

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

14 октября 2005 г.

Регистрационный № 43–0305

**КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: Белорусский государственный медицинский университет, Белорусская медицинская академия последипломного образования

Авторы: д-р мед. наук, проф. Н.Ф. Сорока, д-р мед. наук, проф. В.В. Романенко, канд. мед. наук, доц. З.В. Романенко

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердца, развивающееся в связи с острой носоглоточной инфекцией бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА).

В подавляющем большинстве случаев первая атака ОРЛ приходится на возраст от 7 до 15 лет, когда стрептококковая инфекция протекает наиболее остро, при этом до 70% среди заболевших составляют девочки и женщины и чаще всего родственники первой степени родства. Развитию ОРЛ способствуют плохие материальные условия, скученность при проживании и обучении, недостаточное питание, низкий уровень санитарной культуры и медицинского обслуживания.

Длительное время заболеваемость ОРЛ среди перенесших острую стрептококковую инфекцию составляла 0,1–0,3% в популяции и до 3% в закрытых коллективах. Термин ОРЛ определяет активную фазу болезни. Повторные атаки ОРЛ рассматриваются не как рецидив первой, а как новый эпизод инфицирования стрептококком группы А. Не являясь в настоящее время массовым заболеванием ОРЛ, тем не менее, представляет серьезную проблему в связи со значительной распространенностью ревматических пороков сердца (РПС) среди взрослого населения, что составляет в России и Беларуси 1,2–2%. В современных условиях возрастает роль врача-интерниста в своевременном распознавании ОРЛ, раннем назначении адекватной медикаментозной терапии с последующим проведением полноценной профилактики повторных атак ОРЛ и прогрессирования хронической ревматической болезни сердца (ХРБС).

К середине XX столетия в лечении и профилактике заболевания были достигнуты существенные успехи, в результате чего частота встречаемости ОРЛ в промышленно развитых странах мира значительно снизилась и по данным ВОЗ в 1988 г. составила менее 5 случаев на 100 тыс. населения в год, что связывают с повышением уровня жизни и улучшением качества проводимых лечебно-профилактических мероприятий (WHO Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease, Report of the WHO Study Group, 1988).

Вместе с тем проблема ОРЛ далека от своего завершения и сохраняет свою актуальность в наши дни, так как в развивающихся странах распространенность этого заболевания остается высокой, достигая 100 случаев на 100 тыс. населения, а РПС в некоторых странах мира являются наиболее частой причиной летальных исходов от болезней системы кровообращения в возрастной группе до 35 лет, превышая в этой возрастной группе аналогичные показатели для таких «болезней века», как ИБС и артериальная гипертензия. Кроме того, в середине 80-х годов прошлого века в США (Юта, Огайо, Питтсбург) вновь были зарегистрированы вспышки ОРЛ, заболеваемость которой составила 18,1 на 100 тыс. населения, что объясняют ослаблением настороженности и недостаточным знанием врачей клинической симптоматики острого периода болезни, неполноценным обследованием и неадекватным лечением пациентов с А-стрептококковым тонзиллитом. В силу произошедших негативных общественно-социальных и экологических потрясений в современных России и Беларуси существует опасность появления истинных вспышек ОРЛ. Рост заболеваемости ОРЛ может быть обусловлен также увеличением частоты встречаемости высоковирулентных штаммов БГСА и снижением чувствительности стрептококков к пенициллинам. Этому может способствовать все еще высокая распространенность воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных А-стрептококковой инфекцией, частота встречаемости которой среди школьников достигает 50%.

Возникновение ОРЛ и повторных атак РЛ тесно связано с предшествующей острой или хронической носоглоточной инфекцией, вызванной БГСА. Развитию ОРЛ после стрептококкового фарингита, тонзиллита или отита способствуют повышенная вирулентность микроорганизма, а также выраженность иммунного ответа и генетическая предрасположенность макроорганизма. А-стрептококковая инфекция оказывает повреждающее воздействие на ткани с развитием иммунного асептического воспаления вследствие образования различных клеточных и внеклеточных антигенов. Патогенное действие стрептококка на сердечно-сосудистую систему связывают с М-протеином, входящим в состав его клеточной стенки. М-протеин стрептококка включает антигенные структуры,

сходные с антигенами клеток сердца человека, в первую очередь с белками сарколеммы и миозином. Из более чем 80 выделенных штаммов стрептококка группы А «ревматогенным» потенциалом обладают лишь те из них, которые принадлежат к типу М-5, М-6, М-18, М-24.

Выявлена генетическая предрасположенность к этому заболеванию. Для ОРЛ наиболее вероятной оказалась мультифакторная модель наследуемости. При исследовании генетических маркеров установлено, что у больных ОРЛ чаще встречаются определенные антигены HLA-системы, среди которых преобладают HLA A 11, В 35, DR 5, DR 7, а также DR 2, DR 4. По мнению ряда исследователей, генетическим маркером данного заболевания является поверхностный аллоантиген В-лимфоцитов, который определяется с помощью моноклональных антител D 8/17 и с высокой частотой обнаруживается у больных ОРЛ и РПС (от 92 до 100%), по сравнению с таковой в контрольной группе здоровых людей (10–15%).

