

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра внутренних болезней № 1 с курсом гематологии
Кафедра поликлинической терапии и общеврачебной практики
с курсом дерматовенерологии

И. И. МИСТЮКЕВИЧ, Е. Е. ЛИНКЕВИЧ

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по медицинскому образованию в качестве
учебно-методического пособия для студентов, обучающихся
по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

Гомель
ГомГМУ
2013

УДК 616–002.771

ББК 55.–51

М 65

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской терапии
Витебского государственного медицинского университета

В. И. Козловский;

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2,
Белорусского государственного медицинского университета

Т. С. Зыбалова

Мистюкевич, И. И.

М 65 Острая ревматическая лихорадка: учеб.-метод. пособие / И. И. Мистюкевич, Е. Е. Линкевич. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 48 с.

ISBN 978-985-506-477-1

Учебно-методическое пособие содержит учебный материал по теме «Острая ревматическая лихорадка». Соответствует учебному плану и программе по внутренним болезням для студентов высших медицинских учебных заведений Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Предназначено для студентов 4, 5 курсов, обучающихся по специальности «Медико-диагностическое дело», врачей-интернов, практикующих врачей-терапевтов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 28 сентября 2012 г., протокол № 6.

УДК 616–002.771

ББК 55.–51

ISBN 978-985-506-477-1

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	4
Введение	5
Распространенность	5
Факторы риска	6
Этиология	7
Патогенез	9
Патоморфология	13
Классификация	15
Клиника и диагностика ОРЛ	18
План обследования больного	29
Особенности течения у подростков	30
Дифференциальный диагноз ОРЛ	31
Лечение	36
Профилактика	40
Прогноз. Взгляд в будущее	45
Литература	46

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АоК	— аортальный клапан
АСО	— антистрептолизин-О
АТС	— антитела к тканям сердца
АФЛС	— антифосфолипидный синдром
БГСА	— β -гемолитические стрептококки
в/в	— внутривенно
в/м	— внутримышечно
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДЭхоКГ	— доплерэхокардиография
МК	— митральный клапан
НК	— недостаточность кровообращения
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОРЛ	— острая ревматическая лихорадка
ПМК	— пролапс митрального клапана
ПРЛ	— повторная ревматическая лихорадка
ПСРА	— постстрептококковый реактивный артрит
РПС	— ревматические пороки сердца
СРБ	— С-реактивный белок
ФК	— функциональный класс
ХРБС	— хроническая ревматическая болезнь сердца
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЭхоГК	— эхокардиография
HLA	— система генов гистосовместимости
IL	— интерлейкины
TNF	— фактор некроза опухоли
IFN	— интерферон
MHC	— главный комплекс гистосовместимости
NYHA	— Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

ВВЕДЕНИЕ

Первые классические работы, посвященные острой ревматической лихорадке, были написаны Ж. Б. Булларом (1836 г.) и В. Б. Чидлом (1889 г.), которые подробно описали «ревматический артрит» и «кардит». Л. Ашофф описал специфическое ревматическое воспаление миокарда (1904 г.). Р. Лансфилд разделила все β -гемолитические стрептококки на группы, что помогло исследователям уточнить эпидемиологию заболевания (1933).

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) или болезнь Буйо-Сокольского — постинфекционное осложнение тонзиллита или фарингита, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), тканях мозга (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающегося у предрасположенных лиц (главным образом молодого возраста, от 7 до 15 лет), в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии) [Е. А. Насонова, 2005 г.].

Повторная ревматическая лихорадка (ПРЛ) — новый эпизод ОРЛ, не является рецидивом первой ревматической атаки (проявляется преимущественно кардитом, реже — кардитом с полиартритом, редко — хореей). Часто развивается после любых интеркуррентных заболеваний, оперативных вмешательств, физических перегрузок.

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) — заболевание сердца, характеризующееся стойким поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или сформированного порока сердца (недостаточность и (или) стеноз), сформировавшихся после перенесенной ОРЛ [Е. А. Насонова, 2005].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Несмотря на существенные успехи в лечении и профилактике, проблема ОРЛ сохраняет актуальность. Ревмокардит остается ведущей причиной госпитализации в кардиологические стационары больных в возрасте от 5 до 24 лет. Ревматические пороки сердца (РПС) остаются наиболее частой причиной летальных исходов в структуре болезней системы кровообращения в возрасте до 35 лет, превышая показатели смертности от ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно ревматической лихорадкой болеет 500 тыс. человек, у 300 тыс. из них исходом ОРЛ является формирование порока сердца, что до сих пор является основной причиной инвалидизации молодого населения.

Первичная заболеваемость ОРЛ в экономически развитых странах составляет в среднем 1–5 на 100 тыс. населения, в слаборазвитых странах — 20–60 на 100 тыс. населения (в некоторых странах Средиземноморья и Тихого океана — колеблется от 27 до 116 на 100 тыс. населения).

Распространенность ХРБС среди детей в различных регионах мира составляет 0,3–18,6 на 1 тыс. школьников. При этом в промышленно развитых странах распространенность ХРБС составляет 0,09–0,16, а в развивающихся странах 15–22 на 1 тыс. детей школьного возраста.

В последние десятилетия в силу негативных общественно-социальных изменений отмечаются локальные вспышки ОРЛ и ревмокардита в США (Калифорния, Юта, Огайо, Пенсильвания, Западная Виржиния, Теннесси, Миссури) и других странах, в том числе в России и Беларуси (R. Veasy, 2000; О. М. Фоломеева, 1996; Л. М. Беляева, 2010).

Первичная заболеваемость ОРЛ в России составляет 0,027/1000 населения, а частота впервые выявленной ХРБС — 0,097/1000 (в том числе ревматических пороков сердца (РПС) — 0,076/1000). При этом распространенность ХРБС увеличилась с 1,4/1000 до 2,6/1000 по сравнению с 1994 годом. В Республике Беларусь заболеваемость ОРЛ составляет 0,03–0,035/1000 детского населения против 0,022/1000 в начале 90-х годов.

В конце XX столетия произошли существенные изменения в эпидемиологии БГСА-инфекции верхних дыхательных путей. Установлено, что возврат инвазивных стрептококковых заболеваний связан со сменой циркулирующих в популяции серотипов возбудителя — на смену М-типам 2, 4, 12, 22 и 49 пришли известные как ревматогенные и токсикогенные М-типы 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 28, 29. Что привело к росту заболеваемости ОРЛ и токсикоинфекциями (токсический тонзиллофарингит, скарлатина, синдром токсического шока). Данные ВОЗ свидетельствуют о высокой (20–50 %) распространенности БГСА-инфекций среди школьников, что формирует потенциальную возможность развития ОРЛ у предрасположенных к ней лиц молодого возраста.

Распространенность ОРЛ и ХРБС и обусловленная ими высокая временная и стойкая нетрудоспособность экономически ценного контингента населения свидетельствуют о социальной значимости проблемы, которая требует пристального внимания как в научном, так и в практическом плане. Исход и прогноз ОРЛ определяется своевременностью диагностики, адекватной терапии и проведением полноценной профилактики повторных атак и прогрессирования заболевания.

ФАКТОРЫ РИСКА

1. Возраст 7–15 лет.
2. Явного преобладания среди пациентов лиц мужского или женского пола нет, однако некоторые клинические проявления ОРЛ наблюдаются чаще у женщин, например, хорея.

3. Перенесенная острая стрептококковая инфекция или хроническая носоглоточная инфекция, вызванная БГСА.

4. Кровное родство с больным ХРБС (семейные формы заболевания). У монозиготных близнецов риск ОРЛ составляет 39 %, у гетерозиготных — от 3 до 5 %.

5. Наличие определенных антигенов комплекса гистосовместимости (МНС) II класса: HLA-DR4 (европеоидная раса), DR2 (негроидная раса), A2, B5, B7, B35, Cw4, D8, D7.

6. Носительство В-лимфоцитарного аллоантигена (833), определяемого при помощи моноклональных антител Д 8/17 (выявляется в среднем у 75 % больных ОРЛ, распространенность среди здорового населения составляет 16,5 % [Н. А. Шостак, 1996; В. А. Насонова, 1997]).

7. Принадлежность ко второй (А) и третьей (В) группам крови по системе АВО.

8. Стойкий высокий уровень неоптерина и антител к кардиолипину у больных с РПС дает основание предполагать, что данные маркеры можно рассматривать в качестве факторов риска развития клапанной патологии.

Факторы, способствующие вспышкам ОРЛ:

- снижение экономического уровня жизни населения;
- скученность при проживании;
- недостаточное питание;
- низкий уровень санитарной культуры и медицинского обслуживания;
- увеличение частоты встречаемости высоковирулентных штаммов БГСА и резистентность штаммов БГСА к антибактериальной терапии;
- высокая распространенность воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных А-стрептококковой инфекцией, частота встречаемости которой среди школьников достигает 50 %.

ЭТИОЛОГИЯ

Доказана этиологическая роль БГСГА в развитии ОРЛ — прослеживается четкая взаимосвязь между стрептококковой инфекцией верхних дыхательных путей и последующим развитием ОРЛ. Косвенным подтверждением значения стрептококковой инфекции в патогенезе ОРЛ можно считать обнаружение у преобладающего большинства больных в острой фазе ревматической лихорадки высоких титров противострептококковых антител, а также возможность предотвращения развития повторных атак продолжительным приемом антибактериальных препаратов.

БГСА-инфекция редко встречается у новорожденных и детей раннего возраста, чаще поражаются дети в возрасте от 4–5 до 15–18 лет. Передается воздушно-капельным путем. Источниками инфекции являются больные, реже — бессимптомные носители. Вероятность заражения увеличивается

при высокой степени обсемененности и тесном контакте с больным. Вспышки острого БГСА-тонзиллита чаще встречаются в организованных коллективах (в детских дошкольных учреждениях, школах, воинских частях и т. д.).

Воздействие БГСА на клетки и ткани организма-хозяина обусловлено наличием у возбудителя факторов вирулентности и патогенности:

1. Капсула с гиалуроновой кислотой — обладает гидрофильными свойствами, экранирует поверхностные белки стрептококка, не позволяет иммуннокомпетентным клеткам распознавать антигенные признаки бактерий (препятствует процессу фагоцитоза).

2. М-протеин клеточной стенки — обеспечивает адгезию возбудителя к слизистой, подавляет фагоцитоз за счет наличия отрицательного заряда (электростатическое отталкивание) и влияния на метаболические процессы в фагоцитах. Обладает свойствами «суперантигена» — способен вызывать активацию Т- и В-лимфоцитов без предварительного процессинга антиген представляющими клетками и взаимодействия с молекулами II класса МНС.

3. С 5-а пептидаза (эндопептидаза) — подавляет фагоцитоз за счет разрушения С5 компонента комплемента.

4. Липотейхоевые кислоты клеточной стенки — способствуют прилипанию возбудителя к слизистой, обеспечивая колонизацию.

5. Гиалуронидаза — разрушает соединительную ткань, повышает проницаемость тканей для токсинов, способствует лимфогенному распространению возбудителя.

6. Дезоксирибонуклеаза В — фактор распространения патогена, обладает антигенными свойствами.

7. Стрептокиназа — активирует кининовую систему (участие в воспалении).

8. Протеиназа — некротизирующий фактор (разрушение белков).

9. Эритрогенный токсин (пирогенный экзотоксин) — оказывает цитотоксическое действие (лизис эритроцитов и мембран других клеток), вызывает скарлатинозную сыпь, обладает пирогенными свойствами (генерация интерлейкина-1 (IL-1) и фактора некроза опухоли (TNF)), неспецифически трансформирует Т-лимфоциты.

10. Стрептолизин S — не обладает высокой иммуногенностью, но может вызывать стойкую активацию Т-лимфоцитов, обладает мембранотропностью, оказывает прямое и опосредованное (дестабилизация мембран лизосом) цитотоксическое действие, кардиотоксичен.

11. Стрептолизин О — обладает антигенными свойствами, нарушает процессы митохондриального дыхания и инициируют развитие тяжелых аутоиммунных реакций, вплоть до клинико-морфологических проявлений системного васкулита.

12. Суперантигены и другие факторы патогенности. За последние годы открыты такие суперантигены, как экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантиген (SSA), эритрогенные токсины SpeX, SpeG,

SpeH, SpeJ, SpeZ, Sme Z-2. Все они могут взаимодействовать с антигенами МНС II класса, экспрессированными на поверхности антигенпрезентирующих клеток, и вариабельными участками β -цепи Т-лимфоцитов, вызывая их пролиферацию и мощный выброс цитокинов (TNF и интерферона- α (IFN- α)).

Результаты исследований глоточных культур в пораженных ОРЛ популяциях позволяют говорить о существовании «ревматогенных» штаммов БГСА, обладающих рядом определенных свойств. Среди наиболее известных 130 серотипов БГСА, к наиболее эпидемиологически значимым в развитии ОРЛ относят штаммы: M1, M3, M5, M6, M14, M18, M19, M24, M27, M28 и M29.

