического поражения ССС имелась отчетливая положительная ЭКГ и ЭХОКГ динамика: нормализация ритма, интервала QT процесса реполяризации, ФИ. Уменьшились (а у 6 детей пришли к норме) размеры ЛЖ, исчезла сепарация листков перикарда. Длительнее регистрировались вагозависимые изменения ССС {умеренное изолированное увеличение размеров ЛЖ — 4, миграция водителя ритма, синусовая брадиаритмия, удлинение атриовентрикулярной проводимости) в сочетании с отчетливой положительной у большинства больных клинической динамикой (нормализация перкуторных размеров сердца, восстановление звучности тонов).

Практически без изменения оставались изменения ССС, обусловленные исходным конституциональным фоном в виде ДСТ (малые аномалии развития сердца, в том числе ПМК, синдром преждевременного возбуждения желудочков, гетеротопные нарушения ритма).

Обследование 21 ребенка в анамнезе от 3 до 18 месяцев в целом подтвердило полученные в динамике острого периода данные. Ни у одного из детей не отмечено признаков клапанного поражения сердца, снижения сократительной способности миокарда, признаков кардиосклероза. Однако у 2 детей вновь зарегистрирована реакция перикарда

(утолщение и сепарация его). У одной из этих больных (девочки 8 лет) РеА развивался на фоне ДСТ II - III ст. хронического тонзиллита, имел рецидивирующее течение. В остром периоде у нее отмечено повышение титра АСЛ-О 1:500, выявлялись высокие титры IgM к *M. hominis* 1:800, *M. pneumoniae* 1:800, и через год нарастали титры IgM к *M. hominis* до 1:3200 и АСЛ-О до 1:2000. Можно сделать вывод о сочетанном течении и длительной персистенции у этой больной стрептококковой и микоплазменной инфекции и недостаточной эффективности проведенной антибактериальной терапии. Это, вероятно, и явилось причиной рецидивирования артрита и сохранения изменений со стороны сердца.

Заключение.

Таким образом, практически у всех обследованных нами детей с РеА выявлены те или иные изменения со стороны ССС. Анализ полученных данных позволил выделить три условных варианта этих изменений:

1-й вариант — кардиопатия конституционально-диспластического генеза, т.е. изменения ССС, связанные с ДСТ (а именно — малые аномалии развития сердца, синдром преждевременного возбуждения желудочков, сочетанные нарушения проведения, гетеротопные нарушения ритма);

2-й вариант — вегетативно-дисфункциональная кардиопатия (в большинстве случаев вагозависимая), проявляющаяся в виде незначительного расширения перкуторных границ сердца влево, снижения звучности первого тона на верхушке, брадиаритмии, тенденции к артериальной гипотонии в сочетании с миграцией водителя ритма, удлинением ав-проводимости, интервала QT (ЭКГ изменения исчезают на фоне физической нагрузки) и изолированного (без снижения ФИ) умеренного увеличения КДР ЛЖ;

3-й вариант — кардиопатия инфекционно-токсического генеза. Это наиболее сложный для трактовки диагноза вариант изменения ССС при РеА у детей, требующий дальнейшего обследования и длительного наблюдения. С одной стороны ни у одного ребенка не было того сочетания клинических симптомов кардиального синдрома с характерными ЭКГ и ЭХОКГ изменениями (прежде всего нарушениями процесса реполяризации), что позволило бы нам однозначно говорить о развитии кардита. С другой стороны, имеющиеся данные об умеренном (5-12%) снижении ФИ, небольшом увеличении КДР ЛЖ, реакции перикарда вместе с изменениями на ЭКГ (синусовая аритмия, нарушение внутрижелудочковой проводимости, удлинение электрической систолы желудочков) не позволяли полностью исключить развитие воспалительного поражения сердца.

Следует отметить, что выделенные варианты кардиопатий у детей с РеА могут сочетаться у одного и того же больного, а элементы инфекционного влияния на ССС выявляются и при первых двух вариантах кардиопатий.

Безусловно, конституционально-диспластические и вегетативно-дисфункциональные изменения ССС у детей с РеА имеют преимущественно «фоновый» характер. Однако их проявления усиливаются на фоне инфекционно-токсических влияний на ССС при РеА.

Полученные данные о частом выявлении у детей с РеА изменений ССС, в том числе инфекционно-токсического характера у 1/3 больных, требуют длительного наблюдения этих пациентов кардиоревматологами с акцентированием внимания не только на суставном синдроме, но и на состоянии ССС.

Кратковременность суставного синдрома не должна определять длительность противовоспалительной терапии. Последняя должна проводиться в течение не менее 1 месяца, критерием для ее отмены должно быть не только отсутствие изменений со стороны суставов, но и характер, и выраженность кардиальных изменений.

Лечение РеА с учетом выявленных изменений ССС должно быть комплексным и включать этиотропную антибактериальную терапию, противовоспалительные средства, мембраностабилизирующую, кардиотропную и вегетотропную терапию.

При сохранении симптомов инфекционно-токсической кардиопатии у детей-реконвалесцентов РеА или у детей с рецидивом РеА необходимо проводить исследование для исключения персистирующей инфекции, в том числе внутриклеточной.

Литература

1. Артамонова В.А., Кантемирова М.Г., Ибрагимова Г.Ф. и др. Влияние некоторых иммуногенетических и врожденных особенностей организма на течение и исход реактивных артритов у детей // Педиатрия. - 1999. - №4. - С.22-24.
2. Беляков В.Д. Сюрпризы стрептококковой инфекции // Вест. РАМН. - 1996. - №11. - С.24-28
3. Детская ревматология: Руководство для врачей (Под ред. А.А. Баранова, Л.К.Баженовой.) М.: Медицина, 2002. — 335 с.
4. Долгих В.В., Мальшев В.В., Рычкова Л.В. Реактивные артриты у детей: современные представления об этиологии, патогенезе и механизмах нарушения функции сердечно-сосудистой системы (обзор) // Пат. Физиология и экспериментальная терапия. - 1998. - №3. - С.45-47
5. Ибрагимова Г.Ф. Нарушение ритма сердца и проводимости у детей на фоне дисплазии соединительной ткани. / Автор. Дисс. ... канд. Мед. Наук, М. 1997; 16 с.
6. Кузьмина Н.Н. Современный взгляд на проблему ревматизма (ревматической лихорадки) у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - т.46, №1. -2001. - С.25-32
7. Милковска-Димитрова Т., Каркашев А. Врожденная соединительнотканная неполноценность у детей. - София.: Мед. и физ-ра, 1987. - 189 с.

б

CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AT CHILDREN WITH REACTIVE ARTHRITISES

**M.G KANTEMIROVA, V.A. ARTAMONOVA, T.N. GERASIMOVA,
M.Ju. CICILACHVILI, O.A. KOROVINA**

Department of Pediatrics RPFU. 117198, Moscow, M-Maklaya st. 8. Mmedical faculty

The cardiovascular system of 42 children aged from 3 to 14 years with reactive arthritis due to rhinopharyngeal infection was generally examined. Three types of relative alterations of cardiovascular system were marked. 1 type: constitutional- dysplastic cardiopathy; 2 type: vegetative-dysfunctional cardiopathy; 3 type: infectious cardiopathy. The complex treatment of reactive arthritis with cardiovascular alterations must consist of anti-inflammatory, vegetotropic, cardiotropic and membrane stability therapy.