В патогенезе ОРЛ на начальном этапе развития заболевания определенное значение имеет прямое и опосредованное повреждающее воздействие продуктов метаболизма стрептококка — стрептолизинов О, стрептокиназы, стрептогиалуронидазы, дезоксирибонуклеазы В и др. По мере нарастания гипериммунного ответа на первый план выступают иммунные механизмы поражения сердца, связанные с перекрестной реактивностью антигенов клеточной мембраны стрептококка группы А, в частности его М-протеина с антигенами ткани клапанов и миокарда, прежде всего сарколеммы — феномен «молекулярной мимикрии». Крупнейший специалист по ОРЛ G.H. Stollerman (1995) определяет ОРЛ как «осложнение стрептококковой инфекции с развитием аутоиммунных реакций с антигенами сердца, суставов и других органов».

Острая фаза иммунного асептического ревматического воспаления проявляется диффузным отеком коллагеновых волокон соединительной ткани эндокарда, миокарда и перикарда, синовиальной оболочки суставов, реже — легких, плевры, брюшины, с экссудацией богатой фибрином плазмы и клеточных элементов воспаления, главным образом, лимфоцитов, и последующим развитием фибриноидного некроза. Через 2–3 недели на смену фазы экссу-

дации приходит фаза пролиферации, сопровождающаяся выраженной клеточной реакцией и образованием в эндокарде и миокарде вокруг мелких венечных артерий патогномоничных для ревматического воспаления гранулем Ашоффа — Талалаева. Их наличие свидетельствует об активности ревматического процесса, и они более отчетливо выявляются в детском возрасте, что указывает на большую по сравнению со взрослыми остроту состояния, выраженность кардита и других проявлений ОРЛ у этой категории больных. Гранулемы Ашоффа — Талалаева могут годами сохраняться в миокарде и не сопровождаться во многих случаях клинико-лабораторными показателями, подтверждающими активность ревматического процесса.

Ревматический эндокардит вызывает бородавчатые изменения клапанов. В результате склероза происходит утолщение, деформация и сращение створок клапанов, что приводит к развитию их недостаточности и стенозу клапанного отверстия. Тяжесть клинического течения миокардита при первичной ОРЛ определяется не столько наличием очагов гранулематозного воспаления, сколько диффузным отеком и инфильтрацией интерстициальной ткани лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами с относительно маловыраженным повреждением кардиомиоцитов. Иногда развивается серозно-фибринозный выпотной перикардит с возможной кальцификацией перикардальной сумки, однако констриктивный перикардит для ревматического процесса нехарактерен. При ОРЛ в патологический процесс могут вовлекаться плевра, почки, нервная система.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОРЛ

В МКБ-10 ОРЛ и ХРБС отнесены к болезням системы кровообращения (класс IX), представлены как самостоятельные группы болезней в рубриках 100–102 и 105–109, поэтому они выделяются в качестве самостоятельных нозологических форм. Это представляется оправданным не только с точки зрения тактики лечения больных ОРЛ и ХРБС, но и для обоснования проведения первичной и вторичной профилактики этих заболеваний.

В 2003 г. в Беларуси принята новая классификация ОРЛ (табл. 1).

Таблица 1

Классификация ОРЛ (Минск, 2003)

Клинический вариант	Клинические проявления		Степень активности	Исход	ФК ХСН (НУНА)
	основные	дополнительные			
ОРЛ первичная	Кардит Артрит Хорея	Артралгия Серозиты Абдоминальный синдром	1-я — минимальная	Выздоровление	0 I
ОРЛ повторная	Кольцевидная эритема Ревматические узелки		2-я — умеренная 3-я — высокая	ХРБС: Порок сердца Без порока сердца	II III IV

Примечания: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представлена в виде I–IV ФК (функциональный класс) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА). При наличии впервые выявленного порока сердца необходимо исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапанов и др.). По возможности уточняют поражение отдельных оболочек сердца: эндокарда, миокарда, перикарда.

Классификация ОРЛ в сравнении с прежней классификацией ревматизма упростилась. Из нее исключены понятия «первичный» и «возвратный» ревмокардит. Выделены лишь два варианта заболевания: ОРЛ первичная и ОРЛ повторная, которые соответствуют прежним понятиям «первичный» и «возвратный» ревмокардит.

В диагнозе ОРЛ должна быть отражена степень активности воспалительного процесса (см. табл. 2), которая позволяет прогнозировать длительность течения активной фазы болезни и оценивать эффективность проводимого лечения.

Если III степень активности ОРЛ всегда свидетельствует о начале болезни или повторной атаке ОРЛ, то II и I степени активности могут быть как в начале болезни или при повторных атаках ОРЛ, так и развиваться под влиянием лечения. Оценка степени активности воспалительного процесса становится важным показателем клинического состояния больного, определяющим характер, продолжительность и эффективность лечения. В связи с тем, что повторные атаки РЛ рассматриваются не как рецидив первой атаки, а как новый эпизод инфицирования БГСА, теряют свое значение

ранее выделяемые в классификациях варианты течения болезни: острое, подострое, затяжное, рецидивирующее, латентное.

