

## СЕЗОННІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ У ДІТЕЙ

©О. Р. Боярчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** Проведений ретроспективний аналіз 85 медичних карт стаціонарних хворих віком від 4 до 17 років, які знаходилися на лікуванні у Тернопільській дитячій міській лікарні протягом 2000–2010 років з діагнозом гостра ревматична лихоманка. Встановлено сезонну залежність захворюваності на гостру ревматичну лихоманку. Більшість дітей (65,9 %) поступали на лікування в періоді з жовтня до березня, з піком у березні (34,1 %). Мала хорея спостерігалася частіше у дітей, які поступали на лікування з квітня по вересень (44,8 % проти 15,3 % відповідно,  $p=0,0489$ ).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гостра ревматична лихоманка, діти, сезонність.

Причина гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) була встановлена ще у 1900 р. Ф. Л. Пойнтоном та А. Пейном, які описали диплококи, виділені у пацієнтів з цим захворюванням [1]. У 1904 році бактерія отримала назву піогенний стрептокок. Проте бактерійна природа ГРЛ була запідозрена значно раніше, завдяки сезонним пікам захворювання [2]. Пізніше було підтверджено сезонну залежність хвороби, особливо у країнах з помірним кліматом [3].

Відповідна антибактеріальна терапія стрептококових інфекцій, запровадження первинної та вторинної профілактики хвороби за останні десятиліття знизили частоту ГРЛ в усьому світі [2]. У зниженні захворюваності відіграли роль й деякі інші чинники, зокрема покращення гігієнічних умов проживання, доступ до кваліфікованої медичної допомоги, зниження густонаселеності в будинках і школах [4, 5]. Проте дослідження останніх років показали випадки ГРЛ у дітей з родин із середніми і високими статками та добрими можливостями медичної допомоги [6]. І хоча ГРЛ на сьогодні рідко зустрічається у високорозвинутих країнах, захворювання залишається серйозною проблемою у дітей з країн, що розвиваються, у яких переважає тропічний клімат [7]. Найвищі показники захворюваності на ГРЛ задокументовані у мешканців Нової Зеландії, аборигенів Австралії та інших жителів тихоокеанських островів [8].

У США та в ряді інших країн найвищі показники захворюваності зафіксовані в березні, після зимового піку стрептококового фарингіту. Проте сезонну залежність вдається виявити не в усіх країнах [8].

У Тернопільській області захворюваність на ГРЛ за останні 10 років знизилась у 15 разів – з 0,15 на 1000 дітей до 15 років у 2002 році до 0,01 у 2011 році [9].

Частота проявів ГРЛ відрізняється у різних країнах світу, завдяки генетичним особливостям, штамам стрептокока, соціально-економічним умовам [10]. Існують відмінності й у частоті виявлення критеріїв Киселя–Джонса у різних країнах [2].

Метою нашої роботи було встановити сезонну залежність ГРЛ у дітей нашого регіону і порівняти

частоту критеріїв Киселя–Джонса у пацієнтів з ГРЛ залежно від пори року.

**Матеріали і методи.** Проведений ретроспективний аналіз 85 карт стаціонарних хворих віком від 4 до 17 років, які перебували на лікуванні в Тернопільській міській дитячій лікарні протягом 2000–2010 років з діагнозом ГРЛ. Діагностика ГРЛ проводилась відповідно до критеріїв Киселя–Джонса.

Усім пацієнтам було проведено стандартне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження, включаючи електрокардіографію, ехокардіографію, визначення рівня антистрептолізину О (АСЛ-О), виділення  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А з поверхні мигдаликів.

Отримані результати були опрацьовані у відділі статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» з використанням пакета STATISTICA. Порівняння частотних величин проводилось з використанням  $\chi^2$ -квадрат тесту. Достовірними вважали ознаки при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Розподіл пацієнтів залежно від місяця поступлення у стаціонар зображено на рисунку.

