

УДК: 616.851-002.77-053.2-07-036-08

**Макеєва Н. И., Одинец Ю. В., Сергиенко Е. В., Губарь С. О.,
Осмачко И. Е., Бойко О. Н.****РЕВМАТИЗМ ИЛИ НОВАЯ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА?
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)****Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)****dr-kates@yandex.ua**

Вступление. PANDAS – синдром является относительно новым заболеванием, еще не нашедшим своего места в Международной классификации болезней X пересмотра. Учеными разных стран ведется дискуссия о целесообразности вынесения этой патологии как единой нозологической формы, ввиду большого сходства с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ). В конце прошлого столетия, в 1998 году Swedo S.E. впервые описал новое заболевание, характеризующееся волнообразным течением с обсессивно-компульсивными нарушениями и/или тиками у детей старше 5 лет, в анамнезе которых имеет место перенесенная стрептококковая инфекция [5]. Заболевание получило название «педиатрическое аутоиммунное нейропсихиатрическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией», или PANDAS синдром. На сегодняшний день эта новая нозологическая форма вызывает интерес у ученых и врачей, однако продолжается дискуссия о невероятной схожести симптомов с острой ревматической лихорадкой (в частности нейроревматизмом) [1,4,6]. Этиологический фактор PANDAS синдрома — бета гемолитический стрептококк группы А. Особый интерес в данном контексте вызывает способность бета гемолитического стрептококка группы А поражать нервную ткань, что проявляется многогранностью симптоматики (обсессивно-компульсивными расстройствами, гиперкинезами, тиками, неврозами, эмоциональной лабильностью, дефицитом внимания, нарушениями сна). Главное отличие PANDAS синдрома от ревматизма — это отсутствие классических симптомов ОРЛ (ревматических узелков, кольцевой эритемы, артрита, кардита), более старший возраст дебюта заболевания, волнообразное течение, возникновение обострений заболевания нередко после перенесенного психозомоционального события, обязательное наличие неврологической симптоматики в острый период, благоприятный прогноз.

Цель исследования: привлечь внимание врачей педиатров к проблеме ревматических заболеваний у детей и к новой нозологической форме – PANDAS синдрому.

Объект и методы исследования: представляем клинический случай мальчика К., 8 лет, который наблюдался в клинике с диагнозом PANDAS синдрома в течение 1 года.

Результаты исследования и их обсуждение. Ребенок поступил в клинику в марте 2016 года с жалобами на «шмыганье носом», спастические сокращения мышц передней брюшной стенки, покашли-

вание, нарушение почерка, походки, «вытягивание» шеи, при ходьбе – выведение правой лопатки, раздражительность, вспыльчивость, плаксивость. Все вышеописанные симптомы наблюдались только в течение дня, ночью исчезали.

Из анамнеза заболевания известно, что первые симптомы («шмыганье» носом) появились в возрасте 5 лет через 2 месяца после перенесенной острой респираторной инфекции. Через 6 месяцев появились вспыльчивость, раздражительность и частые ОРЗ. В возрасте 6 лет, вследствие перенесенного стресса, появились потягивание шеи, изменение почерка, походки, периодическая боль в коленных и локтевых суставах. На протяжении всего времени болезни ребенок наблюдался у разных специалистов (невропатолога, ЛОР врача, иммунолога, кардиоревматолога, вертебролога, инфекциониста). Диагнозы, установленные за весь период наблюдения (в хронологической последовательности): миозит паравертебральных мышц шейного отдела позвоночника; хронический тонзиллит; невроз навязчивых движений; церебротенический синдром; герпесвирусная инфекция (ВГ 6 типа, ВЭБ); «болезнь Гризеля»; системная дисплазия соединительной ткани, недифференцированная форма; хроническое тикозное расстройство психогенно обусловленное; умеренная гипергомоцистеинемия; нарушение пуринового обмена; вторичная митохондриальная дисфункция. Получал различное лечение: антибиотикотерапия, противовирусная терапия, НПВС, ноотропные, седативные препараты, витамины, физиотерапевтическое лечение. Со слов мамы, состояние ребенка периодически улучшалось, симптомы болезни становились менее выраженными, однако на фоне переносимых ОРВИ либо стресса наступало резкое ухудшение состояния. Так, через 2 года от начала заболевания ребенок 3 месяца (время летних каникул) провел на даче, где соблюдался режим дня, частое дробное питание (домашнее молоко, мясо, овощи, фрукты), на болевые точки на спине ставили аппарат «Шубоши». Все описанные выше симптомы исчезли. Однако через 3 месяца после острого психозомоционального стресса (на первой тренировке в бассейне отпустил тренировочную палку и начал тонуть) вновь появилось «шмыганье» носом, покашливание, вытягивание шеи, хаотичные внезапные движения рук и ног. С этого момента наблюдались психиатрами и генетиками. Назначенная терапия (ноотропные, кардиометаболические, седативные препараты, диета) была неэффективна. К вышеперечисленным

