

ОБЗОРЫ

ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ АРТРИТ

*Н.А.Шостак, Д.В.Абельдяев, Н.Ю.Карпова, В.Т.Тимофеев, В.Л.Фильшина
Российский государственный медицинский университет,
кафедра факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова, Москва*

Понятие "постстрептококковый артрит" (ПСА) впервые было сформулировано С.К. Friedberg в 1959 г. [19] для описания развивающегося у взрослых после ангины полиартрита без явлений кардита, ассоциирующегося с повышенными титрами антистрептолизина-О (АСЛО) в сыворотке крови. Термин "постстрептококковый" был использован потому, что другой причины развития артрита обнаружено не было. По наблюдениям автора заболевание встречалось обычно у взрослых старше 25 лет и хорошо поддавалось терапии салицилатами. В 60-х - 70-х гг. термин "постстрептококковый артрит" практически не использовался. В начале 80-х гг. D.P.Goldsmith и S.S.Long [24] описали 12 детей с длительно текущим артритом, развившимся в короткий срок после стрептококковой инфекции. Клиническая картина заболевания не укладывалась в классические рамки критериев ревматической лихорадки (РЛ) [38]. Артрит у них протекал длительно - от нескольких недель до нескольких месяцев и был слабо чувствителен к терапии салицилатами и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Течение болезни больше напоминало течение реактивного артрита (РеА), а признаков поражения сердца найдено не было. Публикация была расценена неоднозначно, однако последовавшие за ней несколько работ описывали сходные клинические случаи. Несколько позднее, вероятно в связи с успехами быстро развивающегося учения о РеА [7], появился термин "постстрептококковый реактивный артрит" [8,13]. Определение "реактивный" подразумевало отсутствие в полости сустава как самого микроорганизма, так и его антигенов. Вместе с тем, нозологического разграничения ОРЛ и постстрептококкового артрита так и не произошло. Часть описанных в литературе случаев подобного артрита даже сами авторы относили к вариантам моносиндромного течения РЛ [13]. Одним из самых важных аргументов в пользу атипичной ОРЛ явилась возможность развития "позднего" кардита у таких больных [13,22,35]. В используемой в настоящий момент МКБ10-го пересмотра рубрика "постстрептококковый реактивный артрит" отсутствует, а рабочая группа по пересмотру критериев ОРЛ, не отвергая применение термина ПСА, рекомендует рассматривать данное заболевание в спектре РЛ [14].

Точных данных об эпидемиологии ПСА нет. Это объясняется, по всей видимости, неопределенностью нозологического положения и сходностью клинической картины заболевания с РеА другой этиологии. Вместе с тем, по статистическим данным некоторых клиник, распространенность ПСА сравнима с частотой встречаемости первичной РЛ [6,17].

Этиология и патогенез

Большинство авторов этиологическим фактором развития ПСА считают бета-гемолитический стрептококк группы А (СГА). Имеется достаточное количество свидетельств его высеивания из зева больных и дальнейшей идентификации. У большинства больных в анамнезе отмечали предше-