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика активности ОРЛ

Степень активности	Клинические признаки	ЭКГ, ФКГ и рентгенологические признаки	Лабораторные показатели
III — максимальная	Яркие общие и местные проявления болезни с наличием лихорадки, преобладанием экссудативного компонента воспаления в пораженных органах и системах (острый полиартрит, диффузный миокардит, панкардит, серозиты).	В зависимости от проявлений болезни могут выявляться ярко, умеренно или слабо выраженные симптомы воспалительного поражения оболочек сердца, легких, плевры	В крови: нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ 40 мм/ч и выше, положительная реакция на С-реактивный белок (высокий уровень), увеличение содержания глобулинов, фибриногена, серомукоида, показателя ДФА-реакции. Высокие титры АСЛО, АСГ, АСК
II — умеренная	Умеренные клинические проявления болезни с умеренной лихорадкой или без нее, без выраженного экссудативного компонента воспаления в пораженных органах, тенденция к множественному их вовлечению в воспалительный процесс	Признаки кардита выражены умеренно или слабо	Лабораторные признаки активности процесса выражены умеренно. Показатели противострептококкового иммунитета выражены умеренно. Количество лейкоцитов может быть нормальным, СОЭ 20–40 мм/ч. Соответственно умеренно повышены и другие лабораторные показатели.
I — минимальная	Клинические симптомы активности ревматического процесса выражены слабо. Почти полностью отсутствуют признаки экссудативного воспаления в органах и тканях. Преимущественно моносиндромный характер воспалительных поражений	Выражены слабо	Не отклоняются от нормы либо минимально повышены

В диагнозе указывают ФК ХСН по классификации NYHA, в скобках может быть указана стадия ХСН по классификации Стражеско — Василенко.

Примеры формулировки клинического диагноза:

ОРЛ: кардит, полиартрит, 3-я степень активности. ХСН I ФК.

ОРЛ: хорея, 1-я степень активности.

Повторная ОРЛ: кардит, 2-я степень активности. Митральный порок сердца с преобладанием стеноза. ХСН II ФК.

ХРБС: митрально-аортальный порок сердца (митральный порок с преобладанием недостаточности, аортальная недостаточность). ХСН II ФК.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА ОРЛ

ОРЛ в большинстве случаев развивается через 1,5–3 недели после перенесенной стрептококковой инфекции.

Среди основных клинических синдромов ОРЛ наибольшее значение имеет *кардит*, который встречается в 70–85% случаев и особенно при повторных атаках РЛ приводит к формированию клапанных пороков сердца, в значительной степени определяющих тяжесть течения и прогноз заболевания. Термин «ревмокардит» нашел широкое практическое применение в связи с редкой встречаемостью изолированного ревматического миокардита, эндокардита или перикардита и сложностью выделения характерных симптомов поражения одной из оболочек сердца.

Характерными клиническими признаками первичного ревмокардита, протекающего обычно с поражением эндокарда, миокарда и перикарда, являются одышка и ортопноэ, кардиомегалия при тяжелом миокардите, удлинение интервала P-Q свыше 0,2 с, снижение звучности I тона, появление III тона и различных шумов на верхушке сердца (систолического, диастолического и реже шума трения перикарда). Тяжелое течение первичного и повторного ревмокардита способствует формированию и прогрессированию клапанных пороков сердца и миокардиосклероза, развитию ХСН и нарушений ритма сердца, появлению тромбозов и тромбоэмболий, особенно на фоне фибрилляции предсердий, возникновению инфекционного эндокардита, которые обуславливают неблагоприятный прогноз заболевания и приводят больных к стойкой утрате трудоспособности и возможному летальному исходу.

Ревматический эндокардит, являющийся одним из основных проявлений ОРЛ и причиной формирования клапанных пороков сердца, весьма беден симптомами. Поражаются чаще всего митральный или аортальный клапан, оба клапана, реже — трехстворчатый и крайне редко — клапан легочной артерии. На ранних стадиях развития заболевания на створках клапанов и в местах их соприкосновения при закрытии, сухожильных хордах и изредка на сосочковых мышцах определяются маленькие узелки (бородавки), состоящие из фибрина и тромбоцитов. Под бородавками ткань клапана отечна и содержит большое количество макрофагов и фибробластов, являющихся неспецифическим признаком воспаления. В области колец клапанов и значительно реже на их створках обнаруживаются специфические для ОРЛ ашофф-талалаевские гранулемы, которые, однако, в большем количестве находятся в миокарде. Для повторного вальвулита характерно наличие, наряду с морфологическими признаками активного воспаления, выраженного утолщения и фиброза створок клапана. В дальнейшем морфологические изменения клапанов и прогрессирование пороков обусловлены чаще всего хроническим персистирующим неспецифическим воспалением в ответ на постоянную травматизацию деформированных клапанов током крови.

Основное клиническое проявление ревматического эндокардита — шум в сердце вследствие дисфункции пораженного клапана. Однако при первой атаке ОРЛ нарушение его функции, как правило, не сопровождается развитием сердечной недостаточности. Если же выявляются кардиомегалия и другие признаки ХСН, что более характерно для тяжелого кардита, то их причиной обычно является сопутствующий эндокардиту миокардит.