симптомам присоединились непроизвольные сокращения мышц лица. Для продолжения обследования и лечения был направлен в ХГДКБ № 16.

Большой интерес представляет собой семейный анамнез. Ребенок от 5 беременности (ОРЗ в III триместре), 3 физиологических родов в сроке гестации 40 нед. Масса при рождении 3960 г, рост – 56 см. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Этапы физического и психомоторного развития на первом году жизни соответствовали возрасту. У бабушки и дяди ребенка (со стороны матери) – ревматизм. Со слов мамы ребенка, ОРВИ, после которого появились первые симптомы заболевания у ребенка, перенесли еще мама и старшая дочь. Через 2 недели у матери появилась боль в правом лучезапястном суставе и правом плечевом суставе. Противовоспалительная терапия эффекта не давала. Значительное улучшение состояния наступило после курса антибактериальной терапии. Старшая дочь после перенесенной ОРВИ стала часто болеть, наблюдается ЛОР врачом и иммунологом. Таким образом, полученные сведения позволяют заподозрить семейное носительство бета гемолитического стрептококка группы А с различными клиническими проявлениями.

При поступлении в нашу клинику состояние ребенка средней степени тяжести. Физическое развитие дисгармоничное, ниже среднего по весу (ниже 10 ц.) В фенотипе: голубые склеры, прогнатия, высокое небо, телеангиоэктазии на щеках и спине, поверхностное расположение подкожных вен, сколиоз, короткий фильтр. В неврологическом статусе: частые моторные и вокальные тики. Выражен тикоподобный гиперкинез мимической мускулатуры, мышц передней брюшной стенки, шеи. Черепные нервы без патологии. Поза не вынужденная. Мышечный тонус и сухожильные рефлексы нормальные D=C, 2+. Координаторные пробы в норме. Интеллект нормальный. Ребенок гиперактивный, эмоционально лабилен. Сон не нарушен. Во время сна симптомы болезни не наблюдаются. АД – 100/60 мм рт. ст., ЧСС – 82 в 1 мин., ЧД – 20 в 1 мин. В бактериальном посеве из носа и зева был выделен бета гемолитический стафилококк группы А. АСЛО – 400 МЕ, СРБ-; серомукоид – 3,7 г/л; ревматоидный фактор – отр., антиядерные антитела к ДНК не выявлены, антитела к кардиолипину, хроматину, рибосомальному протеину, SS-A, SS-B, Sm, RNP, Scl, Jo – 1, центромеру не выявлены. ЭКГ: синусовая аритмия. ЭЭГ: без отклонения от нормы. МРТ головного мозга: признаки объемных и очаговых изменений вещества головного мозга не выявлены. Осмотр ЛОР-врача: хронический тонзиллит. Осмотр кардиолога: данных за ревматизм нет. Установлен клинический диагноз: PANDAS синдром. Хронический тонзиллит. Системная дисплазия соединительной ткани. Аутоиммунная реакция клеточно-цитотоксического типа (минимальная активность). Вторичная субкомпенсированная иммунная недостаточность клеточно-фагоцитарного типа. Получал терапию: ампициллин, бициллин-5 в/м; вольтарен, циннаризин, витамины группы В. Обсуждая различные схемы лечения, описанные в литературе, мы воспользовались рекомендациями, разработанные