ствовавший острый фарингит, тонзиллофарингит или обострение хронического тонзиллофарингита, а в сыворотке крови были обнаружены повышенные титры антистрептококковых антител. На основании этих наблюдений встал вопрос об общности или идентичности патогенеза ПСА и ОРЛ. Ревматический полиартрит, возникающий вторично по отношению к инфекции, вызванной СГА, традиционно считается одним из классических и наиболее изученных примеров РеА с четко идентифицированным микроорганизмом и уже долгое время изучаемым патогенезом. Стронники этой гипотезы отмечают, что течение ОРЛ по типу ПСА может быть вариантом РЛ у взрослых или результатом эволюции заболевания. Однако анализ случаев ПСА показывает, что он с одинаковой частотой встречается и у взрослых, и в детско-юношеском возрасте. Также имеются работы, авторы которых описывают развитие артрита после инфекции, вызванной стрептококками групп G и C [20,28]. T.L.Jansen с соавт. и P.N.Gaunt и D.V.Seal описали случаи развития полиартрита на фоне G-стрептококковой септицемии, а L.Young с соавт. наблюдали реактивный полиартрит с энтезитом в отсутствие зарегистрированной септицемии, после перенесенного фарингита [43]. Иногда была верифицирована смешанная флора, состоящая из нескольких групп стрептококков. К стрептококкам групп C и G по классификации Lancefield относится большая группа микроорганизмов. По ряду причин они могут рассматриваться отдельно от других групп стрептококков. Наиболее патогенным из них для человека является *S. dysgalactiae* subsp. *Equisimilis*. Эти стрептококки менее изучены, чем группа A, но в настоящее время доказано, что они способны приводить к заболеваниям, подобным тем, которые вызываются СГА. Многие из них являются условно-патогенными, представляя собой нормальную флору полости рта, носоглотки, желудочно-кишечного тракта, влагалища [16], и вызывают оппортунистические инфекции в иммуноскомпрометированном хозяине. Они способны продуцировать стрептокиназу и стрептолизин O, неотличимые от вырабатываемых СГА [20]. Повышение титров АСЛО часто регистрируется при заболеваниях, вызываемых этими микроорганизмами, и может приводить к ошибкам при поиске этиологии фарингиальной инфекции [21,39], особенно в тех случаях, когда они оказываются чувствительными к бацитрацину. Это значительно затрудняет этиологическую диагностику, учитывая, что клинически и эпидемиологически тонзиллофарингиты, вызванные *S. pyogenes* и стрептококками групп G и C, неразличимы. Из других инфекционных заболеваний G и C бета-гемолитические стрептококки могут быть причиной паникулита, инфекционного артрита, холангита, холецистита, инфекционного эндокардита, пиодермии, поверхностного импетиго, некротического фасциита, миозита. Описаны и случаи стрептококкового токсического шока, осложнившего течение инфекционных заболеваний мягких тканей. Документировано несколько случаев развития острого постстрептококкового гломерулонефрита, развившегося в результате инфекции бета-гемолитическими стрептококками групп G и C. Существует мнение, что этих случаев могло бы быть обнаружено намного больше, но они пропускаются, будучи ошибочно ассоциированы со СГА. Последний факт может быть объяснен феноменом антигенной мимикрии. Стрептококки группы G имеют ан-

Адрес: 117049, Москва, Ленинский проспект, д.8, корп.2,
ГКБ№1 им. Н.И. Пирогова,
Кафедра факультетской терапии РГМУ,
тел. 237-69-48, 952-92-44, 572-04-15
e-mail: info@medlinks.ru

тигены клеточной стенки, перекрестно реагирующие с таковыми А стрептококков [18]. Кроме того, некоторые типы стрептококков группы G способны продуцировать белки, перекрестно реагирующие с М-протеинами СГА [37]. Таким образом, антигенная мимикрия может свидетельствовать о возможности развития РеА после инфекции, вызванной стрептококками групп С и G, и отчасти объясняет их способность вызывать такое отсроченное негноинное осложнение, ранее относимое на счет только стрептококков А группы, как острый гломерулонефрит.

Свойства стрептококка-возбудителя ПСА являются до сих пор не изученным моментом. T.L.Jansen с соавт. выделили М-9 тип у одного больного ПСА. Данный М-тип не является ни ревматогенным, ни нефритогенным. Однако интерпретация единичного наблюдения затруднительна. Нет в литературе единодушного мнения и о возможности развития РеА в результате кожной локализации стрептококковой инфекции. Дать однозначный ответ на этот вопрос пока не представляется возможным, прежде всего, в связи с общим небольшим числом наблюдений. Имеются лишь косвенные данные - во всех исследованиях, где производилось определение не только сывороточных АСЛ-О, но и анти-ДНК-азы-В, титры и тех и других антител были одновременно повышены, что говорит скорее о местонахождении стрептококка в зеве, чем о кожной инфекции. Нерешенные вопросы этиологии, редкое диагностирование ПСА, а также склонность многих исследователей априори относить его к ОРЛ мешают изучению его патогенеза. В частности, малоизученной является роль макроорганизма в патологическом процессе.