При эндокардите после перенесенной ОРЛ чаще всего поражается митральный клапан и развивается его недостаточность, в результате чего появляется характерный голосистолический шум, который у некоторых больных сопровождается коротким мезодиастолическим шумом Кумбса над верхушкой сердца. Полагают, что митральная регургитация у больных с легким течением кардита при нормальных размерах сердца обусловлена дисфункцией сосочковых мышц, а мезодиастолический шум в большей степени связан с отеком и уплотнением створок митрального клапана, а не с относительным митральным стенозом. После того, как в результате

лечения или спонтанно острое воспаление клапанов проходит, этот диастолический шум исчезает.

Формирование клинически значимой изолированной недостаточности аортального клапана при первой атаке РЛ не характерно. У некоторых больных выслушивается короткий протодиастолический шум аортальной регургитации. После ликвидации активного воспалительного процесса этот шум может или стойко сохраняться, указывая на раннее формирование аортального порока, или исчезнуть, хотя в подобных случаях возможно образование аортального порока в более поздние сроки.

Гемодинамически значимый митральный или аортальный стеноз при первой атаке РЛ обычно не развивается. Эти клапанные пороки, как правило, формируются при повторных атаках РЛ, которые часто протекают субклинически и остаются не распознанными. Важная роль в формировании клапанных пороков отводится хроническому неспецифическому воспалению клапанов вследствие их постоянной травматизации струей крови, не связанному со стрептококковой инфекцией.

Формирование органической недостаточности трехстворчатого клапана при первой атаке РЛ происходит крайне редко, а поражение клапанов легочной артерии практически не встречается.

Для повторного ревматического эндокардита характерно усиление звучности и продолжительности ранее выслушиваемых шумов и/или появление нового шума, что свидетельствует о формировании порока другого клапана. Обязательным условием для постановки диагноза повторного эндокардита является наличие других признаков ОРЛ и ее связи со стрептококковой инфекцией.

Аортальный порок, как правило, формируется после повторных атак РЛ на фоне митрального порока, отсутствие которого ставит под вопрос ревматический генез поражения аортального клапана.

Доплерэхокардиография позволяет верифицировать диагноз и уточнить выраженность клапанного порока, а также отличить шум органической митральной недостаточности от «невинного» шума и шума относительной митральной недостаточности при тяжелом миокардите. Визуализация утолщения створок клапана, прежде всего митрального, не позволяет, однако, достаточно надежно отличить собственно вальвулит от хронического поражения клапанов сердца.

Артрит или артралгии остаются одним из ранних и ведущих клинических синдромов первой атаки ОРЛ и возникают примерно в 60–100% случаев, а при ее повторных атаках — в 50–67%. Ревматическому артриту свойственно острое начало, вовлечение крупных или средних суставов — коленных, голеностопных, локтевых в виде моно- или олигоартрита, летучесть поражения с полной регрессией воспалительных изменений в них через 2–3 недели, а при проведении своевременной противовоспалительной терапии — в течение нескольких часов или дней. Суставный синдром относительно редко развивается изолированно в начале заболевания и чаще всего сопровождается кардиальными нарушениями.

Для ОРЛ детского возраста характерно поражение центральной нервной системы — *малая хорей*, встречающаяся в 6–30% случаев, преимущественно у детей, реже у подростков и у девочек. Классические проявления малой хорей представлены пентадой синдромов, наблюдающихся в различных сочетаниях и включающих хореические гиперкинезы, мышечную гипотонию вплоть до дряблости мышц с имитацией параличей, статокордиационные нарушения, вегетососудистую дистонию, психопатологические расстройства. Хорей сочетается с ревматическим поражением других органов лишь в 50% случаев и самопроизвольно исчезает через несколько недель или месяцев.

Кольцевидная эритема (аннулярная сыпь) обнаруживается у 5–10% детей с ОРЛ, преимущественно на высоте заболевания и обычно носит нестойкий характер. Кольцевидная эритема представляет собой бледно-розовые неяркие высыпания в виде тонкого кольцевидного ободка диаметром до 5–7 см, не возвышающиеся над поверхностью кожи и не исчезающие при надавливании, которые локализуются на коже туловища, конечностей и никогда не встречаются на коже лица. Характерны спонтанные исчезновения и редко рецидивы кольцевидной эритемы. Узловая или нодозная эритема при ОРЛ не встречается.

Подкожные ревматические узелки наблюдаются в 3–6% случаев обычно в сочетании с тяжелым ревмокардитом и являются относительно поздними признаками ОРЛ. Это округлые, плотные, малоподвижные, безболезненные, единичные или множественные образования

(размером от зерна до горошины), которые чаще всего локализуются в области черепа, крупных и средних суставов, остистых отростков позвонков и сохраняются от нескольких дней до 1–2 мес.

Для диагностики первичной ОРЛ применяются критерии Джонса, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г. (табл. 3).

