

# Клинико-функциональные особенности течения ревматической лихорадки

Отделение ревматологии, НЦКТ

с.н.с. к.м.н. Омурзакова Назгуль Атабековна



## ЗАДАЧИ -

1. Уметь распознавать и различать острую и повторную ревматическую лихорадку;
2. Уметь четко формулировать критерии диагностики острой и повторной ревматической лихорадки;
3. Знать применение на практике лечения согласно, доказательной базе и, в соответствии с клиническими протоколами;
4. Знать практическое применение регулярной первичной и вторичной профилактики ревматической лихорадки.



3

## ЦЕЛЬ -

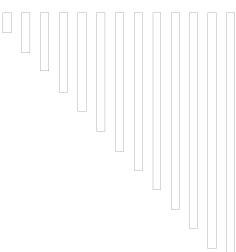
Научиться распознавать и различать острую и повторную ревматическую лихорадку.



2

## Клинический случай:

□ Больной Д. 18 лет, жалуется на повышение температуры тела до 37,8°C, общую слабость, сильные ноющие боли в левом коленном суставе. Из анамнеза: Две недели назад перенес тяжелую ангину с высокой температурой. К врачам не обращался, лечился народными средствами. Объективно: В момент осмотра температура тела 37,2°C. Миндалины увеличены, рыхлые. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Границы сердца в норме. Тоны несколько приглушены, ритмичные. ЧСС=92 в мин. Со стороны других внутренних органов патологии не выявлено. Левый коленный сустав увеличен в объеме, горячий на ощупь, больной не может из-за болей двигаться. Три дня назад подобные изменения наблюдались в правом голеностопном суставе. Результаты исследований: В об. ан. крови – лейкоцитоз, СОЭ-35мм/ч . Об. ан. мочи – без патологии. На ЭКГ – удлинение РQ. Ваш диагноз. Назначьте дополнительное обследование, укажите ожидаемые результаты. Назначьте лечение.



## Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ)

постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита у предрасположенных лиц в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественным поражением:

- сердечно-сосудистой системы (кардит, панкардит)
- суставов (мигрирующий полиартрит),
- мозга (хорея)
- кожи (кольцевидная эритема, ревматические узелки).



5



ВОЗ, 2004, 2005; WHF, 2008



7

■ В настоящее время в мире около 15,6 миллионов людей поражены острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) и её последствиями (хронической ревматической болезнью сердца, ревматическим пороком сердца).

■ Каждый год в мире регистрируется по 500 000 новых случаев ОРЛ. Ежегодная смертность от ОРЛ и ревматических пороков сердца (РПС) достигла 350 000 случаев.

WHF, 2008

6

По данным медико-информационного центра МЗ КР

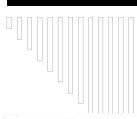
За последние 8-10 лет в Кыргызской Республике регистрируется увеличение частоты (+36,6%) ревматической лихорадки (РЛ), нарастание смертности среди взрослых (на 7,5%)

Согласно данным ВОЗ, ревмокардит и ревматические пороки сердца (РПС) составляют главную причину смертности людей в первые 4 десятилетия жизни

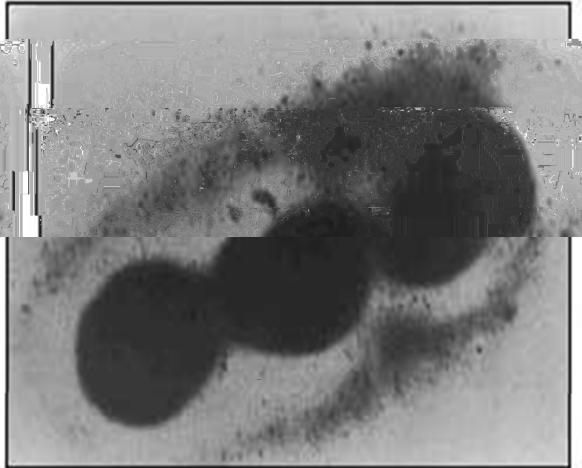
WHO (2004,2005), WHF (2008).