В связи с тем, что клинически ПСА сочетает в себе признаки ОРЛ и РеА, связанного с урогенитальной или кишечной инфекцией, особенный интерес представляет исследование иммуногенетических маркеров этих заболеваний. Считается доказанным, что антиген HLA-B27 принимает участие в развитии РеА хламидийной и иерсиниозной этиологии. По данным разных авторов частота носительства HLA-B27 антигена при этих заболеваниях колеблется от 65 до 95% [42]. Носительство же этого антигена у здоровых лиц в различных популяциях составляет 5-15% в зависимости от расовой и этнической принадлежности. Точная роль этого антигена в патогенезе РеА не выяснена. Существует гипотеза "молекулярной мимикрии", впервые описанная A.Ebinger [15], который обнаружил перекрестную реакцию HLA-B27 с некоторыми грамотрицательными бактериями. В дальнейшем были обнаружены перекрестные реакции между HLA-B27 и иерсиниозными генами и выделен общий для этих микроорганизмов внешний мембранный протеин. Есть мнение [26], что HLA-B27 тесно связан с геном иммунного ответа, но прямой роли в развитии болезни не играет. Еще одна гипотеза сформулирована S.C.Woodrow [42]. Он предположил, что HLA-B27 играет роль рецептора для возбудителей РеА. Возбудитель, попадая в организм и связавшись с этим рецептором, запускает извращенный иммунный ответ, результатом которого является выработка организмом антител к нему, повреждающих также и синовиальные оболочки. Кроме того, HLA-B27, возможно, участвует в клеточных иммунных реакциях: он способен связывать пептиды микробных клеток и представлять их цитотоксическим Т-лимфоцитам. При нарушении этого процесса возникает неадекватность иммунного ответа и персистенция микроорганизма. Результаты определения HLA-B27 у больных ПСА во многом противоречивы. Большинство описанных случаев позитивности пациентов ПСА по HLA-B27 объединяет наличие в их клинической картине поражения суставов позвоночника и сакроилеальных сочленений. Исследование самой большой группы больных ПСА на предмет носительства HLA-B27 выполнено исследователями из Флоридского университета [6]. Они обследовали 18 пациентов и только 3 (16,6%) из них оказались позитивными по HLA-B27, что существенно не отличается от его распространенности в здоровой популяции. Исследователи определяли также ассоциацию ПСА со II классом антиге-

нов главного комплекса гистосовместимости (HLA) и получили четкую корреляцию. Ранее подобные ассоциации со II классом HLA были получены у больных ОРЛ [40]. Это позволило авторам сделать предположение, что патогенез ПСА отличен от РеА, ассоциированного с урогенитальной и кишечной инфекцией, и скорее подобен патогенезу ОРЛ, и, возможно, связан с наследованием определенных генов II класса HLA-DR.

Японские исследователи [30] в 1996 г сообщили о более высокой частоте носительства HLA-B39 у больных ПСА. Плохая воспроизводимость результатов исследования HLA-антигенов при этой болезни наводит на мысль о неустойчивости ассоциации и их слабой связи с данным заболеванием, что ранее было отмечено для РЛ.

Приведенные выше сведения не могут дать в настоящий момент однозначного ответа на вопрос о природе ПСА, сохраняется полярность мнений о его нозологической принадлежности. В этой связи становится весьма перспективным изучение у данной категории больных частоты носительства поверхностного В-клеточного аллоантигена 883, впервые описанного M.E.Patarroye с соавт.[32] Позже он получил обозначение D8/17 по названию клона моноклональных антител, реагирующих с ним. Проведенные в дальнейшем исследования показали высокую диагностическую значимость его определения у больных ОРЛ [4,23]. Одно из наиболее крупных исследований по этому вопросу было проведено H.A.Шостак и соавт. [5]. По мировым данным, аллоантиген В-лимфоцитов D8/17 идентифицируется у 90-100% больных ОРЛ, в связи с чем может считаться маркером этого заболевания [23]. В ряде работ было показано его истинно иммуногенетическое происхождение [25]. E.D.Grau с соавт. определяли поверхностные В-клеточные антигены 83.S.19.23 и 256 S.10 на миндалинах и в периферическом кровеносном русле здоровых и больных ревматическими пороками сердца (РПС) [25]. Они выявили наличие у больных РПС лимфоцитов с В-клеточным антигеном в крови и отсутствие их на миндалинах, получив среди здоровых добровольцев диаметрально противоположный результат. Авторы высказали предположение о "хоминге" В-клеток к фарингеальным тканям у здоровых людей во время стрептококковых инфекций, отсутствие которого у предрасположенных к РЛ обуславливает извращенный иммунный ответ на стрептококковую инфекцию.

При изучении литературы мы обнаружили только один отчет об исследовании аллоантигена D8/17 у больных ПСА [44]. Авторы обнаружили этот антиген у 73% больных ПСА и 99% больных ОРЛ. Частота встречаемости его у здоровых людей в этом исследовании была 17%.

Патогенез ПСА остается до сих пор не ясным, как и патогенез ОРЛ и РеА, с которыми его связывает общность многих клинических характеристик. Целевые исследования по этой проблеме не проводились. A.Schattner высказал предположение о возможной роли антигенной мимикрии [36]. R.J.Powell и S.Jenkins, обнаружив повышенные уровни стрептококковых криоглобулинов у 2 больных ПСА, отметили их возможную роль в патогенезе и отсутствие в этом случае "реактивного" характера артрита [34]. Болгарские исследователи предложили гипотезу о наличии при ПСА антигенов стрептококков в суставе, основанную на наблюдении более высоких уровней АСЛ-О в синовиальной жидкости, чем его титр в сыворотке крови больных [3]. Представленные выше гипотезы основаны на единичных наблюдениях и на настоящий момент не имеют под собой доказательной базы.