Таблица 3

Критерии диагностики ОРЛ

Большие критерии	Малые критерии	Подтверждение перенесенной А-стрептококковой инфекции
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Клинические: Артралгия Лихорадка Повышенные острофазовые реактанты: СОЭ С-реактивный белок Удлинение P-Q	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител

Диагноз первичной ОРЛ становится вероятным при наличии двух больших или одного большого и двух малых критериев Джонса. Для постановки диагноза ОРЛ, помимо выявления и использования характерных синдромов заболевания, обязательным является документальное подтверждение недавно перенесенной А-стрептококковой инфекции путем выделения этого возбудителя в мазке из зева и/или выявление высоких титров противострептококковых антител в крови. Поскольку БГСА удается получить из зева только в самые ранние сроки ОРЛ и не более чем в 50% случаев, более информативным показателем перенесенной инфекции является положительный результат серологических тестов. Чаще всего определяют титры антистрептолизина О (АСЛО), реже — антидезоксирибонуклеазы-В, антистрептогиалуронидазы и антистрептокиназы. При исследовании трех типов антител — АСЛО, антидезоксирибонуклеазы-В, антистрептогиалуронидазы — выявляемость повышенных титров увеличивается до 95–97%. Наибольший титр этих антител выявляется через 2–3 недели от начала ОРЛ, что в боль-

шинстве случаев соответствует 4–5 неделям от появления стрептококковой инфекции. В течение последующих нескольких месяцев показатели серологических тестов довольно быстро снижаются. Низкие цифры антистрептококковых антител, которые не повышаются при повторных исследованиях с интервалом в 2–4 недели, а также отсутствие признаков, указывающих на недавно перенесенную стрептококковую инфекцию, с высокой степенью вероятности позволяют исключить первую или повторную атаку ОРЛ.

Ввиду неспецифичности критерии Джонса оказываются менее надежными у взрослых, а также для диагностики повторных атак ОРЛ. Отсутствие симптомов первичного ревмокардита при его легком течении и стертость экстракардиальных проявлений могут приводить к тому, что первая атака А-стрептококковой инфекции остается нераспознанной и о перенесенной ОРЛ судят только после обнаружения сформировавшегося клапанного порока сердца.

Диагностика первой атаки ОРЛ основывается на определении наиболее часто встречающихся при этом заболевании полиартрита и кардита. Для этого должны учитываться связь развития ОРЛ со стрептококковой инфекцией, возраст больного, семейный ревматический анамнез, особенности клинической картины полиартрита и кардита.

Ревматический полиартрит необходимо дифференцировать от заболеваний, протекающих с суставным синдромом и лихорадкой: реактивные артриты, болезнь Рейтера, иерсиниозный артрит, болезнь Лайма (боррелиоз), ювенильный ревматоидный артрит (болезнь Стилла), вирусные инфекции верхних дыхательных путей, анафилактическая пурпура (болезнь Шенлейна — Геноха), ревматоидный артрит, полидромный ревматизм, серповидно-клеточная анемия.

Систолический шум органической митральной недостаточности при ревмокардите необходимо отличать от подобного шума, появляющегося при других формах кардита и заболеваниях: неревматический миокардит, инфекционный эндокардит, пролапс митрального клапана, таких врожденных пороках сердца, как дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки, стеноз устья аорты или легочной артерии, функциональные систолические шумы, нередко встречающиеся у здоровых людей и подростков.

ТЕЧЕНИЕ ОРЛ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Длительность атаки РЛ у больных с кардитом колеблется в зависимости от тяжести течения 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 сохранения воспалительного процесса в миокарде.

Непосредственная угроза жизни больного от собственно ОРЛ возникает крайне редко и почти исключительно в детском возрасте в связи с диффузным поражением миокарда и развитием тяжелой сердечной недостаточности.

Порок сердца после первой атаки РЛ возникает у каждого третьего больного. Формирование пороков сердца происходит в течение 3–12 мес. от начала ОРЛ. Митральная недостаточность может развиться через 3,5 мес., аортальная недостаточность — через 4,5 мес. Митральный стеноз формируется медленно, постепенно и симптомы стенозирования появляются через 1–2 года после атаки ОРЛ. При этом в процесс стенозирования вовлекаются все структуры клапана. Створки спаиваются и срастаются по комиссурам и с хордами, хорды — между собой и с папиллярными мышцами, склерозировается митральное кольцо. Обычно вслед за митральным стенозом формируется аортальный порок — недостаточность и стеноз. Реже появляются пороки трехстворчатого клапана. В детском возрасте первая атака РЛ протекает тяжелее и чаще приводит к формированию клапанных пороков сердца, в то время как у взрослых она нередко ограничивается миокардитом без поражения эндокарда и обычно не сопровождается развитием порока либо проявляется преимущественно суставным или кожным синдромом. Малая хорея заканчивается обычно к 18–20 годам.

После атаки ОРЛ, протекающей с вальвулитом, в дальнейшем даже при отсутствии повторных атак порок сердца продолжает неуклонно прогрессировать. В последние годы, наряду с травмирующим действием кровотока на измененные клапаны, всё большее значение в формировании РПС придают наличию антифосфолипидных антител к кардиолипину, бета-2-гликопротеину, которые достаточно часто обнаруживаются у подобных больных.

Повторные атаки ОРЛ значительно ухудшают клиническое течение и прогноз заболевания. Развитие ХРБС в значительной мере обусловлено повторным эндокардитом, связанным с новым инфицированием глотки стрептококком группы А.