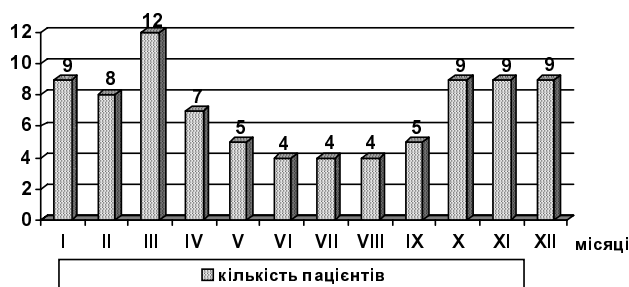


Рис. Розподіл пацієнтів з ГРЛ залежно від місяця року (n).

Встановлено збільшення пацієнтів з ГРЛ, які поступають на стаціонарне лікування, з жовтня до березня, з піком у березні. Протягом цього періоду було 56 (65,9 %) дітей, тоді як з квітня до вересня – 29 (34,1 %) дітей;  $p=0,0168$ .

Для визначення особливостей клінічного перебігу ГРЛ залежно від сезону, всіх дітей було поді-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лено на 2 групи. Першу групу склали 56 дітей з ГРЛ, які знаходились на стаціонарному лікуванні протягом жовтня–березня, другу групу – 29 дітей, які проходили лікування з квітня до вересня.

Вікові та гендерні особливості пацієнтів обох груп відображено в таблиці 1. Нами не встановлено вікових та гендерних відмінностей у перебігу хвороби залежно від сезону ( $p > 0,05$ ). Найчастіше хворіли діти віком від 9 до 11 років, в середньому – 10,5 років; така ж тенденція зберігалась в обох групах (10,9 та 9,6 років відповідно).

Частоту виявлення критеріїв Киселя–Джонса відображено в таблиці 2.

Найчастіше серед великих критеріїв зустрічався кардит (84,7 %), потім – поліартрит

(54,1 %). Мала хорея спостерігалася значно рідше за кардит (25,9 %,  $p < 0,001$ ). Підшкірні ревматичні вузлики та кільцеподібну еритему виявляли рідко (5,9 %; 8,2 % відповідно). Один великий критерій спостерігали у 28,2 % пацієнтів ( $n = 24$ ): у 17,6 % кардит ( $n = 15$ ) і у 10,6 % ізольована хорея ( $n = 9$ ). Два великих критерії мали місце у 64,7 % хворих ( $n = 55$ ): кардит і поліартрит у 44,7 % ( $n = 38$ ); кардит і хорея у 10,6 % ( $n = 9$ ) і значно рідше інші комбінації. Три великих критерії були у 7,1 % дітей ( $n = 6$ ). Мали місце різні комбінації: кардит, поліартрит і хорея в одного пацієнта, в інших випадках кардит і поліартрит поєднувались з кільцеподібною еритемою чи ревматичними вузликами.

Таблиця 1. Базові характеристики пацієнтів з ГРЛ

Ознака	ГРЛ (усі хворі) (n, %)	ГРЛ (жовтень-березень) (n, %)	ГРЛ (квітень-серпень) (n, %)
Чоловіча стать	47 (55,3)	30 (53,6)	17 (58,6)
Жіноча стать	38 (44,7)	26 (46,4)	12 (41,4)
Вік (роки) середнє/коливання)	10,5 (4–17)	10,9 (4–17)	9,6 (4–16)

Таблиця 2. Критерії Киселя–Джонса у дітей з ГРЛ

Критерій	ГРЛ (усі хворі) (n, %)	ГРЛ (жовтень-березень) (n, %)	ГРЛ (квітень-серпень) (n, %)	p
<b>Великі критерії</b>				
Кардит	72 (84,7)	51 (91,1)	21 (72,4)	0,6065
Поліартрит	46 (54,1)	32 (57,1)	14 (48,3)	0,7013
Хорея	22 (25,9)	9 (15,3)	13 (44,8)	0,0489
ізолювана хорея	9 (10,6)	2 (3,6)	7 (24,1)	0,0247
Підшкірні вузлики	5 (5,9)	3 (5,4)	2 (6,9)	1,0
Кільцеподібна еритема	7 (8,2)	4 (7,1)	3 (10,3)	0,6908
<b>Малі критерії</b>				
<b>Клінічні зміни</b>				
Лихоманка	56 (65,9)	42 (75,0)	14 (48,3)	0,2685
Артралгії	21 (24,7)	16 (28,6)	5 (17,2)	0,4414
<b>Лабораторні зміни</b>				
Прискорена ШОЕ	57 (67,1)	44 (78,6)	13 (44,8)	0,1896
Підвищений СРБ	54 (63,5)	37 (66,1)	17 (58,6)	0,8537
Подовження PR на ЕКГ	10 (11,8)	6 (10,7)	4 (13,8)	0,7345