Характеристика ревматогенных и токсикогенных штаммов БГСА:

- тропность к носоглотке;
- большая гиалуроновая капсула;
- способность формировать мукоидные колонии на кровяном агаре;
- способность формировать короткие цепи в бульонных культурах;
- после нелеченного фарингита ревматогенные штаммы энергично вырабатывают типоспецифические антитела;
- не вырабатывают липопротеидлипазу, фактор, характерный для кожных штаммов;
- высокая контагиозность;
- крупные молекулы М-протеина, содержащего особые эпитопы (антигенные детерминанты), перекрестно-реагирующие с различными тканями макроорганизма — миозином, синовией, нервной тканью, сарколеммальной мембраной — структурами, которые вовлекаются в патологический процесс при ОРЛ.

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе ОРЛ имеет значение факт *длительного персистирования компонентов стрептококковой инфекции* в организме-хозяине. Об этом свидетельствует повышенный уровень специфических антител у детей с хронической БГСА-инфекцией (хронический тонзиллит, фарингит, аденоидит и др.). Однако болезнь развивается лишь в 0,3 % случаев после спорадической и в 3 % случаев после эпидемической БГСА-инфекции. Для развития заболевания необходима индивидуальная гипериммунная реакция организма на антигены, продуцируемые стрептококком, т.е. наличие механизма длительного удержания стрептококка группы А, что обуславливает его носительство. У детей до 4–5 лет этот механизм отсутствует. У детей старше 4–5 лет при повторных встречах со стрептококковой инфекцией на слизистой оболочке носоглотки появляются рецепторы для фиксации возбудителя. Этот феномен имеет высокую степень генетической детерминированности и является одним из факторов, подтверждающих на-

следственную предрасположенность к развитию ОРЛ, и может претендовать на роль синдрома предболезни или стрептоаллергического диатеза [Ю. Е. Вельтищев, 1996; Л. М. Беляева, 2003, 2010].

Предрасположенность к ревматическому процессу является сложным понятием и не ограничивается только особой реактивностью противострептококкового иммунитета. Можно считать, что в основе персистирования антигенов БГСА и аномальной реакции на эти антигены лежит единый иммунологический механизм, а факт «семейного накопления» заболевания свидетельствует о его наследственной природе. В настоящее время показано, что для ОРЛ наиболее вероятна мультифакториальная модель наследования, согласно которой большое число генов обуславливает непрерывную изменчивость подверженности заболеванию, взаимодействующую с различными факторами внешней среды. Об этом свидетельствует высокая частота заболевания в популяции, значительное превышение распространенности болезни среди родственников первой степени родства по сравнению с таковой в общей популяции, более высокое распространение заболевания среди монозиготных близнецов, наличие клинического полиморфизма (т.е. разнообразия форм и вариантов течения), преимущественное поражение одного из полов (женского) и т. д.

Исследования генетических маркеров позволили установить ассоциации заболевания с принадлежностью ко II(A) и III(B) группам крови по системе ABO, с гомозиготным фенотипом кислой эритроцитарной фосфатазы (СС), с носительством В-лимфоцитарного аллоантигена (833) и с определенными локусами системы гистосовместимости. Иммуногенетические исследования пациентов с ОРЛ в различных странах мира позволили выявить различия в распределении HLA-антигенов в разных этнических группах и географических регионах. Так, генетический маркер HLA-DR4 является фактором риска развития ОРЛ для белокожего населения, а HLA-DR2 — для чернокожего. Гетерогенность распределения HLA-антигенов у пациентов позволяет прогнозировать различные формы и варианты течения ревматизма. Установлено, что у детей с ОРЛ обнаруживаются антигены HLA B7, B35 и Cw4. У пациентов с клапанными поражениями сердца повышена частота носительства HLA-A3; при недостаточности митрального клапана характерно носительство HLA A2, B7 и B15, а при недостаточности аортального клапана — HLA B35 [Л. М. Беляева, 2010]. Таким образом, для ОРЛ и ХРБС характерна широкая вариабельность ассоциации антигенов гистосовместимости.

Изучается место антифосфолипидных антител в развитии различных клинических проявлений ревматической лихорадки. Нередко тканевые и гуморальные индикаторы воспалительной активности ОРЛ определяются наличием сопутствующих и независимых звеньев патогенеза, которые также имеют конституциональный генетически детерминированный характер, например антифосфолипидный синдром (АФЛС). При наличии по-

следнего течение ОРЛ всегда оказывается более злокачественным, а поражение сердца — более значимым и проявляется преимущественно в форме эндомиокардита с эволюцией в клапанные пороки сердца.

Инициация патологического процесса наблюдаются только в тех случаях, когда стрептококк (БГСА) способен прочно зафиксироваться на клетках слизистой оболочки и вызвать длительный воспалительный процесс (не менее 9–10 дней) в носоглотке и региональных лимфоузлах. Это объясняется рядом факторов: избирательной тропностью стрептококка к эпителию слизистой носоглотки; особенностями иммунологического ответа на локализацию стрептококковой инфекции в носоглотке; наличием непосредственной связи слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лимфоидных образований кольца Вальдейера через лимфатические пути с оболочками сердца, что обуславливает прямое попадание как самого возбудителя, так и продуктов его жизнедеятельности (ферментов, токсинов) в ткани сердца.

Основные патогенетические механизмы реализации стрептококковой инфекции при ОРЛ:

1. Прямое повреждение органов и тканей посредством большого количества различных клеточных и внеклеточных антигенов и токсинов БГСА (т.е. интоксикация) — латентный период 2–4 недели.

2. Клеточно опосредованный и гуморальный иммунный ответ на антигены ревматогенных штаммов БГСА с развитием аутоиммунного процесса в восприимчивом организме на фоне способствующих факторов. Образующиеся противострептококковые антитела перекрестно реагируют с антигенами поражаемых тканей человека, в первую очередь с белками сарколеммы, миозином, гликопротеидами клапанов сердца («феномен молекулярной мимикрии»), а также с цитоплазматическими антигенами нервной ткани, локализующимися в субталамической и каудальной зонах головного мозга.

По мере нарастания гипериммунного ответа на первый план выступают иммунные механизмы поражения сердца — клапанного аппарата и миокарда. Подтверждением данной теории послужило выделение из поврежденных тканей М-белка стрептококков и идентификация пептидов, входящих в его состав. Установлено, что титр антител к полисахаридным структурам стрептококка, перекрестно реагирующих с гликопротеинами тканей сердца, снижается лишь после полного иссечения пораженных клапанов, а после проведения комиссуротомии остается неизменным. Антитела к тканям сердца (АТС) у больных с ревмокардитом обнаруживаются в более высоких титрах по сравнению с пациентами без него. Более того, в тканях миокарда детей, умерших от ревматического поражения сердца, найдены фиксированные иммуноглобулины и комплемент, что подтверждает патогенетическую роль циркулирующих АТС.

Таким образом, ОРЛ является **аутоиммунным заболеванием**, в основе патогенеза которого лежит бурная **системная иммуновоспалительная реакция** в тканевых структурах макроорганизма вследствие феномена «**антигенной мимикрии**» (таблица 1).

Таблица 1 — Перекрестные иммунологические поражения при инфекции БГСГА [И. М. Воронцов, 2003]

Антигены тканей человека	Компоненты структуры БГСГА	Литературный источник
Ауто-эпитоп Т-клеток	М-протеин	Pruksakorn et al., 1994
Клапаны сердца	Гликопротеин клеточной стенки	Kaplan et al., 1964
Миозин и тропомиозин	М-протеин	Eichbaum et al., 1994
Миозин и HLA класс II	Белок 67 kDA	Kil et al., 1994
Цитоплазма нейронов зоны субталамуса и хвостатого ядра	Цитоплазматическая мембрана	Husby et al., 1976
Белки тканей головного мозга	М-протеин	Bronze et al., 1993
Синовиальная оболочка и хрящ	М-протеин	Baird et al., 1991

Иммунологические проявления воспалительного процесса при ОРЛ разнообразны и отражают форму, вариант течения и степень активности процесса. В то же время среди них можно выделить общие черты:

- наличие клинических проявлений кардита со снижением сократительной функции миокарда при выявлении высокого титра антител к стрептолизинам и ряду протеиназ;
- у 30–60 % больных ОРЛ выявляется высокий уровень ЦИК, которые могут фиксироваться в сосудах сердца и его интерстиции и ведут к развитию иммунокомплексного кардиального васкулита. ЦИК состоят из стрептококковых антигенов (чаще стрептолизин-О) и антител к нему. При этом установлена взаимосвязь уровня ЦИК с наличием ЭКГ-изменений (атриовентрикулярные диссоциации и блокады);
- наличие циркулирующего сердечного антигена и антикардиальных антител;
- повышение уровня IgG, IgA и IgM на высоте активности процесса;
- увеличение концентрации IL-1 α и IL-1 β , растворимого рецептора TNF и неоптерина, отражающих активацию моноцитов/макрофагов;
- повышение уровня растворимого рецептора IL-2, характеризующего активацию Т-лимфоцитов;
- уровень комплемента обычно в пределах нормы;
- абсолютное и относительное увеличение В-лимфоцитов;
- уменьшение общего количества и снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, главным образом клона CD8⁺12⁺;
- от степени антигенной активности стрептококка, а также от глубины «дефектов» наследственно обусловленных признаков стрептоаллергического диатеза зависит клинико-морфологический полиморфизм ревматиз-

ма: это может быть ОРЛ, имеющая обратное развитие процесса в сердце, либо формируются пороки сердца уже после первой атаки;

- в реакции на БГСГА организм приобретает продолжительный иммунитет, специфичный виду вызвавшего заболевание БГСГА (в зависимости от типа М-протеина), при этом не возникает перекрестного иммунитета с другими видами БГСГА.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Различают 4 стадии развития патологического процесса в соединительной ткани при ОРЛ:

1. Мукоидное набухание: накопление гидрофильных гликозаминогликанов (главным образом, гиалуроновой кислоты), гидратация и набухание основного вещества соединительной ткани и коллагеновых волокон.

2. Фибриноидное набухание: острая фаза иммунного асептического воспаления, проявляется диффузным отеком коллагеновых волокон соединительной ткани эндокарда, миокарда и перикарда, синовиальной оболочки суставов, реже — легких, плевры, брюшины, почек, нервной системы с экссудацией богатой фибрином плазмы и клеточных элементов воспаления, главным образом, лимфоцитов, и последующим развитием фибриноидного некроза. В зависимости от локализации патологического процесса проявляется определенная клиническая картина заболевания.

3. Пролиферативные реакции (гранулематозное воспаление). Через 2–3 недели фазу экссудации сменяет фаза пролиферации, сопровождающаяся выраженной клеточной реакцией и образованием *специфических гранул Ашоффа-Талалаева* (состоят из крупных базофильных клеток неправильной формы гистиоцитарного происхождения, гигантских многоядерных клеток миогенного происхождения с эозинофильной цитоплазмой, лимфоидных и плазматических клеток, макрофагов, тучных клеток, фиксированных иммунных комплексов). *Гранулемы имеют нозологическую специфику — возникают только в сердце, чаще располагаются в периваскулярной соединительной ткани или в интерстиции миокарда вокруг мелких венечных артерий (преимущественно левого желудочка), реже — на сосочковых мышцах, в эндокарде, в наружной оболочке сосудов, на сухожильных хордах, на створках клапанов и в местах их соприкосновения.*

Цикл развития гранулемы составляет в среднем 6–12 месяцев, что соответствует времени формирования РПС и миокардиосклероза. Наличие гранул свидетельствует об активности ревматического процесса, они более отчетливо выявляются в детском возрасте, что указывает на большую, по сравнению со взрослыми, остроту процесса, выраженность кардита и других проявлений ОРЛ у этой категории больных.

Гранулемы могут годами сохраняться в миокарде и не сопровождаться изменением клинико-лабораторных показателей, подтверждающими активность процесса.

4. Склероз. Постепенное замещение гранулемы фиброзной тканью с формированием рубца. Происходит утолщение, деформация и сращение створок клапанов, что приводит к развитию недостаточности и (или) стенозу клапанного отверстия. Ревматический эндокардит вызывает бородавчатые изменения клапанов.

Важно выявить заболевание на самых ранних стадиях: при своевременном лечении стадия мукоидного набухания, как правило, обратима. Гранулематозная и склеротическая стадии представляют необратимую фазу дезорганизации соединительной ткани.

Важным морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите является *неспецифическая воспалительная реакция*. Она складывается из отека межмышечной соединительной ткани, выпотевания фибрина, инфильтрации клеточными элементами (преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоцитами).

Неспецифический экссудативно-пролиферативный компонент воспаления определяет клинические проявления заболевания и прямо пропорционально коррелирует с активностью патологического процесса и выраженностью кардита.

Излюбленная локализация ревматического процесса — митральный клапан, реже — аортальный и трехстворчатый. Исходом вышеописанных процессов является кардиосклероз. Иногда отмечается формирование серозно-фибринозного выпотного перикардита с возможной кальцификацией перикардальной сумки, однако констриктивный перикардит для ревматического процесса нехарактерен.