В.И. Харитоновым, Ю.М. Винником, Г.И. Селюковым (ТМО «Психиатрия», Киев) [2]. После проведенного лечения состояние ребенка значительно улучшилось, однако «шмыганье» носом и покашливание сохранялось. В связи с длительным хроническим процессом, частыми обострениями, было принято решение о проведении тонзилэктомии в плановом порядке. Через месяц после операции ребенку был проведен курс иммуномоделирующей терапии биовен моно №10 из расчета 0,2 г/кг ежедневно в течении 10 дней. Рекомендовано продолжить лечение: галавит, полиоксидоний в течении месяца. В январе 2017 года при контрольном обследовании мы наблюдали значительное улучшение состояния ребенка. Отмечалось полное исчезновение симптомов нарушения походки, почерка, навязчивых движений руками, тикоподобных гиперкинезов мимической мускулатуры, мышц передней брюшной стенки, шеи. АСЛО – отрицательный. Однако сохраняется нечастое «шмыганье» носом. Ребенок посещает школу, продолжил обучение в музыкальной школе по классу гитары. В настоящий момент клико-лабораторная ремиссия составила 8 месяцев.

Представленная нами схема лечения данного заболевания идет вразрез с рекомендациями американских ученых, которые провели уникальное исследование по изучению взаимосвязи между иммунными факторами и изменением клинической симптоматики. В результате такого тщательного серийного клико-иммунологического сравнительного исследования не выявлено ни одной корреляции между клиническими обострениями PANDAS синдрома и аутоиммунными маркерами, т. е. поставлены под сомнение аутоиммунные механизмы PANDAS синдрома и бесполезности иммуномоделирующей терапии при данной патологии [2,3]. Однако, катamnестическое наблюдение за пациентом в течение 8 месяцев, улучшение состояния ребенка, нормализация лабораторных показателей позволяет считать, что санация очагов хронической инфекции в совокупности с иммуномоделирующей терапией является верной концепцией лечения.

Выводы. Таким образом, данный клинический случай является примером успешной терапии и обращает внимание на сложность диагностики и лечения PANDAS синдрома. Также, учитывая семейный анамнез, представленный клинический случай представляет сложность в дифференциальной диагностике ОРЛ и PANDAS синдрома, что требует дальнейшего изучения данной проблемы и поиска эффективных схем лечения.

Перспективы дальнейших исследований. Учитывая сложность диагностики и схожесть симптомов ОРЛ и новой нозологической формы необходимо информировать врачей первичного звена, которые сталкиваются с такими пациентами на этапе первичных симптомов, а также детских врачей смежных специальностей о клинических симптомах и вариантах лечения.

Литература

1. Евтушенко С.К. PANDAS-синдром в кардиоревматологии / С. К. Евтушенко, Ю. М. Перепечаенко, Л. Ф. Евтушенко, Т. М. Морозова // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2005. — № 4. — С. 31-33.
2. Харитонов В.И. Диагностика и лечение синдрома PANDAS / В.И. Харитонов, Ю.М. Винник, Г.И. Селюков // Русский журнал детской неврологии. — 2014. — Том IX 3. — С. 48-50.
3. Harvey S. Serial Immune Markers Do Not Correlate With Clinical Exacerbations in Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections / S. Harvey, Singer [et al.] // Pediatrics. — 2008. — 121. — P. 1198-1205.
4. Macerollo A. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept / A. Macerollo, D. Martino // Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). — 2013.
5. Swedo S.E. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases / S.E. Swedo, H.L. Leonard, M. Garvey [et al.] // Am J Psychiatry. — 1998. — 155 (2):264. — P. 71.
6. Wong C.J. Serious group a streptococcal infections / C.J. Wong, D.L. Stevens // Med Clin North Am. — 2013. — 97 (4):721. — P. 36.

УДК: 616.851-002.77-053.2-07-036-08

РЕВМАТИЗМ ЧИ НОВА НОЗОЛОГІЧНА ФОРМА? (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Макєєва Н. І., Одинець Ю. В., Сергієнко К. В., Губарь С. О., Осмачко І. Є., Бойко О. М.