Клиническая картина

В отсутствие общепризнанных специфических лабораторных и инструментальных методов подтверждения диагноза ПСА, клиническое своеобразие является на настоящий момент определяющим фактором для выделения данного заболевания и дальнейшего рассмотрения.

Как уже отмечалось, заболевание одинаково часто регистрируется у детей и взрослых пациентов, поэтому таких

больных наблюдают как педиатры, так и "взрослые" ревматологи. По оценкам педиатров наиболее подверженными данному заболеванию, как и ОРЛ, являются дети 5-15 лет. Среди описанных взрослых больных с ПСА преобладают пациенты 20-45 лет. Однако отмечены и единичные случаи развития ПСА в более позднем возрасте [9].

Страдают ПСА лица обоего пола. Как видно из отчетов, в которых описывались группы больных, а не отдельные клинические случаи, какого-либо преобладания по половому признаку никто из исследователей не отмечает [6,9].

Клиническое течение артрита, описанное в работах различных авторов, в общем-то сходно. Большинство исследователей отмечают более раннее развитие артрита после появления симптомов тонзиллофарингита, чем при РЛ. По их данным этот период составляет от 3 дней до 3 недель, в среднем 7-10 дней [27,30]. У части больных не отмечалось симптомов тонзиллофарингита в анамнезе, но высевались стрептококки из зева или обнаруживались повышенные титры антител к различным компонентам стрептококка [24,31]. Другой отличительной особенностью заболевания является характер собственно артрита. Поражаются как крупные, так и мелкие суставы. Многие авторы отмечают наличие у заболевших умеренной утренней скованности. В отличие от ревматического артрита, характерно аддитивное вовлечение суставов в воспалительный процесс и осевой характер поражения [6,9,28]. Описано моно-, олиго- и полиартикулярное суставное поражение. Практически у всех пациентов отмечался артрит хотя бы одного сустава нижних конечностей, а у половины пациентов вовлекались суставы верхних конечностей. Иногда имели место только артралгии. В нескольких отчетах описаны бурситы и поражения энтезисов [27,30,43]. Имеются свидетельства о поражении у части больных сакроилеальных сочленений [6]. На рис. 1 представлен спектр суставного поражения и его количественная характеристика, полученные в работе S.Ahmed с соавт. Их данные согласуются с отчетами других исследователей. Большой интерес представляют данные нидерландских авторов. [29]. Они, в частности, изучали характер суставного синдрома в зависимости от этиологии ПСА и получили результаты о значительно более частом развитии полиартрита у больных со СГА в качестве каузального фактора (38%), против полиартрита у больных с не-группа-А-стрептококковой этиологией заболевания (5%).

Рисунок 1

Частота вовлечения в процесс суставов у 25 пациентов ПСА. (Ahmed S. et al., 1998)



Практически все авторы отмечают длительный характер артрита и недостаточный эффект салицилатов и других НПВП. R.J.Aviles с соавт. из Mayo Clinic наблюдали артрит у своих пациентов длительностью до 6 недель [9], американская исследовательница M.Y.Moore с соавт. - до 8-12 недель [31]. В ряде работ описывается продолжительность суставного синдрома до 6-12 месяцев [6,27,35]. Единичные случаи коротко существующего артрита скорее являются исключением [27]. Часто за периодом артрита следует длительный период остаточных артралгий. Несколько авторов

описывают рецидивы заболевания через разные периоды времени после стихания симптомов [2,6,31]. Сведения о развитии деструктивного артрита в изученной нами литературе отсутствуют.

Часто развитию суставного синдрома предшествует фебрильная или субфебрильная лихорадка. По разным данным она фиксируется в 30-75 % случаев [1,6]. Описаны случаи появления нескарлатинозной макуло-папулезной сыпи [24,27,34]. Такие большие критерии ОРЛ, как кольцевидная эритема, ревматические узелки и малая хорея, у больных ПСА описаны не были. Голландские ученые L.Vont с соавт. наблюдали у 4 детей ПСА, в клинической картине которого присутствовали узловатая эритема, сетчатое ливедо и кожный васкулит [12]. S.Gutiérrez-Urena с соавт. сообщили о 6 случаях экстраартикулярной манифестации ПСА в виде гломерулонефрита и кожного васкулита [27]. У их пациентов был доказан эпизод стрептококкового фарингита, осложнившегося артритом через короткий промежуток времени, а поражения сердца отмечено не было. Нам представляется ценным это наблюдение. Исследователи не проводили типирования стрептококка-возбудителя у этих больных, однако ранее в литературе не было описано сочетания гломерулонефрита и ОРЛ. Не известны штаммы СГА, обладающие одновременно нефритогенным и ревматогенным воздействием. Таким образом, не исключено, что описанные больные были инфицированы каким-то новым неизвестным штаммом стрептококка.