К числу неспецифических, но важных для патогенеза и морфогенеза ревматического процесса относят изменения сосудов микроциркуляторного русла во всех органах и тканях — васкулит.

Вовлечение в патологический процесс серозных оболочек обуславливает картину серозного, серозно-фиброзного воспаления.

В суставных тканях при клинически выраженном ревматическом полиартрите наблюдаются проявления дезорганизации соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулит. Особенностью ревматического поражения суставов является обратимость процесса не только в фазе мукоидного набухания, но и в начальных стадиях фибриноидных изменений.

В основе поражения нервной системы лежит вовлечение в ревматический процесс сосудов мозга. Патологический субстрат малой хорее — изменение клеток полосатого тела, субталамических ядер коры большого мозга и мозжечка.

Поражение кожи и подкожной клетчатки проявляется признаками васкулита, эндотелиоза и очаговой воспалительной инфильтрации.

Таким образом, основу ревматического процесса составляет сложный по своей структуре процесс, при котором на фоне нарушенной реактивности организма развиваются различные по интенсивности воспалительные и пролиферативные изменения, обуславливающие многообразие клинических проявлений болезни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Термин «ревматизм», который ранее традиционно относился к отрасли медицины «ревматология», в настоящее время вышел из употребления. Термин «острая ревматическая лихорадка» наиболее оправдан, поскольку привлекает внимание врача к выяснению роли БГСА-инфекции, а также указывает на необходимость назначения антибиотиков для эрадикации возбудителя в остром периоде (первичная профилактика) и предотвращения повторных атак (вторичная профилактика).

Согласно международной классификации болезней десятого пересмотра (ВОЗ, Женева, 1995), ОРЛ и ХРБС относятся к IX классу — «болезни системы кровообращения», представлены в рубриках I00–I02 и I05–I09 как самостоятельные группы болезней и выделены в качестве самостоятельных нозологических форм. Это представляется оправданным с точки зрения тактики лечения больных ОРЛ и ХРБС и для обоснования проведения первичной и вторичной профилактики.

В 2003 году в Беларуси принята новая классификация ОРЛ (таблица 2).

Таблица 2 — Рабочая классификация ОРЛ, 2003 год

Клинические формы	Клинические проявления		Исход	Недостаточность кровообращения	
	основные	дополнительные		стадия*	ФК НУНА
ОРЛ	• кардит; • артрит; • хорея;	• лихорадка; • артралгия; • серозиты; • абдоминальный синдром	• выздоровление • ХРБС: — без порока сердца**; — с пороком сердца***.	0 I IIА IIВ III	0 1 2 3 4
ПРЛ	• подкожные ревматические узелки; • кольцевидная эритема				

Примечание: ПРЛ — повторная ревматическая лихорадка; * по классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко; ** возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза створок клапанов без регургитации или с минимальной регургитацией (данные ЭХО-КГ); *** при наличии впервые выявленного порока исключить другие причины его формирования: инфекционный эндокардит, первичный АФЛС, кальциноз (данные ЭХО-КГ) и др., уточнить поражение оболочек сердца (эндо-, мио-, перикарда).

В представленной классификации выделяется 2 варианта исходов заболевания.

При выздоровлении речь идет о полном обратном развитии клинической симптоматики ОРЛ с нормализацией лабораторных показателей и отсутствием каких-либо остаточных изменений.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) оценивается в соответствии с классификациями Стражеско-Василенко (стадия) и Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (функциональный класс — ФК) (таблица 3).

Таблица 3 — Классификация ХСН, принята съездом ВНОК от 11.10.2002

Стадии ХСН по Стражеско-Василенко (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		ФК ХСН по NYHA (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и другую сторону)	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ	1 ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и (или) замедленным восстановлением сил
II А	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов	2 ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением
II Б	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов	3 ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов	4 ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической нагрузке

Клинические проявления зависят от активности ревматического процесса. Степень активности воспалительного процесса позволяет прогнозировать длительность течения активной фазы болезни и оценивать продолжительность и эффективность лечения.

I (минимальная) степень активности: клинические симптомы ревматического процесса выражены слабо; нередко полностью отсутствуют признаки экссудативного компонента воспаления в органах и тканях; характерен преимущественно моносиндромный характер воспалительных поражений.

Клинические проявления соответствуют вариантам течения:

- без вовлечения в процесс сердца, но с проявлениями малой хореи;
- изолированный миокардит;
- затяжной непрерывно рецидивирующий латентный ревмокардит.

Рентгенологические и ультразвуковые проявления разнообразны и зависят от клинико-анатомической характеристики процесса.

ЭКГ признаки поражения миокарда (при наличии миокардита) мало информативны: снижение вольтажа зубцов ЭКГ, увеличение электрической активности миокарда левого желудочка, возможны атриовентрикулярная блокада I степени и экстрасистолия.

Показатели крови на верхней границе нормы, важна их динамика: СОЭ до 20–30 мм/ч, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы крови, γ -глобулины $> 20 \%$, С-реактивный белок 1–2 плюса, серомукоиды выше 0,21 ед.

Серологические тесты на верхней границе нормы: АСЛ-О > 200 ЕД.

II (умеренная) степень активности: умеренные клинические проявления болезни с умеренной лихорадкой или без нее; отсутствует выраженный экссудативный компонент воспаления в пораженных органах с тенденцией к множественному их вовлечению в воспалительный процесс; признаки кардита выражены умеренно или слабо.

Клинические проявления:

- поражение миокарда и эндокарда (эндомиокардит) — подострый ревмокардит в сочетании с недостаточностью кровообращения I–II А ст.;
- подострый или непрерывно-рецидивирующий ревмокардит в сочетании с подострым полиартритом, фиброзным плевритом, нефропатией, ревматический хореи, подкожными ревматическими узелками, «аннулярной эритемой».

Рентгенологические и ультразвуковые проявления: расширение тени сердца в поперечнике при ХСН, плевроперикардialные спайки, снижение сократительной функции миокарда левого желудочка.

ЭКГ признаки миокардита: те же, что и при I степени активности. Может быть преходящее удлинение интервала QT, нарушения ритма и проводимости, признаки коронарита.

Показатели крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы крови; СОЭ 20–40 мм/ч; С-реактивный белок 1–3 плюса; α_2 -глобулины 11–16 %; γ -глобулины 21–25 %; серомукоиды 0,3–0,6 ед.

Серологические тесты: АСЛ-О > 400 ЕД.

III (максимальная) степень активности: выраженный компонент экссудативного воспаления в пораженных органах и системах (острый поли-

артрит, диффузный миокардит, панкардит, серозиты и др.), яркая клиническая картина, выраженный лихорадочный синдром.

Клинические проявления:

- острый и подострый диффузный эндомиокардит в сочетании с сердечной недостаточностью II Б ст.;
- панкардит в сочетании с сердечной недостаточностью II А и II Б ст.;
- ревматический процесс с поражением сердца (2-х или 3-х оболочек) и малой хореей;
- подострый и хронический ревмокардит в сочетании с полиартритом, плевритом, пневмонией, нефритом, гепатитом, аннулярной эритемой.

Рентгенологические и ультразвуковые проявления: увеличение размеров сердца и снижение сократительной функции миокарда; возможны плевроперикардialные изменения.

ЭКГ признаки: те же, что и при II степени активности. Могут присоединиться фибрилляция предсердий, политопные экстрасистолы.

Показатели крови: лейкоцитоз, часто с нейтрофильным сдвигом формулы; СОЭ более 40 мм/ч; С-реактивный белок 3–4 плюса; фибриноген 10 г/л и выше; уровень α 2-глобулинов > 15 %, γ -глобулинов 23–25 % и выше; серомукоиды > 0,6 ед.

Серологические тесты: титры АСЛ-О, антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы выше допустимых цифр в 3–5 раз.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОРЛ

За последние 25–30 лет клиническая картина ОРЛ претерпела существенные изменения. Отмечаются редкость тяжелого течения ревматического кардита, уменьшение в несколько раз повторных атак болезни, тенденция к переходу заболевания в моносиндромные формы, учащение малосимптомных и латентных вариантов течения и т. д. В связи с этим в современных условиях значительно возрастает роль врача в правильном и своевременном распознавании ОРЛ.

В настоящее время в соответствии с рекомендациями ВОЗ для постановки диагноза ОРЛ применяются международные диагностические критерии А. А. Киселя (1940) и Т. Д. Джонса (1944), пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 1992 году и модифицированные Ассоциацией ревматологов России в 2003 году (таблица 4). Ни один из представленных критериев не является строго специфичным для ОРЛ (за исключением кольцевидной эритемы и ревматических узелков, развивающихся крайне редко), что требует определенной врачебной квалификации для правильного распознавания и интерпретации выявляемой симптоматики.

Таблица 4 — Международные критерии диагностики ОРЛ

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую БГСА-инфекцию
• кардит; • полиартрит; • хорея; • кольцевидная эритема; • подкожные ревматические узелки.	<i>Клинические:</i> • артралгии; • лихорадка. <i>Лабораторные:</i> повышение острофазовых реактантов: СОЭ, СРБ. <i>Инструментальные:</i> • удлинение интервала P-Q (P-R) на ЭКГ; • признаки митральной и (или) аортальной регургитации на Эхо-КГ.	• позитивная культура БГСА, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения БГСА-антигена; • повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О > 250).
<i>Наличие 2 больших критериев или 1 большого и 2 малых в сочетании с данными, документировано подтверждающими предшествующую БГСА-инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.</i>		

Выделяют особые случаи ОРЛ, когда диагноз ОРЛ можно поставить без строгого следования критериям Джонса:

1. Изолированная «чистая» хорея, развивающаяся спустя много месяцев после перенесенного стрептококкового фарингита (серологических признаков предшествующей инфекции уже нет) при отсутствии других причин, в том числе синдром PANDAS.

2. «Поздний» вялотекущий кардит — растянутое во времени (> 2 мес.) развитие клинических и инструментальных признаков вальвулита (при исключении других причин).

3. ПРЛ на фоне ХРБС (или без нее).

Примеры формулировки клинического диагноза, в соответствии с рубрикацией МКБ-10:

- ОРЛ: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит, III степень активности, НК I (ФК I) — I01.1;

- ОРЛ: хорея, I степень активности, НК 0 (ФК 0) — I02.9;

- ПРЛ: кардит, II степень активности. Сочетанный митральный порок сердца с преобладанием стеноза. НК IIА (ФК II) — I01.9;

- ХРБС: поствоспалительный краевой фиброз створок митрального клапана. НК 0 (ФК 0) — I05.9;

- ХРБС: комбинированный митрально-аортальный порок сердца (митральный порок с преобладанием недостаточности, аортальная недостаточность). НК II Б (ФК III) — I08.0.

Важным моментом при постановке диагноза ОРЛ является наличие **стрептоаллергического диатеза** в анамнезе. Л. М. Беляевой и соавторами разработаны диагностические критерии:

- 1) возраст старше 5 лет;
- 2) наличие хронического тонзиллита или других очагов хронической инфекции;
- 3) выделение из зева β -гемолитического стрептококка группы А;
- 4) повышение титра АСЛ-О (выше 125 ЕД);
- 5) наличие других очагов стрептококковой инфекции (стрептодермия, рожистое воспаление, фурункулез и др.);
- 6) длительный субфебрилитет;
- 7) отягощение наследственности по хроническому тонзиллиту и ревматизму;
- 8) наличие HLA-антигенов В7, В35, Сw4.

О стрептоаллергическом диатезе можно говорить при наличии трех и более диагностических критериев. Детей со стрептоаллергическим диатезом относят к группе риска по развитию ОРЛ. Своевременное и адекватное лечение СД может предотвратить развитие ревматического процесса.

Варианты дебюта ОРЛ

ОРЛ в большинстве случаев развивается через 1,5–3 недели после перенесенной БГСА-инфекции ротоглотки. Начало характеризуется появлением тех или иных общих неспецифических жалоб (потливость, лихорадка, слабость и др.). Острота дебюта ОРЛ зависит от возраста больных.

1. Дети дошкольного и младшего школьного возраста: более чем в 50 % случаев после перенесенной БГСА носоглоточной инфекции через 2–3 недели внезапно повышается температура тела до фебрильной, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах (чаще коленных) и признаки кардита, обычно преобладает умеренная и минимальная степень активности воспалительного процесса. У $\frac{1}{4}$ заболевших наблюдается моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита, реже — хореи.

2. У детей среднего школьного возраста, а также у солдатов-новобранцев ОРЛ развивается так же остро.

3. Подростки и молодые люди: после стихания клинических симптомов ангины характерно более постепенное начало ОРЛ (субфебрильная температура, боли в крупных суставах или только умеренные признаки кардита).

Ревмокардит — наиболее частый синдром ОРЛ (90–95%), определяет тяжесть течения и исход заболевания. Клиническая симптоматика кардита определяется преимущественным поражением той или иной структуры сердца — эндокарда, миокарда или перикарда. Из-за сложности разграничения на практике этих патологических состояний используют обобщенный термин «ревмокардит».

