

ХОРЕЯ СИДЕНГАМА: ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ГИПЕРАКТИВНОСТЬ И СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ

С. С. Умарова, Л. А. Мухамадиева, С. У. Рузметова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хорея Сиденгама, Обсессивно-компульсивная шкала Йеля-Брауна; Синдром дефицита внимания и гиперактивности, дети.

Tayanch soʻzlar: Sidengam xoreyasi, Yel-Braun obsessiv buzilishlar shkalasi, diqqat yetishmasligi giperaktivlik buzilishi, bolalar.

Key words: Sydenham's chorea, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; Attention deficit hyperactivity disorder, children.

Хорея Сиденгама - это аутоиммунное расстройство, которое развивается у некоторых людей после инфекции бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Это расстройство известно также как ревматическая хорея, которая может проявляться симптомами кардита или артрита, но может также проявляться без них. Хорея является основным признаком данного заболевания и сопровождается когнитивными и поведенческими симптомами, такими как эмоциональная лабильность, тревога, депрессия и обсессивно-компульсивные симптомы. В данной статье мы рассмотрим обсессивно-компульсивные симптомы при ревмахореи. Мы исследовали обсессивно-компульсивное поведение, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у 50 здоровых детей, 50 пациентов с ревматической лихорадкой без хореи и 56 пациентов с хореей Сиденгама. Обсессивно-компульсивное поведение, ОКР и СДВГ чаще встречались в группе хореи Сиденгама (19%, 23,2%, 30,4%), чем у здоровых испытуемых (11%, 4%, 8%), а также в группе больных ревматической лихорадкой без хореи.

SIDENGAMA XOREYASI: OBSESSIV-KOMPULSIV BUZILISHLAR, GIPERAKTIVLIK VA DIQQAT TAQCHILLIGI SINDROMI

S. S. Umarova, L. A. Muhamadiyeva, S. U. Ruzmetova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Sidengama xoreasi - bu ba'zi bolalarda A guruhi beta-gemolitik streptokokk bilan kasallanganidan keyin rivojlanadigan autoimmun kasallik. Ushbu kasallik revmatik xorea deb ham ataladi, u kardit yoki artrit belgilari bilan yoki bo'lmagan namoyon bo'lishi mumkin. Xoreya bu kasallikning asosiy xususiyati bo'lib, hissiy labillik, tashvish, depressiya va obsessiv-kompulsiv alomatlar kabi kognitiv va xulq-atvor belgilari bilan birga keladi. Ushbu maqolada biz revmaxoreyaning obsessiv-kompulsiv belgilarini ko'rib chiqamiz. Biz 50 ta sog'lom bolalarda, revmatik isitma bilan og'rikan 50 ta bemorda va Sidengam xoreasi bo'lgan 56 bemorda obsessiv-kompulsiv xatti-harakatlar, obsessiv-kompulsiv buzuqlik va diqqat yetishmasligi giperaktivligi buzilishini tekshirdik. Obsesiv-kompulsiv xulq-atvor, OKB Sidengam xoreasi guruhida (19%, 23,2%, 30,4%) sog'lom sub'ektlarga qaraganda (11%, 4%, 8%), shuningdek, bemorlar guruhida tez-tez uchraydi.

SYDENHAM'S CHOREA: OBSESSIVE-COMPULSIVE BEHAVIOR, HYPERACTIVITY AND ATTENTION DEFICIT SYNDROME

S. S. Umarova, L. A. Mukhamadiyeva, S. U. Ruzmetova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Sydenham's chorea is an autoimmune disorder that develops in some people after infection with group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS). This disorder is also known as rheumatic chorea, which can present with or without symptoms of carditis or arthritis. Chorea is the main feature of the disease and it's accompanied by cognitive and behavioral symptoms such as emotional lability, anxiety, depression and obsessive-compulsive symptoms. In this article, we will consider obsessive-compulsive symptoms in rheumacorrhea. We examined obsessive-compulsive behavior, obsessive-compulsive disorder (OCD), and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in 50 healthy children, 50 patients with rheumatic fever without chorea, and 56 patients with Sydenham's chorea. Obsessive-compulsive behavior, OCD and ADHD were more common in the group of Sydenham's chorea (19%, 23.2%, 30.4%) than in healthy subjects (11%, 4%, 8%), as well as in the group of patients with rheumatic fever.