Возможность поражения сердца при ПСА стала одной из самых дискутируемых тем в сообщениях о случаях этого заболевания. Наличие артрита в качестве большого критерия Киселя-Джонса-Нестерова, лихорадки и повышенного СОЭ при условии подтвержденной стрептококковой этиологии позволяют формально установить диагноз ОРЛ, несмотря на качественные клинические отличия ПСА. Появление же еще одного большого критерия - кардита по мнению большинства авторитетных в ревматологии авторов делает диагноз ОРЛ несомненным. При подготовке данного обзора нами было обнаружено несколько случаев описания кардиальной патологии в рамках ПСА [6, 13, 22, 35,41, 44]. Только в двух отчетах фигурировало доказанное клапанное (митрально-аортальное) поражение [12, 44]. Остальные случаи приходится на изолированную митральную и аортальную регургитацию, не сопровождавшуюся аускультативной симптоматикой и охарактеризованную F.M.Schaffer как "немой" кардит [6,35]. D.L.Gibbas и D.A.Broussard описывают также рецидивы перикардита [22]. Во всех наблюдаемых случаях вовлечение клапанов происходило через длительный интервал после стихания симптомов артрита (от 4 до 24 месяцев). По мнению S.Ahmed с соавт., частота развития поражений сердца с учетом анализа всех описанных случаев ПСА оказывается значительно ниже, чем при ОРЛ, и по их приблизительной оценке составляет менее 6%, тогда как при ОРЛ кардит развивается в 30-91% случаев [6], а последующий органический порок сердца - у 50% пациентов, перенесших кардит [23]. Близкие данные сообщают C.L.De Cunto с соавт. - они оценивают в 8-10% риск развития порока сердца в последующие после эпизода ПСА 5 лет [13]. Необходимо также отметить, что в настоящий момент клапанная регургитация без аускультативной симптоматики не должна учитываться как большой критерий ОРЛ [14].

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика ПСА, в частности определение титров стрептококковых антител, играет важную роль в подтверждении диагноза. Большинство исследователей практически единогласно считают, что для серологического определения стрептококковой инфекции необходимо использовать как минимум два, а лучше даже три серологических теста. Известно, что при использовании только АСЛ-О теста могут быть идентифицированы 80% пациентов с признаками клинического манифестирования РЛ, при использовании двух тестов - 90%, а при использовании трех - 95% [11]. Эти данные можно экстраполировать и на

больных ПСА. Кроме того, серологический тест с АСЛ-О является высоко чувствительным, но недостаточно специфичным, потому что стрептолизин-О или стрептолизинподобные продукты образуются большим количеством бактерий (некоторыми серотипами *Bacillus*, *Clostridium tetani* и *perfringens*, *Listeria monocytogenes*, а также стрептококками групп С и G). По данным T.L.Jansen с соавт. [28], исследования АСЛ-О и анти-ДНКазы-В сохраняли высокую чувствительность у пациентов с ПСА даже через 8 недель после перенесенного фарингита. Высокие титры обоих тестов при ПСА подтверждают, что стрептококк находится именно в зеве, т.к. для кожной инфекции характерно изолированное повышение анти-ДНКазы-В, с низкими титрами АСЛ-О.

Практически все авторы, работы которых рассматривались в данном обзоре, отмечают такой неспецифический признак ПСА, как увеличение СОЭ. Повышенный уровень СРБ был замечен у половины больных. Показатели СОЭ варьировали у разных больных в широких пределах - от 20 до 90 мм/ч, что может быть объяснено проведением анализа в разные стадии заболевания. У части больных отмечался повышенный уровень лейкоцитов крови, но не выше 15×10^9 в мм³. Изменений лейкоцитарной формулы крови не описал ни один из исследователей. Показатели СОЭ в динамике при лечении НПВП нормализовывались в пределах 8 недель от начала лечения. Ревматоидный фактор в крови больных ПСА не появлялся. Антитела к иерсиниям различных серотипов, хламидиям не выявлялись. Данный тест часто использовался как критерий исключения РеА указанной этиологии. В ряде исследований обнаружено повышение уровня антинуклеарных антител у больных внутри группы ПСА до небольших титров, но ввиду малочисленности подобных наблюдений данный показатель не был достоверно более высоким, чем в группах здоровых добровольцев [6].