Серед малих діагностичних критеріїв вірогідно частіше зустрічалася лихоманка (65,9 %), прискорення ШОЕ (67,1 %) і підвищений рівень С-реактивного білка (СРБ) (63,5 %), ніж артралгії ( $p = 0,0008$ ;  $p = 0,0006$  і  $p = 0,0014$  відповідно). Подовження PR інтервалу на ЕКГ було виявлено у 11,8 % пацієнтів.

Абдомінальний синдром мав місце у трьох випадках. У наших пацієнтів він передував проявам артрити і кардиту.

Передуюча стрептококова інфекція була підтверджена в усіх випадках. Зростання АСЛ-О було встановлено у 71,8 % дітей ( $n = 61$ );  $\beta$ -гемолітичний стрептокок було виявлено у мазку з поверхні мигдаликів у 27,6 % ( $n = 8/29$ ). Передуючу стрептоко-

кову інфекцію (тонзилофарингіт, скарлатину) мали 55,3 % дітей ( $n = 47$ ).

Генетичний анамнез був обтяжений у 12 дітей (14,1 %).

Ми порівнювали частоту критеріїв Киселя–Джонса у пацієнтів обох груп. Суттєвої різниці у частоті виявлення кардиту, поліартриту, ревматичних вузликів чи кільцеподібною еритеми виявлено не було ( $p > 0,05$ ). Мала хорея зустрічалася частіше у пацієнтів, які знаходились на лікуванні з квітня до вересня ( $p = 0,0489$ ), включаючи ізольовану хорею ( $p = 0,0247$ ).

Суттєвої різниці у частоті виявлення одного, двох чи трьох великих критеріїв також не було. У дітей

другої групи вірогідно частіше спостерігали ізольовану хорею, тоді як у дітей першої групи – ізольований кардит (25,0 % і 3,4 % відповідно,  $p=0,0348$ ).

Частота виявлення малих критеріїв Киселя–Джонса в обох групах також не відрізнялась, хоча лихоманка, артралгії та прискорення ШОЕ у першій групі зустрічалися в 1,5 раза частіше.

Не було встановлено різниці і між критеріями, які вказували на передуючу стрептококову інфекцію. Серед останніх найбільше діагностичне значення мало підвищення рівня АСЛ-О (71,4 % в першій групі і 55,2 % у другій групі,  $p=0,4729$ ).

Переважає захворюваність на ГРЛ в періоді з жовтня до березня, з піком у березні корелює з сезонною варіабельністю тонзилофарингітів, викликаних  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А, які найчастіше діагностуються зимою та весною [12] або осінню і зимою [13, 14]. Піодермія та шкірні стрептококові інфекції частіше зустрічаються влітку та асоціюються з гострим гломерулонефритом [15]. Підвищення захворюваності на ГРЛ в жовтні також може бути пов'язано з початком навчального року у вересні та зростанням скупченості і контактів між дітьми. Проте не тільки температура і вологість впливають на сезонність захворювання. Очевидно, мають значення й інші фактори, зокрема рівень гормонів (особливо мелатоніну та глюкокортикоїдів), активність імунної відповіді, запальні реакції.

Серед великих діагностичних критеріїв ГРЛ лише хорея зустрічалася частіше в період з квітня до вересня. Це можна пояснити тривалим латентним періодом між проявами гострої стрептококової інфекції та початком клінічних проявів малої хореї, який може тривати від 2 до 4 місяців, а інколи й до року [3]. Саме при малій хореї цей період є значно довшим, ніж при інших проявах. Іншою причиною може бути пізнє звертання за медичною допомогою, враховуючи низьку активність проявів захворювання.