Основополагающий компонент ревмокардита — клапанный эндокардит или ***краевой вальвулит*** (основной критерий ревмокардита!) преимущественно митрального (рисунок 1), реже аортального клапана (МК, АоК), проявляющийся органическим шумом клапанной недостаточности, в сочетании с миокардитом и (или) перикардитом. В отсутствии вальвулита ревматическая природа миокардита и перикардита сомнительна.

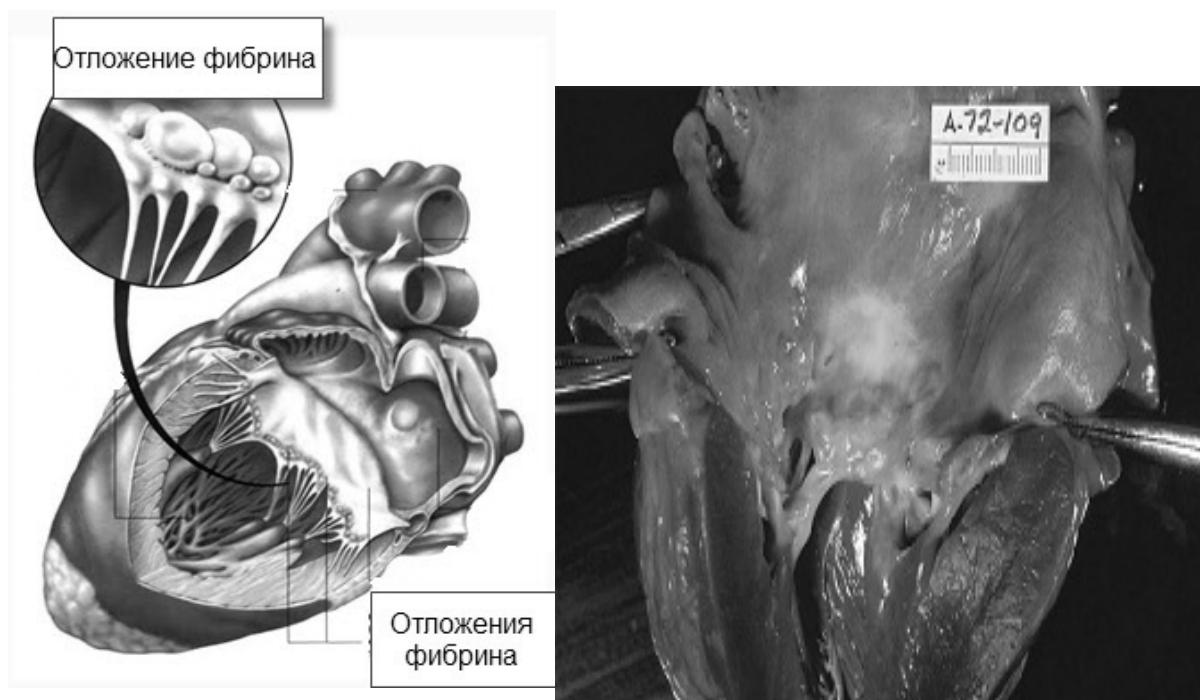


Рисунок 1 — Ревмокардит митрального клапана
(Робин А. Кук «Цветной атлас патологической анатомии», 2005)

Клинические симптомы ревматического вальвулита:

1. Связанный с I тоном **голосистолический шум** митральной регургитации («дующий», с хордальным «писком»), оптимально выслушивается над верхушкой сердца, проводится в левую подмышечную область, не меняется при перемене положения тела и фазы дыхания. Данный шум необходимо дифференцировать от мезосистолического щелчка и (или) позднего систолического шума (при пролапсе митрального клапана (ПМК)), который усиливается во время выполнения пробы Вальсальвы и ослабевает при сидении на корточках. Функциональные систолические шумы отличаются от органических отсутствием связи с I тоном, меньшей длительностью и более мягким тембром; непостоянны и меняются по характеру в зависимости от положения тела и фазы дыхания.

2. Непостоянный низкоамплитудный, следующий за III тоном (или заглушающий его) **мезодиастолический шум Кумбса**, лучше выслушивается над верхушкой сердца в положении лежа на левом боку при задержке дыхания на выдохе (дифференцировать от низкочастотного нарастающего громкого пресистолического шума на верхушке с последующим усиленным I тоном, свидетельствующими об уже сформировавшемся митральном стенозе, а не об остром кардите).

3. Высокочастотный мягкий, убывающий «льющийся» **протодиастолический шум** аортальной регургитации, выслушивается сразу после II тона по левому краю грудины в V точке Боткина после глубокого выдоха при наклоне больного вперед (дифференцировать с шумом при врожденном

пороке двухстворчатого аортального клапана). Аортальный порок, как правило, формируется после повторных ревматических атак на фоне сформированного митрального порока, отсутствие которого ставит под вопрос ревматический генез поражения АоК.

Поражение МК и АоК обнаруживается аускультативно только у 2/3 пациентов, что повышает диагностическую значимость ЭхоКГ-исследования с использованием доплеровской методики, позволяющего оценить анатомическую структуру сердца и состояние внутрисердечной гемодинамики. Благодаря высокой чувствительности данного метода возможно распознавание афоничной, т. е. без аускультативных симптомов, клапанной регургитации.

Разработаны диагностические доплерэхокардиографические (ДЭхоКГ) критерии ревматического эндокардита, позволяющие на ранних этапах достоверно диагностировать ревматический вальвулит, развивающийся при первичном ревмокардите.

ДЭхоКГ-признаки ревматического вальвулита МК:

- краевое утолщение, рыхлость («лохматость») створок и хорд МК;
- ограничение подвижности утолщенной задней створки МК;
- уменьшение систолической экскурсии сомкнутых митральных створок, иногда небольшой концевой пролапс (2–4 мм) передней или задней створки МК в конце систолы;
- митральная регургитация (степень зависит от тяжести поражения);
- куполообразный изгиб передней митральной створки.

ДЭхоКГ-признаки ревматического вальвулита АоК:

- краевое утолщение, рыхлость аортальных створок, что хорошо видно в диастолу из парастернальной позиции в поперечном сечении;
- чаще выражено утолщение правой коронарной створки;
- преходящий пролапс створок АоК;
- аортальная регургитация (направление струи к передней митральной створке);
- высокочастотное трепетание (флаттер) передней митральной створки вследствие аортальной регургитации.

ДЭхоКГ-феномены клапанной регургитации должны быть подтверждены при повторном исследовании через 10–14 дней!

При дифференциальном диагнозе минимальных клапанных регургитаций у лиц со структурно нормальным сердцем необходимо использовать не гемодинамические характеристики регургитации, а тщательно оцениваемые данные состояния створок МК с использованием количественных показателей — индекса толщины и протяженности утолщения передней митральной створки.

Миокардит и перикардит на фоне вальвулита встречаются с различной частотой и степенью выраженности. *Миокардит* характеризуется одышкой, тахикардией, глухостью сердечных тонов, систолическим шумом в области верхушки сердца, появлением III тона (ритм галопа), возможно развитие стойких явлений в легких (сердечная астма и отек легких) и большом круге

кровообращения (увеличение печени, асцит и отеки на ногах); на ЭКГ определяются нарушения ритма и проводимости (удлинение PQ), нарушения процессов реполяризации (депрессия сегмента ST, снижение амплитуды зубца T, особенно в грудных отведениях); при УЗИ сердца может определяться увеличение полости левого желудочка и умеренное снижение его сократительной способности. Симптомы *перикардита*: нестойкий шум трения перикарда, увеличение границ сердца, нарастание тяжести состояния с формированием недостаточности кровообращения (НК), развитие плеврита и абдоминального синдрома; на ЭКГ определяется снижение вольтажа зубцов комплекса QRS, подъем сегмента ST, деформация зубца T, нарушения ритма и проводимости.

Важная особенность ревмокардита при первой атаке ОРЛ — четкая положительная динамика под влиянием активной противоревматической терапии: в преобладающем большинстве случаев происходит нормализация частоты сердечных сокращений, восстановление звучности тонов, уменьшение интенсивности сердечных шумов, сокращение границ сердца, исчезновение симптомов НК. Непосредственная угроза жизни больного возникает крайне редко и почти исключительно в детском возрасте в связи с диффузным поражением миокарда и развитием тяжелой НК.

Длительность ОРЛ у больных с кардитом колеблется в зависимости от тяжести заболевания от 8 до 27 недель, что больше, чем у больных без кардита (9–16 недель). При этом нормализация температуры тела и лабораторных признаков активности ОРЛ может наступить в условиях сохраняющегося воспалительного процесса в миокарде.

Осложнением ревмокардита является формирование РПС, что ухудшает качество жизни, приводит к инвалидности, сокращает продолжительность жизни и определяет социальную значимость проблемы.

Частота формирования РПС после первой атаки составляет: у детей — 20–25 %, у подростков — 30 %, у взрослых — 39–45 %, причем максимальная частота возникновения РПС (> 75 %) наблюдается в течение первых 3-х лет от начала заболевания. Преобладают изолированные пороки, чаще — митральная недостаточность, реже — недостаточность АоК, митральный стеноз, комбинированный митрально-аортальный порок. Повторные атаки ревматической лихорадки усугубляют выраженность порока сердца. Важная роль в формировании клапанных пороков отводится травмирующему действию тока крови на измененные вальвулитом клапаны и повреждающему действию антифосфолипидных антител (к кардиолипину и β_2 -гликопротеину).

Л. М. Беляевой предложены критерии выделения группы повышенного риска формирования РПС:

- 1) наличие ОРЛ у родственников первой степени родства;
- 2) наличие синдрома дисплазии соединительной ткани сердца или малых аномалий развития сердца, выявляемых при помощи ЭхоКГ: первичный ПМК I–II степени с миксоматозными изменениями створок, открытое оваль-

ное окно, аневризмы внутрисердечных перегородок, дисфункции клапанов сердца с регургитацией I–II степени, дополнительные аномально расположенные хорды в желудочках. Часто при этом выявляются дополнительные проводящие пути, определяемые по ЭКГ (синдромы укороченного интервала PQ, WPW, преждевременного парциального возбуждения желудочков и др.);

- 3) наличие стрептоаллергического диатеза в анамнезе;
- 4) женский пол;
- 5) возраст больного до 10 лет;
- 6) развитие клапанного эндокардита (вальвулита митрального и/или аортального клапанов) на высоте атаки ОРЛ;
- 7) наличие определенных генетических маркеров HLA-системы (B7 и A2 — недостаточность МК; B35 — недостаточность AoK).

Пациента относят к группе риска при наличии трех и более критериев. Если ребенок отнесен к группе риска по формированию РПС, ему необходимо проводить специфическую терапию, а затем профилактику по индивидуальному плану.

Ревматический артрит является ранним, одним из ведущих клинических синдромов первой ревматической атаки. Частота его колеблется от 60 до 90 % при ОРЛ и от 50 до 67 % при ее повторных атаках.

Характерные особенности ревматического артрита:

- острое начало;
- нередко в начале заболевания протекает с выраженным болевым синдромом, припухлостью, покраснением, локальной гипертермией, нарушением функции суставов (выраженный экссудативный компонент — синовит);
- классический мигрирующий полиартрит с преимущественным поражением крупных и средних суставов (коленных, голеностопных, плечевых, локтевых, лучезапястных) в настоящее время встречается редко. Преобладающая форма поражения в современных условиях — преходящий олигоартрит, реже — моноартрит;
- быстрый регресс воспалительных изменений в суставах (в течение 2–3 недель), а при проведении своевременной противовоспалительной терапии — в течение нескольких часов или дней;
- как правило, сочетается с ревмокардитом и редко (10–15 % случаев) протекает изолированно;
- ОРЛ не вызывает стойкой деформации суставов, за исключением крайне редко формирующейся артропатии Жакку (необратимый фиброз капсул суставов) после многочисленных ПРЛ

При *артроскопии* выявляются серозный выпот и утолщенная эритематозная синовиальная мембрана, покрытая фибрином. *Гистологически* обнаруживается диффузная инфильтрация синовиальной оболочки полиморфно-ядерными клетками и лимфоцитами. На поздних стадиях в синовиальной ткани могут развиваться очаговые фибриноидные некрозы и гистиоцитарные гранулемы.

Изолированная артралгия (мигрирующая боль в крупных суставах различной интенсивности) наблюдается только в 10–15 %, в отличие от артрита не сопровождается болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления (это более специфично для ИЭ). По сравнению с мигрирующим полиартритом она имеет меньшую специфичность для ОРЛ и поэтому относится к малым диагностическим критериям заболевания.

Ревматическая хорея (малая хорея или хорея Сиденгама) — обусловлена вовлечением в патологический процесс различных структур мозга (полосатое тело, субталамические ядра, мозжечок). Встречается у 6–30 % детей с ОРЛ, чаще страдают девочки от 6 до 15 лет. В большинстве случаев сочетается с другими клиническими синдромами ОРЛ, но у 5–7 % больных может быть единственным признаком заболевания. Диагноз ревматической хорей правомочен после исключения других причин поражения нервной системы (хорея Геттингтона, системная красная волчанка, болезнь Вильсона, лекарственные реакции и т. д.).