Имеются единичные отчеты об исследовании синовиальной жидкости у больных с ПСА [10,27]. N.Birdi с соавт.

рекомендуют производить исследование синовиальной жидкости для исключения септического артрита [10]. По их данным синовиальная жидкость при ПСА стерильна, с повышенным цитозом за счет полиморфно-ядерных лейкоцитов и повышенным содержанием белка.

Критерии диагноза и дифференциальная диагностика

В настоящий момент не существует общепринятых критериев диагностики ПСА. Рассмотренные выше сведения имеют только рекомендательный характер в постановке диагноза. В таблице и на рис.2 мы попытались наиболее полно суммировать их, взяв за основу рекомендации по дифференциальной диагностике ПСА с ОРЛ, предложенные Канадским педиатрическим обществом [33], и дополнив их более современными данными. Между тем дифференциальный диагноз ПСА должен включать все заболевания, сопровождающиеся артритом и лихорадкой. Структура дифференциально-диагностического ряда представлена T.L.Jansen с соавт. [28] Он включает: инфекционные артриты, серонегативные спондилоартриты, ревматоидный артрит, ювенильные артриты, иммунокомплексные заболевания, болезнь Стилла, болезнь Бехчета, васкулиты, системную красную волчанку, подагрическую артропатию, сарко-

Рисунок 2

Отличительные особенности постстрептококкового артрита

- Короткий латентный период между острой стрептококковой инфекцией и манифестацией заболевания (1-2 недели)
- Недостаточный эффект НПВП и длительное течение артрита
- Отсутствие кардита и серьезность артрита
- Наличие экстраартикулярных поражений (тендинит и др.)

Таблица

Сравнение ОРЛ и ПСА

Показатель	ОРЛ	ПСА
Этиологический фактор	бета-гемолитический стрептококк гр.А	бета-гемолитический стрептококк гр.А (гр.С, G - ?)
Ассоциация с М-серотипами бета-гемолитического стрептококка гр. А	1,3,5,6,18,24,27,29	?
Наиболее восприимчивый возраст (годы)	5-15	5-15
Соотношение полов	1:1	1:1
Предшествующая стрептококковая инфекция (тонзиллит, фарингит)	+++	+++
Возможность развития после стрептококковой инфекции кожи	-	?
Приблизительный интервал между инфекцией и заболеванием (дни)	21	10
Рецидивы	+++	+
Хорея	0-30%	0
Кольцевидная эритема	0-13%	0
Кардит	30-91%	6-10%
Ревматические узелки	0-8%	0
Артрит		
мигрирующий	+++	-
стойкий	-	+++
крупных суставов	+++	+++
мелких суставов	+	+++
эффект от терапии НПВП	выраженный	неявный
длительность	2 недели	до нескольких месяцев
деформации	-	±
костные эрозии	-	-
Ассоциация с аллоантигеном D8/17 В-лимфоцитов	+++	?
Ассоциация с HLA-B27	-	-

идоз, дерматомиозит, онкологические заболевания и другие реже встречающуюся патологию.

Прогноз

Описание случаев поражения клапанов сердца в отдаленный период после манифестации артрита делают определяющим фактором прогноза заболевания, как и при ОРЛ, возможность развития порока сердца. В остальных случаях прогноз оценивается как благоприятный. М.Н.Аrnold и А.Тyndall, сделавшие одно из первых описаний ПСА, отдаленный прогноз оценили как "очень хороший" [8]. Вместе с тем, на наш взгляд, срок наблюдения в течение 3-х месяцев после стихания артрита делает это заявление неубедительным. Целенаправленное изучение камнеза заболевания в группе больных с ПСА практически не проводилось. Из литературных данных по этому вопросу мы обнаружили только один отчет С.Л.Де Сунто с соавт., которые проследили "судьбу" 12 больных ПСА в период 6-42 месяцев после выявления заболевания [13], обнаружив у 1 больного развитие вальвулита через 18 месяцев и повторные эпизоды артрита у 2 других больных. Артралгии сохранялись в течение времени наблюдения еще у 2 пациентов.