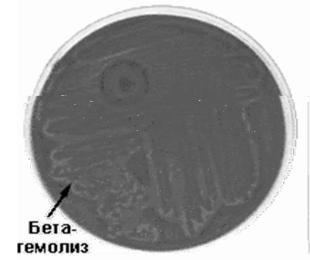
8



## В-гемолитический стрептококк группы А (пиогенный стрептококк, БГСА, *S.pyogenes*)



- неподвижный  
микроорганизм
- часто колонизирует  
кожные покровы и  
слизистые оболочки  
человека



Бета-  
гемолиз



NCCIM

9



Критерии Киселя-Джонса, применяемые для диагностики ОРЛ, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией (1992г.) в 2015г. , в соответствии с рекомендацией ВОЗ.

- «Большие критерии»:
  - кардит,
  - мигрирующий полиартрит,
  - хорея,
  - кольцевидная эритема,
  - ревматические узелки
- «Малые критерии»
  - Клинические: артрит, лихорадка
  - Лабораторные: повышенные острофазовые реагенты (СОЭ, С-реактивный белок).
  - Инструментальные: удлинение PR на ЭКГ признаки митральной и/или аортальной регургитации по данным Допплер-ЭхоКГ



13



Классификация ревматической лихорадки (APP-Ассоциация ревматологов России, 2003г.)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадия нарушения кровообращения	
	Основные	Дополнительные		KCB*	NYHA**
Острая ревматическая лихорадка	Кардит Полиартрит Хорея	Лихорадка Артрит Абдоминальный синдром	Выздоровление Хроническая ревматическая болезнь сердца: - без порока сердца*** - с пороком сердца****	0 I II III	0 I II III
Повторная ревматическая лихорадка	Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Серозиты		III	IV



15



## «Малые критерии»

- Клинические**: артрит, лихорадка (повышение температуры тела, часто  $>38^{\circ}\text{C}$  при отсутствии иных причин);
- Лабораторные**: повышенные острофазовые реагенты (при отсутствии других причин) – СОЭ  $>20$  мм/ч; С-реактивный белок – 2++ и >;
- Инструментальные**: удлинение PR на ЭКГ ( $>0,2$  сек); признаки митральной и/или аортальной регургитации по данным Допплер-ЭхоКГ – не менее повторных (двух) исследований с интервалом в 10-14 дней.



14



Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию

- Позитивная А-стрептококковая культура, выделяемая из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена (антиген-тест).
- Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител АСЛ-О, анти-ДНК-аза В.



16



- Состояние микрофлоры носоглотки у детей и взрослых, и информативность классических бактериологических методов диагностики в сравнении с экспресс-диагностикой стрептококковой инфекции



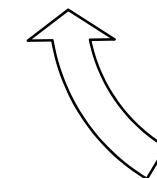
Экспресс-тесты для определения антигенов СГА

#### Определение содержания антител к стрептококкам АСЛ-О (более ценно для диагностики):

- концентрация противострептококковых антител бывает максимальным в период начальных проявлений ревматической лихорадки;
- повышение концентрации антител позволяет отличить инфекцию от бактерионосительства
- Проводя несколько обследований на наличие различных антител, можно выявлять любую недавно перенесенную стрептококковую инфекцию, даже если она не сопровождалась клиническими проявлениями.

Титр АСЛ-О бывает повышенным в 40-50% случаев при выделении из глотки  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А и у 80-85% больных с ревматической лихорадкой (ВОЗ).

Повышение титра АСЛ-О через 1 неделю



Пиковые значения теста через 3-5 недель



Снижение до нормы через 4-6 месяцев

Таблица 2

**НОРМАЛЬНЫЕ, ПОГРАНИЧНЫЕ  
И ВЫСОКИЕ УРОВНИ СТРЕПТОКОККОВЫХ АНТИТЕЛ**

Антитела	Титры, ед.		
	нормальные	пограничные	высокие
АСЛ0	≤ 250	313—500	≥ 625
АСЛГ	≤ 250/500	333—500/1000	≥ 250/1000
АДНК-В	≤ 600	800—1200	≥ 1200



21

Оценка результатов бактериологического и иммунологического исследований (уровень доказательности В)

- Позитивная БГСА культура, выделенная из зева больного, может быть доказательством как активной инфекции, так и отражением бессимптомного носительства данного возбудителя. Разграничение возможно на базе оценки проявлений активности ОРЛ (клинических и лабораторных).
- Негативные результаты микробиологического исследования, как и отрицательные данные теста быстрого определения антигена, не исключают активную БГСА -инфекцию.
- При позднем кардите или «изолированной хорее» титры антител могут быть нормальными.