Основные клинические проявления ревматической хорей наблюдаются в различных сочетаниях и с вариабельной степенью выраженности.

- *Хореические размашистые гиперкинезы* — беспорядочные, насильственные движения, наиболее выраженные в мышцах дистальных отделов конечностей и мимической мускулатуре лица, что сопровождается гримасничаньем, вычурными движениями, нарушением почерка, невняtnостью речи. Ребенку трудно есть, пить (он роняет кружку, не может донести ложку ко рту, не расплескав суп). Гиперкинезы чаще двусторонние, усиливаются при волнениях, исчезают во время сна. Гиперкинезы в области кисти легко выявляются, если врач держит кисть ребенка в своей руке.

- *Мышечная гипотония* вплоть до дряблости мышц (при ослаблении гиперкинезов). Резкая мышечная гипотония может привести даже к ликвидации гиперкинезов и развитию «паралитической» или «мягкой» формы хорей. Характерен симптом «дряблых плеч» — при поднимании больного за подмышки голова глубоко погружается в плечи.

- *Расстройства статики и координации* (пошатывание при ходьбе, неустойчивость в позе Ромберга).

- *Сосудистая дистония.*

- *Психоэмоциональные нарушения.*

Начало хорей, как правило, постепенное, ребенок становится плаксивым, вялым, раздражительным. Затем развивается характерная клиническая пентада признаков: начальными проявлениями могут быть быстрота и порывистость движений, затем появляются подергивания мышц лица, рук. Ребенок гримасничает, становится неловким, роняет предметы, у него нарушаются внимание, память, походка, почерк. При этом характерно полное исчезновение симптоматики во сне.

В настоящее время часто встречается атипичное течение хорей: резко выраженные симптомы с преобладанием вегето-сосудистой дистонии и астенизации.

При правильном режиме и лечении обратное развитие симптомов малой хореи обычно наступает через несколько недель или месяцев (в среднем через 1,5–3 месяца). Примерно у ½ больных малая хорея протекает с рецидивами, которые чаще возникают через 1–2 года, у отдельных больных наблюдаются многократные рецидивы через небольшой промежуток времени (непрерывно рецидивирующее течение).

При наличии хореи пороки сердца формируются очень редко.

Описан (Swedo et al. 1998, M. L. Murphy, 2002) новый специфический синдром *PANDAS*: *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections* — аутоиммунное нервно-психическое нарушение, ассоциированное с А-стрептококковой инфекцией. Близость этого синдрома с хореей подтверждается наличием аналогичной сопряженности с БГСА, схожей частотой выявления аллоантигенов лимфоцитов D 8/17, эффективностью в терапии *PANDAS* всех подходов к профилактике и лечению ОРЛ. Патогенетически при хорее и *PANDAS* предполагается роль антинейрональных антител.

Клиническая характеристика синдрома PANDAS:

- дебют в препубертатном возрасте (до 12 лет);
- острое начало и приступообразное течение;
- положительная ассоциативная связь с БГСА-инфекцией носоглотки, подтвержденная микробиологически и серологически;
- обсессивно-компульсивные расстройства (навязчивые мысли и навязчивые действия), возможно сочетание с тиками;
- неврологические (гипермоторные и хореоформные гиперкинезы) и психозомоциональные (импульсивность, рассеянность, лабильность эмоций, нарушения внимания, трудности засыпания, иногда — анорексия) нарушения;
- быстрый регресс психоневрологической симптоматики при своевременной адекватной антибактериальной терапии.

В 2001 году были описаны серии случаев острого диссеминированного энцефалита (ADEM) в ассоциации со стрептококковыми инфекциями. При этом у всех пациентов были обнаружены антитела к антигенам базальных ганглиев.

Для постановки диагноза малой хореи или *PANDAS* диагностическое значение имеют долго сохраняющиеся антитела против ДНК-азы.

Кольцевидная эритема (*Erythema marginatum*) — характерный, но редкий признак ОРЛ. Встречается у 4–17 % детей на высоте атаки ОРЛ. Представляет собой бледно-розовые неяркие кольцевидные высыпания в виде тонкого кольцевидного ободка 5–10 см в диаметре (рисунок 2), с преимущественной локализацией над пораженными суставами или на туловище и проксимальных отделах конечностей, но никогда — на лице!

Высыпания имеют преходящий мигрирующий характер, не сопровождаются зудом и индурацией, не возвышаются над поверхностью кожи, бледнеют при надавливании, быстро исчезают под влиянием лечения и не оставляют после себя пигментацию, шелушение, атрофические изменения.



**Рисунок 2 — Кольцевидная эритема
(С. С. Арифов «Дерматовенерология», 2008)**

Подкожные ревматические узелки в последние годы наблюдаются очень редко у детей (1–3 %) и фактически отсутствует у подростков и взрослых. Представляют собой мелкие плотные округлые (1–2 см в диаметре), малоподвижные, безболезненные образования, расположенные в периартикулярных тканях у мест прикрепления сухожилий, над костными выступами в области коленных и локтевых суставов, затылочной кости, остистых отростков позвонков в виде безболезненных «горошин».

Как правило, подкожные ревматические узелки сочетаются с тяжелым поражением сердца и являются относительно поздним признаком ОРЛ, сохраняются от нескольких дней до 1–2 месяцев.

Кожа над ревматическими узелками не изменена (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Подкожные ревматические узелки в области локтевого сустава
(С. С. Арифов «Дерматовенерология», 2008)**

Ревматический полисерозит — поражение серозных оболочек в настоящее время наблюдается при тяжелом течении первой и (или) повторной ревматической лихорадки и манифестирует явлениями перикардита, плеврита и перитонита с быстрым обратным развитием на фоне противовоспалительной терапии.

Ревматический перикардит (см. выше) может быть экссудативным и сухим. Возникает на фоне поражения других оболочек сердца (панкардит). Ревматический перикардит имеет благоприятное течение и на фоне противоревматической терапии экссудат быстро рассасывается. Исходом ревматического перикардита могут быть небольшие спайки между листками перикарда, однако полного их сращения, развития слипчивого перикардита, «панцирного сердца» не возникает, что отличает ревматический перикардит от бактериального (коккового) и туберкулезного.

При отсутствии вальвулита ревматическую природу перикардита следует трактовать с большой осторожностью.

Ревматический плеврит чаще бывает двусторонним и характеризуется быстрым обратным развитием на фоне противоревматической терапии. Он является одним из наиболее частых проявлений ревматического полисерозита и обычно сочетается с другими проявлениями ОРЛ.

Ревматический перитонит (абдоминальный синдром) встречается редко, обычно в детском возрасте, при остром течении ревматизма. Отличительная черта — разлитой характер болей в животе, которые носят мигрирующий характер. Как правило, абдоминальный синдром сочетается с другими признаками ОРЛ.

Поражение легких проявляется в виде ревматической пневмонии или легочного васкулита. Развивается главным образом у детей на фоне панкардита при остром течении заболевания. Отличительными признаками ревматических поражений легких являются их резистентность к антибактериальной терапии и хороший эффект от противоревматических средств.

Поражение почек встречается достаточно часто, однако крайне редко является клинически ведущим синдромом заболевания. Обычно развивается преходящий нефрит, проявляющийся незначительной протеинурией и гематурией. Развитие хронического гломерулонефрита или нефротического синдрома у больных ОРЛ встречается крайне редко.

Для постановки диагноза ОРЛ обязательно подтверждение предшествующей носоглоточной БГСА-инфекции путем выделения возбудителя, определения БГСА-антигена, выявления противострептококковых антител.

Положительные результаты *микробиологического исследования* удаётся получить в ранние сроки заболевания лишь в 25 % случаев. Однако отрицательные результаты не позволяют исключить активную стрептококковую инфекцию, так как могут быть обусловлены применением антибактериальной терапии, несоблюдением правил техники забора исследуемого образца. В то же время положительные результаты микробиологических

исследований не позволяют отличить активную инфекцию от бактерионосительства. Использование экспресс-тестов для определения БГСА-антигена, несмотря на высокую специфичность (95–100 %), характеризуются сравнительно низкой чувствительностью (60–80 %).

В диагностике ОРЛ более информативны *серологические исследования*, позволяющие выявить повышенные или повышающиеся в динамике титры специфических антител. Обычно титры антител к БГСА при ОРЛ начинают повышаться к концу 2 недели после перенесенного тонзиллита (фарингита), достигают максимума к 4–5 неделе (период начальных проявлений ОРЛ) и сохраняются на этом уровне в течение 2–3 месяцев с последующим снижением до исходных значений. Чаще определяют титры АСЛ-О, реже — антиДНКазы-В, антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы. Согласно рекомендациям ВОЗ верхняя граница нормы для противострептококковых антител не должна превышать 20 % над популяционными данными, полученными от здоровых лиц определенной возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учетом времени года. Повышение титра АСЛ-О наблюдается в 80 % случаев ОРЛ. При одновременном определении нескольких типов специфических антител чувствительность выявления имевшей место стрептококковой инфекции достигает 95–97 %.

При отсутствии серологического ответа в сочетании с негативными микробиологическими результатами диагноз ОРЛ маловероятен. Однако необходимо учитывать, что уровень противострептококковых антител может быть ниже диагностически значимых цифр если к моменту исследования прошло более 2 месяцев от начала ОРЛ. Часто это наблюдается у больных с изолированной ревматической хореей и у пациентов с вялотекущим ревмокардитом в качестве единственного «большого» критерия. Стрептококковые антитела не строго группоспецифичны, они могут также индуцироваться и другими группами стрептококков. Так, повышение уровня противострептококковых антител может наблюдаться после глоточных инфекций, вызванных стрептококками групп С или G, не имеющими отношения к ОРЛ.

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО ОРЛ

Для подтверждения наличия активного ревматического процесса необходимо проводить комплексное обследование, включающее:

- клинический общий анализ крови (СОЭ) и общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (протеинограмма, фибриноген, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, церулоплазмин, серомукоид и др.);
- серологическое исследование крови (повышенные или (что важнее) повышающиеся в динамике титры антистрептококковых антител — антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антигиалуронидаза, антидезоксирибонуклеаза-В);
- микробиологическое исследование крови (посев на стерильность с целью исключения инфекционного эндокардита);

- культивирование материала из зева для выявления БГСА;
- ЭКГ для уточнения характера нарушений сердечного ритма и проводимости;
- фонокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭхоКГ для диагностики клапанной патологии сердца и выявления перикардита (при постановке диагноза ОРЛ впервые необходимо ЭхоКГ проводить 2 раза (с интервалом 10–14 дней)).

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

Особенности клинической картины ОРЛ в подростковом возрасте связаны с нейроэндокринной и морфофункциональной перестройкой.

Одновременно с повышением температуры тела и явлениями интоксикации у большинства подростков при первой атаке развивается *суставной синдром* в виде олигоартрита или моноартрита (реже полиартрита) с вовлечением в патологический процесс мелких суставов кистей и стоп. Обычно преобладает умеренная активность воспалительного процесса, который быстро регрессирует при назначении противовоспалительной терапии. При первой атаке ревматизма поражение суставов может вообще отсутствовать, что затрудняет диагностику.

Медленно эволюционирующий ревмокардит наблюдается у всех подростков с ОРЛ. *Диффузный миокардит* встречается в 60% случаев. *Очаговый миокардит* без яркой клинической картины, диагностируемый по данным ЭКГ, выявляется в 40 % случаев. *Эндокардит* с поражением клапанного аппарата сердца регистрируется в 70 % случаев, при этом у каждого третьего пациента вальвулит обнаруживается только при помощи ЭхоКГ. При корректном лечении вальвулит в 60–70 % случаев подвергается обратному развитию, однако может сохраняться дисфункция клапанов или пролапсы створок. Формирование РПС выявляется у 1/3 подростков уже в первый год после ОРЛ. При этом в структуре РПС относительно высокий удельный вес составляют изолированные аортальные и комбинированные митрально-аортальных пороки. Формирование РПС может быть обусловлено обострением ревматического процесса, развивающегося после отмены вторичной профилактики. *Миоперикардит* у подростков при ОРЛ встречается редко (0,5–1 %), изолированный перикардит не встречается.

Особенностью течения ОРЛ у подростков является также относительно высокая частота *поражения ЦНС* (у ¼ больных) в виде васкулита и различных нервно-психических нарушений, что объясняет сложность ведения подростков с ОРЛ. Неадекватные реакции на проводимую терапию, несоблюдение режимов терапии, а также отказ от профилактических мероприятий объясняют частые рецидивы патологического процесса у подро-

стков (15–20 %). Так, начавшись в раннем школьном возрасте и протекая относительно доброкачественно, процесс может бурно рецидивировать в подростковом периоде и привести к формированию РПС.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОРЛ

Для успешного лечения и профилактики ОРЛ диагноз важно установить на начальных фазах заболевания, когда симптоматика еще бедна и существует проблема гипер- или гиподиагностики.