Хорея Сиденгама (ХС) - наиболее частая форма острой изолированной хореи у детей. ХС характеризуется внезапным (от нескольких часов до нескольких дней) началом хореи, обычно общей, но с гемихореей встречается примерно у 25% случаев. Обычно ХС начинается в возрасте от 5 до 15 лет, чаще у девочек. Перед появлением хореи часто наблюдаются нейропсихиатрические симптомы, такие как обсессивно-компульсивное поведение, эмоциональная нестабильность, тревога, отвлекаемость, возрастная регрессия и анорексия. Другие клинические признаки включают двигательную нестабильность (движения языка, симптомы дрожания рук и рук), снижение мышечного тонуса, неуклюжесть, нарушения речи и слабость.

Хорея Сиденгама (ХС) является осложнением инфекции бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСГА) и относится к группе ревматических заболеваний. Хорея может проявляться как первичное последствие инфекции, так и как часть ревматической лихорадки. Основными клиническими проявлениями являются кардит и артрит, за которыми следуют покраснение кожи, подкожные узлы. При ХС наблюдается аутоиммунный процесс, вызванный БГСГА, который приводит к распознаванию нейрональных антигенов антителами, что нарушает передачу сигналов в кортико-базальных ганглиях. Хорея связана с несколькими нейротрансмиттерами, такими как допамин, гамма-аминомасляная кислота и ацетилхолин. Ранее внимание было уделено связи ХС с обсессивно-компульсивным поведением и расстройством, что указывает на возможные психические проявления этого заболевания. Необходимо провести дальнейшие исследования для выявления взаимосвязей между ревматической лихорадкой и ХС, а также для определения влияния клинических подтипов ХС на психические проявления.

В 1686 году Томас Сиденхэм описал поведенческие отклонения в своем первоначальном описании хореи Сиденхэма. В последнее время внимание было обращено на связь обсессивно-компульсивного поведения (ОКП) и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) с хореей Сиденгама, что подтверждает гипотезу о том, что гемолитический стрептококк группы А может приводить к двигательным расстройствам, ОКП и другим психическим отклонениям вне контекста хореи Сиденгама.

Нерешенными вопросами в литературе являются взаимосвязь между ревматической лихорадкой без хореи Сиденгама (состоянием, также связанным с антителами к антибазальным ганглиям (АВГА) и поведенческими отклонениями, а также является ли клинический подтип хореи Сиденгама (острый, контролируемый или персистирующий) хорея) влияет на нервно-психические проявления этого состояния.

Мы предположили, что поведенческие отклонения — ОКП, ОКР и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) — чаще встречаются при ревматической лихорадке с хореей Сиденгама и без нее, чем у здоровых людей. Мы также оценили, по-разному ли эти поведенческие нарушения распределяются при клинических подтипах хореи Сиденгама.

Методы. Мы сравнили частоту ОКП, ОКР и СДВГ в когорте из 156 человек, разделенных на три группы: 50 здоровых лиц, 50 пациентов с ревматической лихорадкой без хореи Сиденгама и 56 пациентов с хореей Сиденгама, сопоставимых по возрасту ($p = 0,2$) и пол ($p = 0,12$) (табл. 1).

Хорея Сиденгама была разделена на три категории: острая (наличие хореи длительностью менее 2 лет), контролируемая (отсутствие хореи с лечением или без него) и персистирующая (наличие хореи длительностью более 2 лет). Субъекты оценивались с помощью «Шкала Кидди для аффективных расстройств и шизофрении, эпидемиологическое издание», а также «Опросник обсессивных расстройств Лейтона» и «Шкала обсессивно-компульсивных расстройств Йеля-Брауна» (YBOCS). Диагноз ОКР и СДВГ устанавливался согласно критериям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам – IV. Пациентов и родственников опрашивали о начале выявленных поведенческих отклонений.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения SPSS 8.0. Сравнение категориальных переменных между группами проводилось с использованием теста 2. Для переменных без нормального распределения были выполнены тесты Манна-Уитни. Уровень значимости был установлен на уровне 5%.