**Висновки.** У дітей міста Тернополя, де переважає помірний клімат, захворюваність на ГРЛ має сезонну залежність з переважанням з жовтня до березня, з піком захворюваності в березні, що узгоджується з сезонною варіабельністю стрептококового тонзилофарингіту. Найчастішими проявами ГРЛ є кардит (84,7 %) та поліартрит (54,1 %). Мала хорея спостерігається частіше у дітей, які поступали на лікування з квітня по вересень (44,8 % проти 15,3 % відповідно).

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження щодо ролі гормонального фону, активності імунної системи та запальних реакцій, їх залежність від сезонних змін дозволять окреслити нові напрямки первинної профілактики гострої ревматичної лихоманки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Poynton F. L. The etiology of rheumatic fever / F. L. Poynton, A. Paine // *Lancet*. – 1900. – № 156. – P. 861–869.
2. Seckeler M. D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // M. D. Seckeler, T. R. Hoke // *Clinical Epidemiology*. – 2011. – № 3. – P. 67–84.
3. Ayoub E. M. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis / E. M. Ayoub, K. Alsaeid / In: Cassidy J. T., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B., eds. // *Textbook of pediatric rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders; 2005. P. 614–629.
4. Carapetis J. R. Rheumatic heart disease in developing countries / J. R. Carapetis // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – № 357. – P. 439–441.
5. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture / L. Gordis // *Circulation*. – 1985. – № 72. – P. 1155–1162.
6. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States / L. G. Veasy, S. E. Wiedmeier, G. S. Orsmond [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – № 316. – P. 421–427.
7. WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001 // WHO technical report series. – 2004. – 923 p.
8. Atatoa-Carr P. Rheumatic fever diagnosis, management, and secondary prevention: a New Zealand guideline / P. Atatoa-Carr, D. Lennon, N. Wilson // *The New Zealand Medical Journal*. – 2008. – N 121(1271). – P. 59–69.
9. Boyarchuk O. R. Changes in the course of acute rheumatic fever in children in the last 20 years / O. R. Boyarchuk, I. R. Sagal // *Human and Health*. – 2013. – Vol. VII, № 1. – P. 19–28.
10. Rowlands A. B. Seasonal incidence of rheumatic fever in this country // A. B. Rowlands // *The British Med. J.* – 1938. – № 2. – P. 15–16.
11. Acute rheumatic fever: 27 year experience from the Montreal's pediatric tertiary care centers / A. Carceller, B. Taoiero, E. Rubin, J. Miro // *An. Pediatr. (Barc.)*. – 2007. – № 67(1). – P. 5–10.
12. Guilherme L. Rheumatic fever: from innate to acquired immune response / L. Guilherme, J. Kalil // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2007. – № 1107. – P. 426–433.
13. Hayes S. Management of Group A Beta-Hemolytic Streptococcal Pharyngitis / C. S. Hayes, H. Williamson // *American Family Physician*. – 2001. – № 63 (8). – P. 1557–1565.
14. Stollerman G. H. Rheumatic fever / G. H. Stollerman // *Lancet*. – 1997. – № 349. – P. 935–942.
15. Cunningham M. W. Pathogenesis of Group A Streptococcal infections. / M. W. Cunningham // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2000. – № 3 (13). – P. 470–511.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

## **SEASONAL PECULIARITIES OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN**

**©O. R. Boyarchuk**

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

**SUMMARY.** A retrospective analysis of 85 medical cards of the hospital patients aged from 4 to 17, who underwent treatment in Ternopil State Children Hospital during 2000–2010 with the diagnosis of acute rheumatic fever were performed. The morbidity of acute rheumatic fever depend on season. 65.9 % of patients with acute rheumatic fever admitted to hospital from October to March, with a peak in March (34.1 %). Only rheumatic chorea, including isolated chorea was more common in April to September (44.8 % contrary 15.3 %,  $p=0.0489$ ).

**KEY WORDS:** acute rheumatic fever, children, season.

Отримано 3.11.2014