Причины гипердиагностики ОРЛ и ХРБС у лиц молодого возраста, поступивших в стационар с различными *заболеваниями сердечно-сосудистой системы*, можно разделить на две группы.

1. Ошибочная диагностика порока сердца с последующей трактовкой его как безусловного признака ХРБС.

Наиболее часто, особенно в поликлинической практике, встречается гипердиагностика недостаточности МК. Это связано с большой частотой встречаемости функциональных систолических шумов, не всегда правильно оцениваемых практическими врачами. В детском и юношеском возрасте порок сердца (недостаточность митрального клапана) ошибочно диагностируется при наличии идиопатического пролапса МК. Характерный аускультативный синдром (наличие в зоне проекции митрального клапана «щелчка» в середине систолы и следующего за ним позднего систолического шума митральной регургитации), данные эхоКГ (избыточное движение створок МК в полость левого предсердия во время систолы) а также астенический тип конституции и дополнительные фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и другие) позволяют диагностировать пролапс МК.

2. Гипердиагностика ОРЛ и ХРБС нередко наблюдается у лиц молодого возраста с наличием неревматического миокардита, миокардиодистрофии, миксомы сердца, нейроциркуляторной дистонии, функциональной кардиопатии, синдрома Дакоста, эндокардита Либмана-Сакса, инфекционного эндокардита и др.

Особенности синдрома первичного ревмокардита:

— хронологическая связь заболевания с носоглоточной БГСА-инфекцией;

— существование латентного периода длительностью от 10 дней до 2 недель между окончанием предшествовавшей инфекции и первыми клиническими проявлениями ревмокардита;

— преимущественное возникновение заболевания в детском и юношеском возрасте (7–15 лет);

- преимущественно острое или подострое начало;
- полиартрит или острые полиартралгии в дебюте болезни;
- «пассивный» характер кардиальных жалоб (их констатация только при целенаправленном расспросе больного);
- наличие вальвулита в сочетании с миокардитом или перикардитом;
- высокая подвижность симптомов ревмокардита;
- корреляция лабораторных и клинических признаков активности болезни.

Для воспалительного поражения миокарда неревматической этиологии (неревматический миокардит) характерны следующие особенности:

- наличие хронологической связи заболевания с острой носоглоточной инфекцией (чаще всего вирусной этиологии);
- короткий (менее 5–7 дней) или вообще отсутствующий латентный период между клиническими проявлениями носоглоточной инфекции и началом кардита;
- постепенное развитие заболевания без выраженных проявлений лабораторной активности;
- частое наличие аллергического синдрома в виде крапивницы, вазомоторного ринита и конъюнктивита, лекарственной непереносимости и др.;
- развитие заболевания в молодом, среднем и пожилом возрасте, но чаще всего у лиц среднего возраста;
- отсутствие артрита и редкость выраженных артралгий;
- активное и эмоционально окрашенное предъявление кардиальных жалоб (боли в области сердца, сердцебиение, одышка, нарушения сердечного ритма);
- отсутствие вальвулита;
- отсутствие или слабая выраженность лабораторных показателей активности при наличии симптомов выраженного миокардита;
- патологические изменения ЭКГ (нарушения ритма, проводимости, реполяризации);
- медленная динамика клинических и электрокардиографических изменений под влиянием противовоспалительной терапии.

Характерные симптомы функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы:

- обилие и яркость субъективных ощущений при отсутствии объективных данных, свидетельствующих о поражении сердца;
- астеноневротический тип кардиальных жалоб;
- наличие вегетативно-сосудистых кризов, протекающих по симпатико-адреналовому или вагоинсулярному типу, на фоне которых усиливаются кардиальные жалобы — боли в области сердца, ощущение «замирания», «остановки сердца», «нехватки воздуха» и др.;
- преходящие изменения конечной части желудочкового комплекса в виде уплощения или инверсии зубца Т, которые (в отсутствие миокардио-

дистрофии) претерпевают положительную динамику при проведении медикаментозных проб с хлоридом калия или анаприлином;

- отсутствие лабораторных признаков воспалительной активности;
- отсутствие эффекта от антиревматической терапии и улучшение состояния на фоне применения седативных препаратов, транквилизаторов, β -адреноблокаторов.

При возвратном ревмокардите на фоне сформированного порока сердца (часто многоклапанного) в некоторых случаях приходится исключать инфекционный эндокардит и тяжелый прогрессирующий миокардит Абрамова-Фидлера.

Наиболее существенными признаками для диагноза инфекционного эндокардита следует считать:

- наличие в ближайшем анамнезе различных медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией, а также гнойных инфекций и инфицированных травм;
- «немотивированная» длительная лихорадка неправильного типа, не купирующаяся приемом НПВС;
- прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела;
- выявление клапанных пороков с симптомами застойной сердечной недостаточности, тромбоэмболического синдрома;
- поражение других органов и систем (иммунокомплексный гломерулонефрит, гепатит, васкулит);
- периферические признаки — симптом Лукина-Либмана, узелки Ослера, пятна Джейнуэя;
- значительное ускорение СОЭ;
- положительная гемокультура;
- выявление вегетаций на клапанах сердца при эхоКГ;
- положительный эффект длительной терапии антибиотиками.

Наличие у кардиомегалии, тяжелых нарушений ритма и проводимости, прогрессирующей недостаточности кровообращения с учетом данных рентгенологического и эхокардиографического исследования дают возможность заподозрить *миокардит Абрамова-Фидлера*.

Характерные для неспецифического аорто-артериита (болезнь Такацусу) симптомы:

- обморочные состояния;
- преходящие парестезии;
- перемежающаяся хромота;
- сосудистые шумы;
- асимметрия или отсутствие пульса (чаще — в зоне локтевой, лучевой и сонной артерий);
- различие АД на конечностях;
- диагноз верифицируют с помощью ангиографии.

В процессе обследования больного с ревмокардитом нередко требуется проведение **дифференциальной диагностики с поражением сердца в рамках АФЛС** — своеобразного симптомокомплекса, характеризующегося наличием артериальных и (или) венозных тромбозов любой локализации, различными формами акушерской патологии (в первую очередь — привычное невынашивание беременности), тромбоцитопенией, а также другими разнообразными неврологическими (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологическими (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожными (сетчатое ливедо, язвы голени), почечными (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологическими (гемолитическая анемия, тромбоцитопения) расстройствами, а также наличием волчаночного антикоагулянта. При дифференциальной диагностике следует учитывать данные анамнеза и результаты определения антифосфолипидных антител.

Ревматический полиартрит необходимо дифференцировать от заболеваний, протекающих с суставным синдромом и лихорадкой.

1. Бактериальные инфекции: реактивные энтеро- и урогенные артриты, для которых характерно носительство HLA-B27 антигена.

Эпидемиологический анамнез; хронологическая связь между кишечной или мочеполовой инфекциями (подтвержденной лабораторно) и развитием суставной патологии; острый стойкий асимметричный артрит преимущественно суставов нижних конечностей (особенно суставов пальцев стоп), энтезопатии и пяточные бурситы; конъюнктивит; поражения кожи и слизистых оболочек (кератодермия, ониходистрофия, баланит или баланопостит).

2. Вирусные инфекции: артриты при краснухе, при гепатитах В и С, при инфекционном мононуклеозе.

3. Системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, артрит при системной красной волчанке, анкилозирующий спондилоартрит.

4. Интермиттирующий гигартроз (регулярность приступов синовита; вовлечение в процесс одного и того же сустава, чаще коленного; отсутствием болевого синдрома и изменений лабораторных параметров во время атаки).

5. Иммунокомплексная патология: аллергические реакции на лекарства (сывороточная болезнь — сочетание артрита с крапивницей или ангионевротическим отеком наряду с характерным анамнезом).

6. Гемоглобинопатии: серповидноклеточная анемия.

7. Геморрагические васкулиты: болезнь Шенлейна-Геноха (кожный, абдоминальный, почечный синдромы).

8. Гемобластозы: лейкозы, лимфомы;

9. Болезнь Лайма (данные анамнеза (укус клеща), серологический анализ на антитела к *Borrelia burgdorferi*, артрит, кардит, поражения ЦНС (энцефалит) и кожи (хроническая мигрирующая эритема).

При стойком симметричном артрите крупных суставов следует помнить о *постстрептококковом реактивном артрите* (ПСРА), который раз-

вивается после инфицирования стрептококками групп С и G. В отличие от классического ревматического полиартрита, ПСРА может встречаться у лиц среднего возраста, развивается после относительно короткого латентного периода (3–10 дней) от момента перенесенной БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение более длительного времени (от 2 до 6–8 месяцев), протекает без четких клинико-инструментальных признаков кардита и плохо отвечает на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). Главная практическая проблема верификации диагноза ПСРА связана с необходимостью строгого типирования стрептококка. В настоящее время не существует строгих разграничений между ОРЛ и ПСРА. Поэтому, согласно рекомендациям АКА, больных с ПСРА, формально удовлетворяющих критериям Джонса, при условии исключения артритов иного генеза, следует рассматривать как пациентов с ОРЛ и курировать соответствующим образом.

Основные трудности дифференциальной диагностики связаны с ситуациями, когда ОРЛ протекает по типу «изолированной» или «чистой» хореи. В связи с длительным латентным периодом до начала хореи титры противострептококковых антител могут быть нормальными (по аналогии с вялотекущим ревмокардитом). В этих случаях **необходимо исключить другие причины гиперкинезов.**

- Доброкачественная наследственная хорея (начинается на первом десятилетии жизни и течет практически непрерывно; гиперкинез в большей степени выражен в мышцах головы и туловища).

- Хорея Гентингтона (первые симптомы обычно появляются в возрасте 30–50 лет; в клинической картине превалирует общая скованность и ригидность; непроизвольные движения развиваются постепенно и задолго до психических нарушений, при этом отмечается способность к произвольному подавлению гиперкинезов, что способствует длительному сохранению возможности самообслуживания).

- Болезнь Коновалова-Вильсона (сочетание неврологических, психических расстройств и признаков поражения печени по типу крупноузлового или смешанного цирроза; нарушен метаболизм меди в организме: кольцо Кайзера-Флейшера в роговичной оболочке глаза, снижение содержания общей меди и церулоплазмينا в сыворотке крови, повышение экскреции меди с мочой).

- Системная красная волчанка (антитела к кардиолипину).
- Лекарственные реакции (связь с приемом L-допа, нейролептиков, препаратов лития, дифенина, дигоксина).

- Тиретоксикоз.
- Гипопаратиреоз.
- Гипонатриемия.
- Гипокальциемия.

Эндокринологические расстройства и нарушения минерального обмена исключают при отсутствии характерной для этих состояний клинической картины и негативных данных лабораторных исследований.

Кольцевидную эритему при ОРЛ необходимо дифференцировать от *узловой (нодозной) эритемы* — остро развивающейся патологии полиэтиологической природы, представляющей собой своеобразную токсико-аллергическую сосудистую реакцию, возникающую при различных заболеваниях (стрептококковые инфекции, саркоидоз, туберкулез, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, йерсиниоз, язвенный колит, болезнь Крона, лекарственные реакции и др.). Нодозная эритема характеризуется высыпанием в подкожной клетчатке и глубоких отделах дермы болезненных (особенно при пальпации) плотных воспалительных узлов полушаровидной формы, напряженных, несколько возвышающихся над уровнем окружающей здоровой кожи, диаметром 0,5–5 см и более. Кожа над узлами вначале яркорозовая или красная, затем она принимает коричневатый или синюшный цвет. Высыпания обычно множественные, локализуются на переднебоковых поверхностях голеней, реже — на бедрах и ягодицах, крайне редко — на руках и туловище. В 20–50 % случаев отмечаются артралгии или обратимые артриты голеностопных и (или) коленных суставов. Однако, несмотря на то, что нодозная эритема нередко развивается после стрептококковой инфекции и протекает с суставным синдромом, сердечная патология в форме эндокардита или эндомиокардита у таких пациентов не выявляется. Не усугубляется тяжесть клапанной патологии и при возникновении нодозной эритемы у больных с РПС. Таким образом, нодозная эритема не является отражением активности ревматического процесса и не характерна для ОРЛ.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ОРЛ основывается на раннем проведении комплексной длительной (3–4 месяца) этапной (стационар, ревматологический реабилитационный центр, диспансерное наблюдение в поликлинике) терапии. Для назначения адекватного лечения большое значение имеет оценка остроты начала, активности и характера течения ревматической лихорадки.

Цели комплексной терапии:

1. Эрадикация БГСА (этиотропная терапия).
2. Подавление активности воспалительного процесса (патогенетическая терапия).
3. Предупреждение формирования РПС (профилактическая терапия).
4. Компенсация застойной сердечной недостаточности и лечение нарушений ритма (симптоматическая терапия).
5. Реабилитация.

Этапы терапии:

I этап — стационарное лечение.

II этап — местный кардиоревматологический санаторий.

III этап — диспансерное наблюдение и противорецидивная терапия.

I этап.