Полученные результаты. ОКП чаще обнаруживался в группе хореи Сиденгама. По шкале Лейтона баллы группы хореи Сиденгама были выше, чем баллы у здоровых субъектов ($p < 0,002$) и группы ревматической лихорадки без хореи ($p < 0,03$). Аналогичные результаты были получены по шкале YBOCS: ОКП чаще встречался в группе с хореей Сиденгама, чем у здоровых субъектов ($p < 0,014$), а также в группе ревматической лихорадки без хореи ($p < 0,015$). Никакой разницы не было обнаружено между группой больных ревматической лихорадкой без хореи и здоровыми субъектами по ОКР.

Показатели резистентности по шкале Лейтона были выше в группе с хореей Сиденгама (медиана 6 и 3), но одинаковы в группе с ревматической лихорадкой без хореи (медиана 4 и 3) и в контрольной группе (медиана 2 и 2). ОКР и СДВГ также чаще диагностировались

Таблица 1.

Результаты по подтипам хорей Сиденгама.

	1 гр	2 гр	3 гр	
No.	25	21	10	p
Leyton	16	19	31.5	0.2
YBOCS	1	2	7.5	0.1
OCD, %	16	19	50	0.08

у пациентов с хореей Сиденгама (23,2% и 30,4%), чем в двух других группах (6% и 8% в группе с ревматизмом без хорей, 4% и 8% у здоровых субъектов) $p < 0,003$ и $0,001$). Что касается анализа подгрупп хорей Сиденгама, 21 пациент соответствовал критериям острой хорей Сиденгама, 10 были классифицированы как персистирующая хорей Сиденгама, тогда как у остальных пациентов была контролируемая хорей Сиденгама. Результаты по описи Лейтона и YBOCS были одинаковыми для всех подтипов пациентов. Отмечена тенденция к более частому развитию ОКР у пациентов с персистирующей хореей Сиденгама по сравнению с другими группами. Однако только СДВГ чаще встречался в устойчивой группе.

Предыдущее исследование пациентов с хореей Сиденгама, наблюдавшихся в нашем исследовании, показало, что положительная реакция на АБГА в сыворотке крови наблюдалась у 100%, 63%, 13% и 0% пациентов с острой хореей Сиденгама, персистирующей хореей Сиденгама, ревматической лихорадкой без хорей, и контрольной группы. Хотя это еще предстоит доказать, возможно, что эти антитела, индуцированные стрептококком, распознают эпитопы в полосатом теле и субталамическом ядре, что приводит к дисфункции базальных ганглиев. Вовлечение двигательного контура приводит к хорее, тогда как дисфункция стриарно-дорсолатерального лобного, стриарно-орбитального и лимбического контуров связана с поведенческими нарушениями, обнаруженными другими и нами у пациентов с хореей Сиденгама. Интересный результат настоящего исследования: отсутствие поведенческих нарушений у больных ревматизмом без хорей — еще одного состояния, связанного с положительными результатами по АБГА. Поскольку мы включили большое количество пациентов, мы не считаем, что размер выборки объясняет такие результаты. Более вероятно, что АБГА, циркулирующие при ревматической лихорадке без хорей, не достигают концентрации, достаточно высокой, чтобы вызвать клинически значимую дисфункцию базальных ганглиев. Мы также обнаружили, что пациенты с хронической формой хорей Сиденгама имеют более тяжелые поведенческие нарушения: СДВГ чаще встречается у пациентов с персистирующей хореей Сиденгама, чем у пациентов с острой или контролируемой хореей Сиденгама, и наблюдается тенденция к более частому возникновению ОКР у пациентов с персистирующей хореей Сиденгама. Одно исследование пациентов с рецидивирующими эпизодами хорей Сиденгама дало аналогичные результаты. Следует отметить, что в последнем исследовании авторы включили пациентов с хореей Сиденгама, у которых наступила ремиссия с последующим рецидивом. Напротив, наша популяция пациентов с персистирующей хореей включала субъектов с хореей Сиденгама в активности без ремиссии в течение как минимум 2 лет. Несмотря на различия между двумя исследованиями, эти результаты позволяют предположить, что затяжные формы хорей Сиденгама связаны с более тяжелыми поведенческими отклонениями. Интересно, однако, что процент положительных результатов для АБГА ниже у этих пациентов по сравнению с острой хореей Сиденгама, что позволяет предположить, что механизмы, отличные от АБГА, могут объяснять дисфункцию базальных ганглиев, по крайней мере, у части этих пациентов. Другие аутоиммунные, не антитела опосредованные нарушения могут лежать в основе поведенческих изменений при персистирующей хорее Сиденгама. Альтернативным объяснением этой находки является возникновение структурных изменений в базальных ганглиях у некоторых больных хореей Сиденгама.