Резюме. PANDAS — синдром є відносно новим захворюванням, ще не увійшло до Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду. Це обумовлено великою схожістю даного захворювання з ГРЛ. Нами представлений клінічний випадок хлопчика 8 років, який поступив в клініку зі скаргами на «шмигання носом», спастичні скорочення м'язів передньої черевної стінки, покашлювання, порушення почерку, ходи, «втягування» шиї, при ходьбі — виведення правої лопатки, дратівливість, запальність, плаксивість. Всі вищеописані симптоми спостерігалися тільки протягом дня, вночі зникали. Захворювання почалося після перенесеного ГРВІ. Сімейний анамнез обтяжений по ревматизму. При обстеженні було виділено бета-гемолітичний стафілокок групи А, титр АСЛО - 400 МО. Проведена терапія через місяць після аденектомії: біовен моно №10 з розрахунку 0,2 г/кг щодня протягом 10 днів, далі галавіт, поліоксидоній протягом місяця. При контрольному обстеженні через 6 місяців спостерігалось значне поліпшення стану дитини.

Ключові слова: ревматизм, PANDAS синдром, діти, лікування.

УДК: 616.851-002.77-053.2-07-036-08

РЕВМАТИЗМ ИЛИ НОВАЯ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА? (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Макеева Н. И., Одинец Ю. В., Сергиенко Е. В., Губарь С. О.,

Осмачко И. Е., Бойко О. Н.

Резюме. PANDAS – синдром является относительно новым заболеванием, еще не нашедшим своего места в Международной классификации болезней Х пересмотра. Это обусловлено большим сходством данного заболевания с ОРЛ. Нами представлен клинический случай ребенка 8 лет, который поступил в клинику с жалобами на «шмыганье носом», спастические сокращения мышц передней брюшной стенки, покашливание, нарушение почерка, походки, «втягивание» шеи, при ходьбе – выведение правой лопатки, раздражительность, вспыльчивость, плаксивость. Все вышеописанные симптомы наблюдались только в течение дня, ночью исчезали. Заболевание началось после перенесенного ОРВИ. Семейный анамнез отягощен по ревматизму. При обследовании был выделен бета-гемолитический стафилококк группы А, титр АСЛО – 400 МЕ. Проводимая терапия через месяц после аденектомии: биовен моно №10 из расчета 0,2 г/кг ежедневно в течении 10 дней, далее галавит, полиоксидоний в течении месяца. При контрольном обследовании через 6 месяцев наблюдалось значительное улучшение состояния ребенка.

Ключевые слова: ревматизм, PANDAS синдром, дети, лечение.

UDC: 616.851-002.77-053.2-07-036-08

RHEUMATISM OR A NEW NOSOLOGICAL FORM? (CLINICAL CASE)

Makieieva N. I., Odynets Yu. V., Serhiienko K. V., Gubar S. O., Osmachko I. Ye., Boiko O. N.

Abstract. PANDAS syndrome (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection) is a disease that is not included in the International Classification Disease of X Revisions. Scientists from different countries did not come to the same opinion on clinical symptoms and treatment options for this disease. There is a great similarity in the symptoms of PANDAS syndrome and acute rheumatic fever.

The purpose of the study was to draw the attention of pediatricians to the problem of rheumatic diseases in children and to a new nosological form — PANDAS syndrome.

To object and methods of the study: we present the clinical case of the boy K., 8 years old, who was observed at the clinic diagnosed with PANDAS syndrome during 1 year.

The results obtained and their discussion: the child was admitted to the clinic in March 2016 with complaints about «nose sniffing», spasmodic contractions of the muscles of the anterior abdominal wall, coughing, handwriting, gait, neck stretching, walking — irritability, tearfulness. All the above symptoms were observed only during the day, at night they disappeared.

From the history of the disease it is known that the first symptoms appeared at the age of 5 years 2 months after the acute respiratory infection. Throughout the time of illness the child was observed by different specialists

(neurologist, otolaryngologist, immunologist, cardiorevmatologist, vertebrologist, infectious disease specialist). He received various treatment: antibiotic therapy, antiviral therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, nootropic drugs, sedatives, vitamins, physiotherapy. As the mother said, the child's condition improved periodically, the symptoms of the disease became less seen, however, after tolerable acute viral infection or stress, a acute attack occurred. A family history is of great interest. Acute viral infection, after which the first symptoms of the disease in the child appeared, were transferred by mother and the eldest daughter. After 2 weeks, the mother had pain in the right wrist joint and right shoulder joint. Anti-inflammatory therapy did not give any effect. Significant improvement in the condition occurred after a course of antibiotic therapy. The eldest daughter after a previous acute respiratory viral infection began often to get sick, an ENT doctor and an immunologist followed her up. Thus, the information obtained makes it possible to suspect family carriage of beta-hemolytic streptococcus group A with various clinical manifestations.