Всем пациентам с ОРЛ показана госпитализация с назначением *постельного режима*, длительность которого зависит от активности процесса и степени поражения сердца (в среднем 2–3 недели). Далее пациент переводится на *полупостельный* (разрешается ходить в столовую, в туалет, на процедуры) и позже на *тренирующий лечебно-двигательный режим* (занятие ЛФК). Перевод с одного режима на другой осуществляется индивидуально под контролем клинико-лабораторных показателей и функционального состояния сердечнососудистой системы. Длительность восстановительного периода должна быть примерно равна продолжительности постельного режима.

Физиотерапевтическое лечение при ОРЛ противопоказано!

Важное значение имеет полноценная обогащенная витаминами белковая *диета* (не менее 1 г на 1 кг массы тела) с ограничением NaCl и углеводов. При использовании гормональных препаратов и диуретиков питание корректируется дополнительным введением продуктов, содержащих калий, магний (изюм, печеный картофель, курага, чернослив и др.) и липотропные вещества (творог, овсяная каша и др.).

1. Эрадикация БГСА (этиотропная антибактериальная терапия).

В течение 10–14 дней внутримышечно (в/м) в 4 введения назначают *бензилпенициллин*: 1,5–4 млн ЕД/сут подросткам и 400–600 тыс. ЕД/сут детям с последующим переходом на применение дюрантной формы препарата (*бензатин бензилпенициллин*) в режиме вторичной профилактики. Препаратами выбора могут быть *экстенциллин* (Франция), *ретарпен* (Австрия), *пендепон* (Чехия) и др.

При непереносимости бета-лактамов антибиотиков и отсутствии к ним чувствительности выделенного из зева стрептококка альтернативой являются макролиды (*эритромицин, азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин, джозамицин*) и линкозамыны (*линкомицин, клиндамицин*).

2. Подавление активности воспалительного процесса.

Используются глюкокортикостероиды (ГКС) и НПВС. Выбор препаратов и длительность их приема зависит от выраженности иммунного воспаления, общего состояния и индивидуальных особенностей пациента.

ГКС назначают при: остром течении заболевания с ярко и умеренно выраженным кардитом (панкардитом) и/или полисерозитом, максимальной и умеренной степенью активности процесса, а также для лечения пациентов из группы риска по формированию клапанных пороков сердца.

В детской кардиоревматологии *преднизолон* детям до 10 лет назначают в дозе 15–20 мг/сут (или 0,7–0,8 мг/кг), детям старше 10 лет и взрослым — в дозе 15–20 мг/сут до достижения терапевтического эффекта (обычно 2–3 недели) с последующим снижением дозы, начиная с вечерней, на 2,5 мг каждые 5–7 дней до полной отмены. Общая продолжительность курса терапии ГКС составляет 1,5–2 месяца, при тяжелых кардитах — до 2,5–3 месяцев. Затем переходят на прием НПВС под прикрытием блокаторов протонной помпы.

НПВС показаны при: слабо выраженном вальвулите, ревматическом артрите без кардита, минимальной активности процесса, после стихания высокой активности и отмены ГКС, при ПРЛ на фоне ХРБС. НПВС подавляют биосинтез простагландинов и агрегацию тромбоцитов.

При лечении ОРЛ у взрослых и подростков препаратом выбора является *диклофенак натрия (вольтарен, бетарен и др.)*: детям до 12 лет назначают в 3 приема в дозе 2–3 мг/кг/сут, детям старше 12 лет и взрослым — в дозе 75–150 мг/сут. Курс лечения составляет 1,5–2 месяца (при необходимости может быть удлинён до 3–5 месяцев до полной нормализации показателей воспалительной активности).

Бруфен (ибупрофен): детям и подросткам по 1 таблетке (200 мг) 3–4 раза в день, взрослым по 400–600 мг 3–4 раза в день в течение 2–3 месяцев.

Индометацин: детям старше 12 лет в дозе 2–3 мг/кг/сут, взрослым — 100–150 мг/сут.

Предпочтение желательно отдавать классу селективных НПВС (ингибиторам циклооксигеназы-2). *Нимесулид (найз)* характеризуется менее токсичным действием на ЖКТ, выпускается в таблетках по 50 мг и суспензии по 60 мл, разрешен к применению у детей старше 2 лет. Назначается в суточной дозе 4–5 мг/кг в 2 приема, курс лечения составляет 1–3 месяца.

Если единственным проявлением ОРЛ является хорея, то ГКС и НПВС не эффективны. В данном случае целесообразно назначение психотропных препаратов (см. ниже).

3. Симптоматическая терапия.

Фармакотерапия застойной сердечной недостаточности у больных с ОРЛ и ХРБС имеет свои особенности. Так, при развитии сердечной декомпенсации вследствие первичного ревмокардита (как правило бывает только у детей), явный терапевтический эффект оказывает назначение преднизолона в высоких дозах (40–60 мг/сут). В то же время ГКС не следует назначать при застойной сердечной недостаточности на фоне сформированного РПС без явных признаков кардита (высокий риск прогрессирования миокардиодистрофии).

При сохраняющемся в миокарде воспалительном процессе в некоторых случаях при индивидуальном подборе лекарственных препаратов могут быть использованы сердечные гликозиды и β -адреноблокаторы (риск развития аритмий, блокад, снижения сократимости миокарда).

Основные группы препаратов, применяемые для лечения застойной сердечной недостаточности у больных с ОРЛ и РПС:

- β -адреноблокаторы (*метопролол, бисопролол, карведилол*);
- диуретики: петлевые (*фуросемид*: 1–3 мг/кг/сут в течение 2–3 дней); тиазидные и тиазидоподобные (*гидрохлортиазид, индапамид*); калийсберегающие (*спиронолактон*: 3–5 мг/кг/сут в течение 3 недель);
- блокаторы кальциевых каналов из группы дигидропиридинов длительного действия (*амлодипин*);

• *ингибиторы ангиотензин превращающего фермента* (необходимо учитывать возможное взаимодействие с НПВС — ряд эффектов ингибиторов АПФ при застойной сердечной недостаточности реализуется через активацию синтеза простагландинов и подавление разрушения брадикинина; в то же время основной механизм действия НПВС связан с подавлением циклооксигеназного пути синтеза простагландинов — следовательно, совместное назначение НПВП и ингибиторов АПФ может привести к ослаблению вазодилатирующего эффекта последних);

Дозы и схемы применения вышеуказанных ЛС аналогичны таковым при лечении застойной сердечной недостаточности иной этиологии.

Применение нитратов в комплексном лечении застойной сердечной недостаточности у больных РПС в последнее время значительно снизилось из-за развития толерантности. Нитраты также ухудшают прогноз заболевания у данной категории пациентов.

4. При клинических признаках малой хореи рекомендован полный психический и физический покой. Назначают:

- анксиолитики (*алпразолам (ксанакс)* по 250 мг 2 раза в сутки; *рудотель* по 2 мг/кг/сут детям и по 10–20 мг/сут подросткам; *дiazepam* по 6–10 мг/сут) или нейролептики (*тиоридазин (сонапакс, меллерил)*, *аминазин* — дошкольникам по 10–20 мг/сут, школьникам — по 20–30 мг/сут) в течение 10–14 дней;

- *седативные средства*: бромиды, препараты валерианы;

- противосудорожные (*карбамазепин* по 600 мг/сут);

- ноотропы (*пирацетам (ноотропил)* по 200–400 мг 2–3 раза в сутки, курс до 2 месяцев; *ноофен* по 50–100 мг до 8 лет и по 250 мг старше 8 лет 3 раза в день в течение 4–6 недель; *пантогам* по 250–500 мг 3–6 раз в день в течение 1–4 месяцев).

- антигистаминные препараты (*супрастин, тавегил, фенкарол* и др.), целесообразно каждые 7–10 дней производить смену препарата;

5. Санация очагов стрептококковой инфекции, прежде всего хронического тонзиллита. При упорном декомпенсированном варианте течения хронического тонзиллита консервативная терапия не всегда дает желаемый эффект, что обуславливает необходимость проведения *тонзиллоэктомии* (проводится в подостром периоде заболевания при отсутствии признаков активности воспалительного процесса, т. е. не ранее, чем через 3–4 месяца после начала атаки).

II этап. Предусматривает направление ребенка и подростка в специализированный ревматологический санаторий, а взрослого пациента — в местный кардиологический санаторий для продолжения лечения, начатого в стационаре. Длительность пребывания в санатории составляет от 1,5 до 3 месяцев. При невозможности обеспечения санаторного лечения назначается домашний режим и обучение на дому в течение 2–3 месяцев с проведением антиревматической терапии и вторичной профилактики.

III этап. Диспансерное наблюдение всех больных, перенесших ОРЛ (контроль активности воспалительного процесса, клапанной недостаточности, гемодинамики) осуществляет детский кардиоревматолог или участковый педиатр в условиях поликлиники по месту жительства. Диспансерное наблюдение предусматривает противорецидивную терапию в необходимых случаях, улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, санацию хронических очагов инфекции, программу оздоровительных мероприятий. Регулярно, 2 раза в год, выполняется амбулаторное обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы исследования.

Выделяют клинические реабилитационные группы:

- КРГ-1 — дети, перенесшие ОРЛ без кардита, с излеченным кардитом без порока сердца;
- КРГ-2 — дети с ПРЛ, ХРБС;
- КРГ-3 — дети с ОРЛ и ХРБС, имеющие группу инвалидности по основному заболеванию.

ПРОФИЛАКТИКА ОРЛ

Первичная профилактика включает 2 этапа:

1. Мероприятия общего плана, направлены на повышение естественного иммунитета и адаптивных возможностей организма:

- борьба со скученностью в жилых помещениях, школах и дошкольных учреждениях, училищах, вузах, общественных учреждениях;
- выполнение широкого комплекса санитарно-гигиенических мер, уменьшающих вероятность стрептококкового инфицирования коллективов;
- обеспечение правильного физического развития ребенка;
- рациональная физкультура и спорт;
- закаливание с первых месяцев жизни;
- полноценное витаминизированное питание;
- максимальное пребывание на свежем воздухе.

2. Меры по борьбе со стрептококковой инфекцией:

- ранняя диагностика БГСА-инфекции;
- своевременное и эффективное лечение острой и хронической рецидивирующей назофарингеальной А-стрептококковой инфекции.

Особенности острого БГСА-тонзиллофарингита:

- Практически не встречается у пациентов моложе 2 и старше 40 лет.
- Инкубационный период составляет несколько часов-дней.
- Острое начало с развернутой клинической картиной ко вторым суткам: внезапное повышение температуры тела до 37,5–39 °С, познабливание или озноб, боль в горле при глотании, артралгии, миалгии, головная боль, общее недомогание. У детей может быть тошнота, рвота, боли в животе.

- Период разгара болезни 5–7 дней.
- Гиперемия небных дужек, язычка, задней стенки глотки; миндалины отечны, с легко удаляемым гнойным налетом; регионарные лимфоузлы уплотнены, увеличены, болезненны.
- Симптомы регионарного лимфаденита сохраняются до 2 недель.
- В крови: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ, повышение СРБ.
- Заразность сохраняется до 2 недель после окончания инфекции.

Клинические проявления стрептококковой инфекции неспецифичны — только 20–30 % заболевших детей обращаются с классическими клиническими симптомами БГСА-инфекции. В случае подозрения на острый БГСА-тонзиллофарингит этиопатогенетический диагноз необходимо верифицировать на основании культурального исследования слизи из зева или задней стенки глотки и выявления стрептококкового антигена. Повышение титров антистрептококковых антител указывает на перенесенную стрептококковую инфекцию, но не имеет значения в диагностике острого фарингита.

Антибактериальная терапия может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

<u>Модифицированная шкала Центора (McIsaac)</u>	
<i>Критерии:</i>	<i>баллы</i>
1. Лихорадка	1
2. Отсутствие кашля	1
3. Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов	1
4. Отечность миндалин и наличие экссудата	1
5. Возраст: < 15 лет	1
15–45 лет	0
> 45 лет	1
0–1 балла — антибактериальная терапия не показана;	
2 балла — антибактериальная терапия по усмотрению врача;	
3–5 баллов — показана антибактериальная терапия	
Обязательно лабораторное подтверждение БГСА-инфекции!	

Целью антибактериальной терапии острого БГСА-тонзиллофарингита является эрадикация БГСА, что ведет к купированию клинических проявлений инфекции, а также к предотвращению распространения патогенна и предупреждению ранних и поздних осложнений.

Препаратами первого ряда являются β-лактамные антибиотики (феноксиметилпенициллин, аминопенициллины, цефалоспорины).

У пациентов с доказанной аллергией на β-лактамные антибиотики следует применять макролиды, а при непереносимости последних — линкозамы (таблица 5).