Вместе с тем, повторные атаки ОРЛ при длительной непрерывной антибиотикопрофилактике — явление не столь частое, вероятность их возникновения зависит от времени, прошедшего после первой атаки, наличия или отсутствия сформировавшихся пороков сердца, силы иммунного ответа на стрептококковую инфекцию. Повторные атаки ОРЛ чаще наблюдаются в первые пять лет, особенно в первый год после первой атаки и значительно реже после достижения большими возраста 21 года. Повторные атаки и ревмокардит возникают в течение первых 5 лет после первой атаки ОРЛ у 19% больных, во втором пятилетнем периоде — у 11%, в третьем — у 6%, в четвертом пятилетнем периоде — всего у 1,4%. Чем старше пациент по возрасту, тем меньше у него шансов для возникновения повторной атаки ОРЛ и ревмокардита. Таким образом, повторные атаки РЛ наблюдаются сравнительно редко, и наличие активного ревматического процесса у больного в возрасте старше 20 лет является скорее исключением из правил, чем самим правилом.

Исходами ОРЛ могут быть либо полное выздоровление, либо формирование после перенесенных кардитов ХРБС с пороком или без порока сердца.

Прогноз при ОРЛ определяется наличием и тяжестью ревмокардита, формирующихся изолированных или многоклапанных РПС, миокардиосклероза. Возникнув на фоне ОРЛ, ХРБС, которые включают различные клапанные пороки сердца, они постепенно прогрессируют с развитием ХСН, аритмий, тромбоэмболических осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ ОРЛ

Лечение ОРЛ у детей и взрослых основывается на раннем проведении комплексной терапии, направленной на санацию стрептококковой инфекции, снижение активности воспалительного процесса, предупреждение развития и прогрессирования клапанного порока сердца, поражения миокарда и ХСН. Лечение больных ОРЛ

проводится в стационарных условиях, после чего они должны находиться под длительным наблюдением и получать профилактическое лечение в условиях поликлиники.

На *стационарном* этапе больному ОРЛ назначают медикаментозное лечение — *антибактериальное, антиревматическое и симптоматическое*, которое определяется индивидуально с учетом характера течения заболевания и, прежде всего, выраженности ревмокардита (табл. 4).

До исчезновения признаков активности ОРЛ, о чем судят по нормализации температуры тела, пульса в покое, лабораторных показателей воспаления, положительной динамике морфофункциональных изменений сердца, больным рекомендуется постельный режим. Вместе с тем, четкие доказательства того, что постельный режим способствует предотвращению формирования порока сердца или сокращению продолжительности заболевания, отсутствуют.

После прекращения постельного режима пациенты постепенно возвращаются к привычной активности. Длительность этого восстановительного периода должна быть примерно равна продолжительности постельного режима.

Дети, перенесшие первую атаку ОРЛ без порока сердца, не нуждаются в постоянном ограничении физической активности. Подобное ограничение не требуется и детям с РПС, которых следует лишь оградить от тяжелых физических нагрузок и занятий спортом.

Комплексная терапия ОРЛ в *поликлинических* условиях предусматривает проведение вторичной профилактики заболевания и направлена на восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы и реабилитацию больных. В поликлинике продолжают начатую в стационаре терапию, saniруют очаги инфекции. По показаниям проводят тонзиллэктомию через 2–2,5 мес. от начала заболевания при отсутствии признаков активности воспалительного процесса. Осуществляют соответствующий лечебно-оздоровительный режим (постепенное расширение двигательной активности, лечебная физкультура, закаливающие процедуры).

Третий этап комплексной терапии ОРЛ предусматривает проведение вторичной профилактики. Регулярно, 2 раза в год, выполняется амбулаторное обследование больных, включающее лабораторные

и инструментальные методы исследования, осуществляется программа оздоровительных мероприятий и лечебной физкультуры.

Таблица 4

Медикаментозная терапия ОРЛ у детей и взрослых

Группа препаратов	Наименование и доза препарата	Показания к применению
1	2	3
Антибактериальные	Бензилпенициллин: детям — 750 тыс. – 1 млн ЕД/сут внутримышечно в 4 раза, взрослым — 1,5–4 млн ЕД/сут внутримышечно в 4 приема	Первая и повторная атака РЛ. Курс лечения — 10–14 дней
	Бензатина бензилпенициллин: детям — 600 тыс. – 1,2 млн МЕ, взрослым — 2,4 млн МЕ внутримышечно каждые 3 недели	После курса бензилпенициллина — круглогодично
	Эритромицин внутрь: детям от 6 до 8 лет — в суточной дозе 750 мг/сут, от 8 до 12 лет — 1 г/сут в 4 приема, взрослым — по 250–500 мг 4 раза в сутки	При ОРЛ и непереносимости бензилпенициллина
	Линкомицин внутрь: детям до 14 лет — в суточной дозе 30 мг/кг массы тела в 3–4 приема, взрослым — по 500 мг 3–4 раза в сутки	При ОРЛ и непереносимости бензилпенициллина и эритромицина
	Клиндамицин внутрь: детям — в суточной дозе 30 мг/кг массы тела в 3 приема, взрослым — по 150–450 мг 4 раза в сутки	
Антиревматические (НПВП, глюкокортикостероиды)	Диклофенак: детям — 2–3 мг/кг/сут, взрослым — по 75–150 мг/сут в несколько приемов или ретард-формы в один прием.	Наличие активности ОРЛ.
	Индометацин: детям старше 12 лет — 2–3 мг/кг/сут, взрослым — по 100–150 мг/сут.	Изолированный суставный синдром.
	Ибупрофен: детям старше 12 лет — в суточной дозе 20–40 мг/кг 3–4 раза в сутки, взрослым — по 400–600 мг 3–4 раза в сутки	Затяжное и латентное течение.
	Преднизолон внутрь: детям — в начальной дозе 0,7–1,0 мг/кг/сут, взрослым — 20–30 мг/сут	Для сочетанного лечения с глюкокортикостероидами
		Активность II–III степени. Выраженный кардит