Вывод. Наше исследование, сильными сторонами которого являются набор большой группы испытуемых и его контролируемый характер, имеет потенциальные последствия. Во-первых, это подтверждает представление о том, что поведенческие нарушения, такие как ОКР и СДВГ, чаще наблюдаются у пациентов с хореей Сиденгама, состоянием, связанным с циркулирующим АБГА, чем у здоровых людей из контрольной группы. Во-вторых, возможно, что антитела, индуцированные стрептококком, не имеют клинического значения.

Этот вывод подтверждается тем фактом, что изменения в поведении у пациентов с ревматической лихорадкой без хореи диагностируются не чаще, чем у контрольной группы. Более того, наиболее тяжело пострадали пациенты с персистирующей хореей Сиденгама, группа с более низкой положительностью АВГА.

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Использованная литература:

1. Alexander, G., DeLong, M., & Stride, P. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-382.
2. American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: Author.
3. Atamurodovna M.L., Sulaimonovna U.S., Furkatovich K.S. ACUTE RHEUMATIC FEVER: CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS AT THE CURRENT STAGE // *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*. – 2024. – Т. 9. – No. 1.
4. Boone, K. B., Ananth, J., Philpott, L., Kaur, A., & Djenderedjian, A. (1991). Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 4, 96-109.
5. Casey, B. J., Vauss, Y., & Swedo, S. E (1994/this issue). Cognitive functioning in Sydenham's chorea: Part I. Attentional processes. *Developmental Neuropsychology*, 10, 75-88.
6. Chelune, G. J., & Baer, R. L. (1986). Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 219-228.
7. Holloway AR. Acute Rheumatic Fever. *Pediatr Ann*. 2022 Dec;51(12):P.-457-460
8. Hawkes MA, Ameriso SF. Neurologic complications of rheumatic fever. *Handb Clin Neurol*. 2021;177. P.-23-31.
9. Fiedler T, Köller T, Kreikemeyer B. Streptococcus pyogenes biofilms- formation, biology, and clinical relevance. *Front Cell Infect Microbiol* Published online: 11 February 2015
10. Yildirim A, Aydin A, Demir T, Kosger P, Ozdemir G, Ucar B, Kilic Z. Acute rheumatic fever: a single center experience with 193 clinical cases. *Minerva Pediatr*. 2016 Apr;68(2):134-42.
11. Yacoub M, Mayosi B, ElGuindy A, Carpentier A, Yusuf S. Eliminating acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Lancet*. 2017 Jul 15;390(10091):212-21. 21. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017;377:713–22.
12. Wyber R, Noonan K, Halkon C, Enkel S, Carapetis J. The RHD endgame strategy: the blueprint to eliminate rheumatic heart disease in Australia by 2031. *Eur J Public Health* 2020;30 Suppl 5.
13. Wang CR, Lee NY, Tsai HW, Yang CC, Lee CH. Acute rheumatic fever in adult patients. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Jul 1;101(26):e29833.
14. Wilson NJ, Concannon A, Malcolm J, Davidakova S, MartinWJ, Webb R, et al. The treatment of acute rheumatic fever: novel use of hydroxychloroquine. *PediatrInfectDis J* 2020;39: 120-2.
15. Walker M. J., Barnett T. C., McArthur J. D., Cole J. N., Gillen C. M., Henningham A., Sriprakash K. S., Sanderson-Smith M. L., Nizet V. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus // *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27 (2): 264–301.