Лечение и профилактика

Сходство клинической картины ПСА и ОРЛ определяют в настоящий момент лечебные мероприятия. Начальная терапия проводится антибиотиками пенициллинового ряда и НПВП. При необходимости возможно применение глюко-

кортикоидов [34,43]. Целесообразность профилактических противорецидивных мероприятий является вопросом, открытым для обсуждения. Высказываются диаметрально противоположные точки зрения по этому поводу. Большинство авторов считают проведение антибиотикопрофилактики необходимым [17,31], что, на наш взгляд, весьма обосновано. Вне зависимости от нозологической принадлежности заболевания, если одним из его возможных осложнений является формирование порока сердца, необходимо предпринимать превентивные меры. Хочется отметить в поддержку данного мнения, что у всех описанных пациентов с диагнозом ПСА, получавших вторичную пенициллинопрофилактику, удалось избежать развития кардита, а все пациенты, у которых впоследствии было обнаружено поражение сердца, ее не получали. Существующая противоположная точка зрения [27], обосновывается авторами лишь отсутствием достаточного количества материала о снижении частоты поражения сердца при использовании антибиотикопрофилактики у данной категории больных и редкостью этих осложнений. American Heart Association предлагает проводить профилактику в течение 1 года, после чего, при отсутствии кардита, она может быть прекращена [14]. Канадское педиатрическое общество [33] рекомендует сократить период пенициллинопрофилактики до 3-х месяцев. В отсутствии достаточного количества доказательного материала, указанная тактика, по нашему мнению, является необоснованной, и сроки пенициллинопрофилактики при ПСА, вероятно, должны быть сопоставимы с таковыми при ОРЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Димов Д.М. Постстрептококковый реактивный артрит. Росс. ревмат., 1999, 4, 15-20.
2. Мелкумова К.Л., Кладова Л.И., Резникова Л.И. и соавт. Клинико-иммунологическая характеристика постстрептококкового артрита у подростков./Статья из сборника: Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. М., 1998, 400.
3. Стефанов С., Бойкинов И. Синовиальная жидкость при реактивном артрите у детей. Тер. Архив, 1991, 63(5), 1-20.
4. Топурия А.Ш. Иммуногенетические маркеры ревматизма. Автореф. Дис. К.м.н., 1990, 21с.
5. Шостак Н.А. Новые возможности диагностики и первичной профилактики ревматической лихорадки. Дис. д.м.н. М., 1996, 354.
6. Ahmed S., Ayoub E. M., Scornik J. C. et al. Poststreptococcal reactive arthritis. Clinical characteristics and association with HLA-DR alleles. Arthr. Rheum., 1998, 41, 6, 1096-1102.
7. Ahvonen P., Sievers K., Aho K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. Acta Rheumatol. Scand., 1969, 15, 232-243.
8. Arnold M.H., Tyndall A., Poststreptococcal reactive arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1989, 48, 686-688.
9. Aviles R.J., Ramakrishna G., Mohr D.N., Michet C.J. Poststreptococcal reactive arthritis in adults: a case series. Mayo Clin. Proc., 2000, 75(2), 144-147.
10. Birdi N., Allen U., D'Astous J. Poststreptococcal reactive arthritis mimicking acute septic arthritis: a hospital-based study. J. Pediatr. Orthop., 1995, 15, 661-665.
11. Bisno A.L., Ofek I. Serologic diagnosis of streptococcal infection; comparison of a rapid hemagglutination technique with conventional antibody tests. Am. J. Dis. Child., 1974, 127, 676-681.
12. Bont L., Brus F., Dijkman-Neerinx R.H. et al. The clinical spectrum of post-streptococcal syndromes with arthritis in children. Clin. Exp. Rheumatol., 1998, 16, 6, 750-752.
13. De Cunto C.L., Giannini E.H., Fink C.W. et al. Prognosis of children with poststreptococcal reactive arthritis. Pediatr. Infect. Dis. J., 1988, 7, 683-686.
14. Dajani A., Taubert K., Ferrieri P. et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics, 1995, 96, 758-764.
15. Ebringer A. Ankylosing spondylitis, gram-negative bacteria, HLA-B27 and the cross tolerance hypothesis. 10-th European Congress of Rheumatology. M., 1983, 86, 46.
16. Facklam R.R., Washington J.A. Streptococcus and related catalase-negative gram-positive cocci. Manual of Clinical Microbiology, 5th ed, American Society for Microbiology, Washington, 1991, 238.
17. Fink C. W. The role of the streptococcus in post-streptococcal reactive arthritis and childhood polyarteriitis nodosa. J. Rheumatol., 1991, suppl. 19, 11, 14-20.
18. Freimer E.H. Studies of L-forms and protoplasts of group A streptococci. II. Chemical and immunological properties of cell membrane. J. Exp. Med., 1963, 117, 377-399.
19. Friedberg C.K. Rheumatic fever in the adult: Criteria and implications. Circulation, 1959, 19, 161-164.
20. Gaunt P. N., Seal D. V. Group G streptococcal infection of joints and joint prostheses. J. Infect., 1986, 13, 115-123.
21. Gerber M.A., Randolph M.F., Martin N.J. Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis. Pediatrics, 1991, 87, 598.
22. Gibbs D.L., Broussard D.A. Poststreptococcal reactive polyarthritis - rheumatic fever or not? Arthr. Rheum., 1986, suppl. 4, 29, 92-98.
23. Gibofsky A., Kerwar S., Zabriskie J. B. Rheumatic fever. The relationships between host, microbe, and genetics. Rheum. Dis. Clin. N. Am., 1998, 24, 237-259.
24. Goldsmith D.P., Long S.S. Streptococcal disease of childhood - a changing syndrome. Arthr. Rheum., 1982, suppl. 4, 25, 18-24.
25. Gray E.D., Regelman W.E., Abidin Z. et al. Corpamentalization of cells bearing "rheumatic" cell surface antigens in peripheral blood and tonsils in rheumatic heart disease. J. Infect. Dis., 1987, 155, 2, 35-37.
26. Grument C.F., Frendly B.M., Engleman F.G. Monoclonal