Таблица 5 — Антибактериальная терапия острого БГСА-тонзиллита

Антибиотик	Суточная доза		Длительность терапии
	взрослые	дети	
- бензатин бензилпенициллин	2,4 млн ЕД	до 25 кг – 0,6 млн ЕД, > 25 кг – 1,2 млн ЕД до	Однократно
<i>β-лактамы:</i> - амоксициллин	1,5 г в 3 приема	25 кг – 375мг, > 25 кг – 750 мг	10 дней
- феноксиметилпенициллин	1,5 г в 3 приема	до 25 кг – 375мг, > 25 кг – 750 мг в 2 приема	10 дней
- цефадроксил	1,0 г в 2 приема	30 мг/кг в 1 прием	10 дней
<i>Макролиды:</i> - эритромицин*	1,5 г (в 3 приема)	40 мг/кг в 3 приема	10 дней
- спирамицин	6 млн ЕД в 2 приема	3 млн ЕД в 2 приема	10 дней
- азитромицин	500 мг в 1-й день, 250 мг во 2–5 дни	12 мг/кг в 1 прием	5 дней
- кларитромицин	500 мг в 2 приема	15 мг/кг в 2 приема	10 дней
- рокситромицин	300 мг в 2 приема	5 мг/кг в 2 приема	10 дней
- mideкамицин	1,2 г в 3 приема	50 мг/кг в 2 приема	10 дней
<i>Линкозамы:</i> - линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	10 дней
- клиндамицин	600 мг в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	10 дней

* В связи с нарастанием резистентности БГСА к эритромицину и частыми нежелательными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленными его стимулирующим действием на моторику желудка и кишечника, при применении эритромицина следует соблюдать осторожность

Бензатин бензилпенициллин (экстенциллин, ретарпен, пендепон) целесообразно назначать только при:

- острой БГСА носоглоточной инфекции у лиц молодого возраста, имеющих факторы риска развития ОРЛ;
- вспышках БГСА-инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, воинских частях;
- сомнительной комплаентности пациента;
- невозможности перорального приема антибиотиков;
- наличии ОРЛ в анамнезе у больного или ближайших родственников;
- неблагоприятных социально-бытовых условиях.

В остальных случаях назначается 10-дневный курс β-лактамов антибиотиков. Предпочтение отдается амоксицилину, который по противострептококковой активности аналогичен феноксиметилпенициллину, но превосходит его по фармакокинетическим характеристикам (большая биодоступность и меньшая степень связывания с сывороточными белками).

Защищенные пенициллины, оральные цефалоспорины рассматриваются как препараты второго ряда в случае безуспешной пенициллинотерапии острых БГСА-тонзиллофарингитов, а также для лечения хронического

рецидивирующего БГСА-тонзиллофарингита (74 % микроорганизмов, выделенных из глубоких тканей миндалин при хроническом процессе, продуцируют β -лактамазы) (таблица 6).

Таблица 6 — Лечение хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита

Антибиотик	Суточная доза		Длительность терапии
	взрослые	дети	
- амоксициллин/клавулат	1,875 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	10 дней
- цефуроксим, цефаклор	500 мг в 3 приема	20 мг/кг в 2 приема	10 дней
При непереносимости β -лактамов:			
- клиндамицин	600 мг в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	10 дней
- линкомицин	1,5 мг в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	10 дней

Широкое применение линкозаминнов при данных нозологических формах не рекомендуется во избежание утраты их роли как средств выбора для лечения инфекционной патологии костно-суставной системы. Линкозамины применяют при непереносимости β -лактамов и макролидов, а также для профилактики инфекционного эндокардита у пациентов с РПС.

Сульфаниламиды, ко-тримоксазол, тетрациклины и хлорамфеникол для лечения БГСА-тонзиллофарингита применять не следует, в связи с высокой резистентностью к ним микроорганизмов. Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) также нецелесообразны при БГСА-инфекции глотки по причине их низкой природной антистрептококковой активности.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ, предусматривает регулярное круглогодичное введение пролонгированных препаратов пенициллина (депо-пенициллинов).

Рекомендуются следующие схемы:

- *Бензатин бензилпенициллин (ретарпен, экстенциллин, пендепон)* вводят глубоко в/м 1 раз в месяц: детям до 25 кг — 600 тыс. ЕД; детям более 25 кг — 1,2 млн ЕД; подросткам и взрослым — 2,4 млн ЕД.

- В случае непереносимости бензатина бензилпенициллина возможен пероральный прием антибиотиков из других групп: макролиды или цефалоспорины по 7–10 дней каждого месяца.

В настоящее время бициллин-5 (смесь 1,2 млн бензатина бензилпенициллина и 300 тыс ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) рассматривают как препарат, который не соответствует фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным лекарственным средствам, и как препарат, который не приемлем для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Длительность вторичной профилактики устанавливается индивидуально. В соответствии с рекомендациями ВОЗ вторичную профилактику определяют исходя из наличия факторов риска повторных атак ОРЛ:

- возраст больного;
- наличие ХРБС;
- время, прошедшее после первой атаки ОРЛ;
- число предыдущих атак;
- повышенную скученность в семье;
- семейный анамнез, отягощенный по ОРЛ и ХРБС;
- социально-экономический и образовательный статус больного;
- риск стрептококковой инфекции в регионе;
- профессию и место работы больного (школьные учителя, врачи);

Длительность вторичной профилактики должна составлять:

1. Для лиц, перенесших ОРЛ без кардита — не менее 5 лет после перенесенной атаки или до 18 лет (по принципу «что дольше»).

2. Для лиц, перенесших кардит без формирования РПС — не менее 10 лет после последней атаки или до 25 лет (по принципу «что дольше»).

3. Для пациентов со сформированным РПС (в том числе после оперативного лечения) — пожизненно.

Все пациенты с РПС, в соответствии с данными экспертов Американской кардиологической ассоциации, входят в категорию умеренного риска развития инфекционного эндокардита.

Пациентам с РПС перед выполнением различных инвазивных медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (экстракция зуба, тонзилэктомия, полостные операции и др.), необходимо профилактическое назначение антибиотиков.

При манипуляциях на полости рта, пищеводе, дыхательных путях:

- стандартная схема: однократный пероральный прием *амоксциллина* в дозе 2 г (детям до 12 лет — 50 мг/кг) за 1 час до вмешательства (при затруднении перорального приема — в/м или в/в введение за 30 мин до процедуры);

- при непереносимости пенициллина показан пероральный прием *кларитромицина/азитромицина* 500 мг (детям 15 мг/кг) или *цефалексина/цефадроксила* 2 г (детям 50 мг/кг) или *клиндамицина* 600 мг (детям 20 мг/кг);

- при непереносимости пенициллина и невозможности перорального приема — за 30 мин до процедуры ввести в/в *клиндамицина* в дозе 600 мг (детям 20 мг/кг) или *цефазолина* (в/м или в/в) в дозе 1 г (детям 25 мг/кг).

При манипуляциях на желудочно-кишечном или урогенитальном трактах:

- стандартная схема: однократный пероральный прием *амоксциллина* в дозе 2 г (детям 50 мг/кг) за 1 час до вмешательства (при затруднении перорального приема — в/м или в/в введение за 30 мин до процедуры);

- при непереносимости пенициллина показано в/в введение *ванкомицина* в дозе 1 г (детям 20 мг/кг) в течение 1–2 ч, введение закончить за 30 мин до процедуры.

ПРОГНОЗ

Непосредственная угроза жизни в связи с ОРЛ практически отсутствует (за исключением чрезвычайно редких случаев панкардита в детском возрасте). В основном прогноз определяется состоянием сердца (наличие и тяжесть порока, степень застойной сердечной недостаточности). Важны сроки начала терапии, т.к. при поздно начатом лечении (как и отсутствии такового) вероятность формирования РПС значительно увеличивается.

ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Многие исследователи возлагают большие надежды на создание вакцины, содержащей эпитопы М-протеинов высоковирулентных штаммов БГСА, не вступающих в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма, которая позволит обеспечить длительный иммунитет против основных ревматогенных М-серотипов стрептококков. Применение такой вакцины в рамках первичной профилактики ОРЛ было бы целесообразно, в первую очередь, у лиц с генетическими маркерами, указывающими на предрасположенность к заболеванию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Б. С. Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы / Б. С. Белов // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 6. — С. 33–42.
2. Белов, Б. С. Острая ревматическая лихорадка: современные подходы к первичной и вторичной профилактике / Б. С. Белов, Т. П. Гришаева // Леч. врач. — 2007. — № 6. — С. 99–101.
3. Белов, Б. С. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты / Б. С. Белов, В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина // Науч.-практ. ревматология. — 2008. — № 5. — С. 51–57.
4. Беляева, Л. М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л. М. Беляева, Е. К. Хрусталева. — Минск: Выш. шк., 2003. — 385 с.
5. Беляева, Л. М. Современные подходы к диагностике и лечению ревматизма в детском возрасте: учеб.-метод. пособие / Л. М. Беляева, Е. К. Хрусталева, Е. А. Колупаева. — Минск: БелМАПО, 2009. — 33 с.
6. Демин, А. А. Ведение больных инфекционным эндокардитом / А. А. Демин, В. П. Дробышева // Клиническая медицина. — 2003. — № 2. — С. 8–15.
7. Детская ревматология — руководство для врачей / А. А. Баранов [и др.]; под общ. ред. А. А. Баранова и Л. К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
8. Ермолина, Л. М. Острая ревматическая лихорадка. Хронические ревматические болезни сердца / Л. М. Ермолина. — М.: М-Вести, 2004. — 184 с.
9. Кардиология и ревматология детского возраста / Г. А. Самсыгина [и др.]; под общ. ред. Г. А. Самсыгиной и М. Ю. Щербаковой. — М.: ИД Медпрактика-М, 2004. — 744 с.
10. Михайлов, И. Б. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у детей в амбулаторной практике: учеб.-метод. пособие / П. Б. Михайлов, И. М. Косенко, Л. В. Эрман. — СПб., 2003. — 13 с.
11. Мутафьян, О. А. Пороки сердца у детей и подростков: руководство для врачей / О. А. Мутафьян. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.
12. Насонов, Е. Л. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова и В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 400–419.
13. Палеев, Н. Р. Патогенез, особенности клиники и диагностики мио-перикардитов / Н. Р. Палеев, С. Р. Мравян, М. А. Гуревич // Кардиология. — 2004. — № 5. — С. 82–87.
14. Проблемы ведения больных со стрептококковыми инфекциями в общеврачебной практике / А. Н. Калягин [и др.]; под общ. ред. Ю. А. Горяева. — Иркутск: ИГМУ, 2007. — 45 с.
15. Рациональная фармакотерапия сердечнососудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / Е. И. Чазов [и др.]; под общ. ред. Е. И. Чазова и Ю. Н. Беленкова. — М.: Литтера, 2005. — 972 с.
16. Ройт, А. Иммунология. Пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир, 2000. — С. 508–527.

17. *Сорока, Н. Ф.* Классификация, диагностика, лечение и профилактика острой ревматической лихорадки: инструкция по применению, Рег. № 43–0305 от 14.10.05 г. / Н. Ф. Сорока, В. В. Романенко, З. В. Романенко. — Минск: БелМАПО, БГМУ, 2005. — 22 с.

18. Справочник врача общей практики: в 2 т. / под ред. Н. А. Агаджаняна. — М.: Эксмо, 2010. — Т. 1. — С. 541–545.

19. Справочник по дифференциальной диагностике внутренних болезней / Г. П. Матвейков [и др.]; сост. и ред. Г. П. Матвейков. — Минск: Беларусь, 2001. — С. 103–129, 302–319.

20. Справочник по ревматологии. Пер. с англ. / Ramon A. Arroyo [et al.]. — 326 с.

21. *Шевченко, Н. М.* Кардиология / Н. М. Шевченко. — М.: Мед. информ. агенство, 2006. — С. 448–500.

22. *Щербакова, М. Ю.* А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты / М. Ю. Щербакова, Б. С. Белов // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 5. — С. 127–135.

23. Antibody levels to the class I and II episodes of the M protein and myosin are related to group A streptococcal exposure in endemic populations / E. R. Brandt [et al.] // Int. Immunol. — 2001. — Vol. 13, № 10. — P. 1335–1343.

24. *Carapetis, G. R.* Acute rheumatic fever / G. R. Carapetis, M. McDonald, N. J. Wilson // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 155–168.

25. Carreno-Manjarrez, R. Immunogenetic and Genetic Factors in Rheumatic Fever / R. R. Carreno-Manjarrez, K. Visvanathan, J. B. Zabriskie // Curr Infect Dis Rep. — 2000. — Vol. 2, № 4. — P. 302–307.

26. Inflammation and extracellular matrix protein metabolism: two sides of myocardial remodeling / M. Pauschinger [et al.] // Eur. Heart J. — 2002. — № 4, Suppl. I. — P. 149–153.

27. *Guilherm, L.* Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease / L. Guilherm, J. Kalil, M. Cunningham // Autoimmunity. — 2006. — № 39, Vol. 1. — P. 31–39.

28. *Guilherm, L.* Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetic and pathogenetics / L. Guilherm, R. Ramasawmy, J. Kalil // Scand. J. Immunol. — 2007. — № 66. — P. 199–207.

Учебное издание

**Мистюкевич Ирена Ивановна
Линкевич Елена Евгеньевна**

**ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ
ЛИХОРАДКА**

Учебно-методическое пособие

**Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович***

Подписано в печать 26.02.2013.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 200 экз. Заказ 60.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