Discussing the various treatment protocols described in the literature, we used the recommendations developed by V.I. Kharitonov, Yu.M. Vinnikom, G.I. Selyukov (TMO «Psychiatry», Kiev). After the treatment, the child's condition improved significantly, but the sniffing and coughing persisted. In connection with the long chronic process, frequent exacerbations, it was decided to conduct tonsilectomy in a planned manner. A month after the operation, the child was given a course of immunomodulating therapy bioven mono № 10. It is recommended to continue treatment: galavit, polyoxidonium within a month. In January 2017, during the control examination, we observed a significant improvement in the child's condition. There was a complete disappearance of symptoms of abnormal gait, handwriting. Improved compulsive movements of the hands, tick-like hyperkinesia of facial muscles, muscles of the anterior abdominal wall, neck. ASLO — negative. However, infrequent «sniffing» of the nose is preserved. The child attends school, continued his studies at the music school by the guitar class. At the moment, clinical and laboratory remission is 8 months.

Conclusions. Thus, this clinical case is an example of successful therapy and draws attention to the complexity of diagnosis and treatment of PANDAS syndrome.

Keywords: rheumatism, PANDAS syndrome, children, treatment.

Рецензент — проф. Похилько В. І.
Стаття надійшла 12.03.2017 року

УДК: 612.015.33:616-0089:[616.34+616.379-008.64]-05

Мандрика Я. А., Маслова Г. С., Скрипник І. М.

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТА ЯК ПРОВІДНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Mandrikas@gmail.com

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму». Шифр та № державної реєстрації теми: 0117 У 000300.

Вступ. В основі патогенезу більшості ускладнень цукрового діабету (ЦД) лежать порушення мікроциркуляції органів і тканин внаслідок мікро- і макроангіопатії [1].

Регуляція судинного тонуусу відбувається за рахунок впливу гуморальних медіаторів, які синтезуються і секретуються клітинами ендотелію. Останні підтримують помірне скорочення артеріол, тобто за необхідності здатні викликати розширення або звуження резистивних артеріол. До медіаторів, що викликають вазодилатацію, належать оксид азоту (NO) і простаглікліни, а до медіаторів, які сприяють вазоспазму – ендотеліні (ЕТ): ЕТ-1, ЕД-2, ЕТ-3 [17]. Особливість впливу на тонус судин NO зумовлена досить коротким періодом життя даного газоподібного медіатору, що здатний викликати розширення судин у межах незначної ділянки [17]. Фактично процес вазодилатації триває одночасно з синтезом клітинами ендотелію NO, після чого судини переходять у стан помірної спазму. Сімейство ендотелінів діє антаго-

ністично NO, провокуючи звуження судин. Незважаючи на факт, що провідним місцем синтезу і секреції ЕТ-1 являються клітини ендотелію, гени, які кодують ЕД-2, ЕТ-3, експресуються на кардіоміоцитах, клітинах гладенької мускулатури судин, тубулярному епітелії нирок, гломерулярних мезангіальних клітинах, астроцитах, нейронах нейрогіпофізу, макрофагах і тучних клітинах [1,15,16,17]. Отже, ЕТ можуть виявляти дію не тільки в судинах, а і в легені, трахеї, шлунково-кишковому тракті (ШКТ), нирки, ендокринні залози, центральну і периферичну нервову систему [15,16,17]. Саме завдяки біологічного принципу зворотного зв'язку клітини ендотелію самі регулюють синтез NO і ЕД-1 і, відповідно, власний тонус [2,15,17]. Безпосереднім попередником і провідним джерелом синтезу NO являється L-аргінін, що утворюється у циклі сечовини за участю наступних амінокислот: орнітин, цитрулін, аргінін і аспарат [16,17]. Каталізатором реакції утворення NO виступає сімейство NO-синтаз. Виділяють наступні NO-синтази: ендотеліальну (eNOS), нейрональну (nNOS) і індукційну (iNOS) [3,4,7]. eNOS міститься в кавеолах плазматичної мембрани ендотеліальних клітин у зв'язку із кавеоліном. Підвищення експресії eNOS відбувається за рахунок впливу ацетилхоліну,