Продолжение таблицы 4

1	2	3
Симптоматические	Сердечные гликозиды (дигоксин). Периферические вазодилататоры (нитроглицерин и др.). Диуретики (фуросемид, верошпирон и др.). Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл и др.). Антиаритмические средства	Острая и хроническая сердечная недостаточность
Другие препараты	Витамины С, группы В, метаболические, седативные, антигистаминные и др. средства	С учетом характера течения заболевания и наличия показаний к применению

Современная терапевтическая тактика при РПС включает:

- профилактику повторных атак ОРЛ;
- профилактику инфекционного эндокардита;
- лечение ХСН с учетом имеющихся РПС;
- лечение аритмий сердца;
- профилактику и лечение тромбоэмболических осложнений;
- отбор и направление больных с РПС на хирургическое лечение.

ПРОФИЛАКТИКА ОРЛ

Вторичная профилактика ОРЛ

Для вторичной профилактики ОРЛ используют пролонгированные препараты пенициллина (депо-пенициллины) и комбинированные препараты. Бициллин-5 (бензатина бензилпенициллин в сочетании с бензилпенициллина прокаинам) внутримышечно 1,5 млн ЕД 1 раз в 3 недели. Наиболее эффективно снижает число повторных атак ОРЛ и ревмокардита круглогодичная профилактика бензатина бензилпенициллином: ретарпен или экстенциллин, которые вводят внутримышечно детям в дозе 600 тыс. – 1,2 млн ЕД, взрослым — 2,4 млн ЕД 1 раз в 3 недели. Эти препараты имеют более высокую активность и большую продолжительность действия, чем бициллин-5.

Длительность вторичной профилактики для перенесших ОРЛ составляет не менее 5 лет. Но если этот срок в подобных случаях

вполне достаточен у взрослых, то у детей более надежным и обязательным является продолжение профилактической антибиотикотерапии в течение всего периода обучения в школе или достижения пациентом, по меньшей мере, возраста 20 лет.

Для вторичной профилактики ОРЛ могут быть использованы также феноксиметилпенициллин по 0,5 г или эритромицин 0,25 г два раза в день, длительно.

Первичная профилактика ОРЛ

Первичная профилактика ОРЛ и РПС направлена в первую очередь на выявление и адекватное лечение острой и хронической назофарингеальной А-стрептококковой инфекции. Она предполагает своевременную диагностику и адекватную антибиотикотерапию фарингита и ангины (острого тонзиллита) бактериальной этиологии на фоне инфекции стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*). Среди многообразных причин тонзиллофарингитов только инфицирование стрептококком является безусловным показанием к антибиотикотерапии.

Стрептококковый фарингит редко протекает изолированно и обычно сочетается с тонзиллитом. Заболевание почти не встречается у пациентов моложе 2 и старше 40 лет. Частота встречаемости катаральной формы острого тонзиллита составляет 15%, фолликулярной — 21%, лакунарной — 64%. По тяжести течения различают ангину легкую, средней тяжести и тяжелую.

Характерные клинические признаки А-стрептококкового острого тонзиллита включают 4 критерия:

- повышение температуры тела (лихорадку);
- увеличение и болезненность при пальпации подчелюстных лимфатических узлов (лимфаденопатию);
- отечность и гиперемию глотки и миндалин, скопление гноя на их поверхности;
- отсутствие кашля.

Диагноз острого тонзиллита наиболее вероятен при наличии не менее 3 из этих 4 клинических признаков.

Однако клинические проявления стрептококковой инфекции неспецифичны и не позволяют верифицировать этиопатогенетический диагноз. Поэтому в случае подозрения на острый стрептококковый

фаринготонзиллит природу заболевания необходимо документировать на основе культурального исследования слизи из зева или задней стенки глотки и выявления стрептококкового антигена.

Чувствительность метода посева мазка из зева на овечий кровяной агар составляет 90–95%. Результаты посева оценивают через 18–24 ч, хотя при отсутствии роста стрептококка целесообразно пересмотреть полученные результаты после 48-часовой инкубации, что повышает чувствительность исследования.