- anti-HLA-B27 antibody(B27 M1) production and lack of detectable typing difference between patients with ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome and normal controls. *Lancet*, 1981, 25, 174-176.
27. Gutierrez-Urena S., Molina J., Molina J.F et al. Poststreptococcal reactive arthritis, clinical course, and outcome in 6 adult patients. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 9, 1710-1713.
 28. Jansen T.L., Janssen M., De Jong A.J. Reactive arthritis associated with group C and group G beta-hemolytic streptococci. *J. Rheumatol.*, 1998; 25(6): 1126-30
 29. Jansen T.L., Houtman P.M., Griep E.N. et al. A comparison of poststreptococcal reactive arthritis subgroups based on ASO/Anti-D-nase-B ratios; a three year inception cohort study abstract, Annual European Congress of Rheumatology 2001, OP0105.
 30. Kobayashi S., Tamura N., Akimoto T. et al. Reactive arthritis induced by tonsillitis. *Acta Otolaryngol.*, 1996, suppl., 523, 206-211.
 31. Moon R.Y., Greene M.G., Rehe G.T. et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: a potential predecessor of rheumatic heart disease. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 3, 529-532.
 32. Patarroye M.E., Winshester R.J., Vejrano A. et al. Association of a B-cell alloantigen with susceptibility to rheumatic fever. *Nature*, 1979, 278, 2, 173-174.
 33. Poststreptococcal arthritis - Consensus statement. *Can. J. Infec.Dis.*, 1995, 6, 133-135.
 34. Powell R.J., Jenkins S. Poststreptococcal reactive arthritis (letters). *Ann. Rheum. Dis.*, 1990, 20, 155-158.
 35. Schaffer F.M., Agarwal R., Helm J. et al. Poststreptococcal reactive arthritis and silent carditis: a case report and review of the literature. *Pediatrics*, 1994, 93, 837-839.
 36. Schattner A. Poststreptococcal reactive rheumatic syndrome. *J.Rheumatol.*, 1996, 23, 1297-1298.
 37. Sriprakash K.S., Hartas J. Lateral genetic transfers between group and A and G streptococci for M-like genes are ongoing. *Microb. Patholog.*, 1996, 20, 275.
 38. Stollerman G.H., Markowitz M., Taranta A. et al. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*, 1965, 32, 664-678.
 39. Turner J.C., Hayden F.G., Lobo M.C. et al. Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35, 1.
 40. Weidebach W., Goldberg A.C., Chiarella J.M. et al. HLA class II antigens in rheumatic fever: analysis of the DR locus by restriction fragment polymorphism and oligotyping. *Hum. Immunol.*, 1994, 40, 253-258.
 41. Williamson L., Bowness P., Mowat A. et al. Lesson of the week. Difficulties in diagnosing acute rheumatic feverarthritis may be short lived and carditis silent. *BMJ*, 2000, 320, 362-365
 42. Woodrow S.C. Genetics of B27-associated diseases. *Ann. Rheum. Dis.*, 1979, 38, suppl. 1, 135-141.
 43. Young L., Deighton C. M., Chuck A. J. et al. Reactive arthritis and group G streptococcal pharyngitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1992, 51, 1268-1268.
 44. Zemel L.S., Hakonarson H., Diana D.J., Zabriskie J.B. Poststreptococcal reactive arthritis (PSRA): a clinical and immunogenetic analysis. *J. Rheumatol.*, 1992, suppl. 33, 120-120.

Поступила 15.01.03