Альтернативой посеву являются экспресс-методы выявления антигенов стрептококка в мазке из зева, при этом положительный результат теста приравнивается к положительному результату посева слизи из зева. В случаях отрицательного результата этого теста его следует подтвердить с помощью стандартного бактериологического метода. Повышение титров антистрептококковых антител указывает на перенесенную стрептококковую инфекцию, но не имеет значения в диагностике острого фарингита. Противомикробная терапия проводится больным, у которых в мазке из зева обнаружен БГСА. Если клинические и эпидемиологические данные позволяют предположить диагноз стрептококкового фарингита, то лечение может быть начато до получения результатов лабораторных методов исследования, однако его следует прекратить, если предполагаемый диагноз не будет подтвержден.

Основой первичной профилактики ОРЛ является своевременная адекватная терапия А-стрептококковой инфекции глотки. Ведущим критерием для оценки эффективности антибактериального препарата в предотвращении развития ОРЛ служит его способность элиминировать БГСА из организма человека (Report of a WHO Study Group, 1988; WHO model prescribing information, 1999).

Препаратами выбора для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита остаются пенициллины, которые можно вводить как парентерально, так и внутрь. При острой А-стрептококковой носоглоточной инфекции у лиц молодого возраста, имеющих факторы риска развития ОРЛ, такие как отягощенная наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия и другие, целесообразно применение препарата из группы первого поколения пенициллинов — бензилпенициллина (пенициллина G) в суточной дозе

1,5–4 млн ЕД у подростков и взрослых и 400–600 тыс. ЕД у детей внутримышечно 4–6 раз в сутки в течение 5–7 дней с последующей однократной инъекцией бензатина бензилпенициллина внутримышечно взрослым 2,4 млн ЕД, детям до 12 лет — 0,6–1,2 млн ЕД.

Во всех остальных случаях острого стрептококкового тонзиллофарингита назначается 10-дневный курс лечения оральными пенициллинами.

Амоксициллин назначается детям в дозе 30–60 мг/кг/сут в 3 приема, взрослым — по 1,5–3 г/сут в 3 приема.

Феноксиметилпенициллин назначается внутрь детям по 0,25 г каждые 6 часов, взрослым — по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 10 дней.

При наличии хронического рецидивирующего А-стрептококкового тонзиллофарингита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы, весьма велика. В подобных случаях целесообразно назначение одного из антибиотиков других групп, клиническая и бактериологическая эффективность которых в лечении острого А-стрептококкового тонзиллофарингита также доказана.

Эритромицин назначают внутрь за 1,5–2 ч до еды: детям — 40–50 мг/кг/сут в 3–4 приема, взрослым — 0,75 г/сут в 3 приема в течение 10 дней. В литературе имеются сообщения о нарастании резистентности А-стрептококка к эритромицину.

Преимуществом *макролидов широкого спектра действия* по сравнению с эритромицином, наряду с их высокой противострептококковой активностью, является их эффективность против большинства микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы, способность создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции, более короткий курс лечения (до 5–7 дней), меньшая частота побочных эффектов, а также возможность применения этих препаратов при непереносимости бета-лактаменных антибиотиков.

Азитромицин назначают внутрь за 1 ч до еды или через 2 ч после еды: детям — трехдневный курс по 10 мг/кг/сут или пятидневный курс по 10 мг/кг/сут в 1-й день, затем по 5 мг/кг/сут; взрослым — в виде трехдневного курса по 0,5 г ежедневно или пятидневного курса по 0,5 г в первый день, затем 0,25 г ежедневно 4 дня (на курс лечения 1,5 г).

Широкое применение находят *комбинированные препараты*, в состав которых наряду с пенициллинами входят компоненты, вызывающие конкурентное необратимое ингибирование бета-лактамаз и предотвращающие гидролиз амоксициллина, обеспечивая, таким образом, его оптимальный противострептококковый эффект.

Амоксициллин-клавуланат выпускается в таблетках по 375 или 625 мг, которые содержат амоксициллина тригидрат 250 и 500 мг соответственно и клавулановую кислоту по 125 мг. Назначается внутрь: детям — 40–60 мг/кг/сут в 3 приема, взрослым — по 375–625 мг 3 раза в сутки.

При невозможности использования пенициллинов и макролидов для лечения рецидивов А-стрептококкового тонзиллофарингита назначаются *цефалоспорины*.

Цефалексин назначают внутрь до еды: детям — 45 мг/кг/сут в 3 приема, взрослым — по 1–4 г/сут в 4 приема за 1 ч до еды.

Цефаклор назначается внутрь: детям — в суточной дозе 20–40 мг/кг/сут в 3 приема, взрослым — 750 мг/сут в 3 приема.

Макролиды, защищенные пенициллины, оральные цефалоспорины рассматриваются как препараты второго ряда в случае безуспешной пенициллинотерапии острых стрептококковых тонзиллофарингитов.

Сульфаниламиды и тетрациклины применять для лечения стрептококкового фарингита не следует, учитывая их недостаточную эффективность.

В качестве жаропонижающего и анальгезирующего средства при необходимости назначают *парацетамол* внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — по 0,5–1 г 4 раза в сутки (максимальная суточная доза — 4 г) в течение 5–7 дней, детям 6–12 лет — по 240–480 мг 4 раза в сутки в течение 3 дней. Таблетки и порошок перед приемом внутрь растворяют в 1/2 стакана воды. Парацетамол можно вводить ректально.