23

Титры противострептококковых антител проверяют по данным Американского колледжа ревматологов (ACR):

- с интервалом в 2-4 недели, причем все исследования содержания в крови больного различных антител проводят одновременно.



22

Оценка критериев ОРЛ

- Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых, в сочетании с данными документированно подтверждающими предшествовавшую инфекцию стрептококками группы-А, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.



24

Симптомы ревматического вальвулита (основного компонента кардита). ВОЗ предложила выделять шумы, свидетельствующие о кардите:

- Сильный систолический шум над верхушкой, являющийся проявлением вальвулита митрального клапана**
- Мезодиастолический шум над верхушкой, шум Carey-Coombs, связанный с быстрым сбросом крови из предсердий**
- Базисный (на основании сердца) протодиастолический шум, характерный для вальвулита аортального клапана.**

Эхокардиографическая картина ревматического вальвулита митрального клапана (продолжение)

- створки клапана утолщены, рыхлые по краю.** Через 6 месяцев – 1 год развивается фиброз. **Возможно ограничение подвижности задней створки митрального клапана. При смыкании створок обнаруживается зазор в начале систолы или во время всей систолы, что сопровождается систолическим шумом.**
- пролабирование передней или задней створки митрального клапана отмечается в конце систолы (2 - 4 мм).**

Диагностические признаки ревматического эндокардита митрального клапана (уровень доказательности А)

**Клинические:**

Систолический шум «дующего» характера, хорошо прослушиваемый в зоне проекции митрального клапана.

**Эхокардиографически:**

Краевое булавовидное утолщение передней митральной створки, гипокинезия задней митральной створки, митральная регургитация, преходящий куполообразный изгиб передней митральной створки.

Таблица 1. Допплер-эхокардиографическая оценка тяжести митральной регургитации  
[ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography]

Признаки	Степень тяжести		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Специфичные признаки тяжести (по данным цветного допплеровского картирования)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Небольшая, центрально расположенная струя с тонким устьем (&lt;4 см<sup>2</sup>)</li><li>• Ширина струи регургитации в самом узком месте (vena contracta) &lt;0,3 см</li><li>• Минимальная конвергенция потока или ее отсутствие</li></ul>	<p>Присутствуют признаки легкой митральной регургитации, но признаков тяжелой митральной регургитации нет</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ширина струи регургитации в самом узком месте (vena contracta) ≥0,7 см ПЛЮС широкая центральная струя регургитации (&gt;40% площади ЛП) или ПЛЮС струя регургитации любого размера, циркулирующая вдоль стенок ЛП</li><li>• Выраженная конвергенция потока</li><li>• Обратное движение крови в легочных венах в систолу</li><li>• «Молотящая» створка митрального клапана или разрыв папиллярной мышцы</li></ul>

Количественные признаки	Легкая регургитация	Умеренная регургитация	Тяжелая регургитация	Физикальные признаки
ширина струи регургитации (см)	<0,20	0,20-0,50	>0,50	ширина струи регургитации
акция регургитации (%)	<30	30-49	>50	Физикальные признаки
эффективная площадь регургационного отверстия (см <sup>2</sup> )	<0,20	0,20-0,39	>0,40	Физикальные признаки



## Диагностические признаки ревматического эндокардита аортального клапана

- Клинические:** Протодиастолический шум «льющущегося» характера с максимумом звучания вдоль левого края грудины.
- Эхокардиографически:** Ограничено краевое уплотнение аортальных клапанов, преходящий пролапс створок, аортальная регургитация. М-режим ЭхоКГ позволяет обнаружить классический признак аортальной недостаточности - диастолическое дрожание передней створки митрального клапана.



## Эхокардиографическая картина при ревматическом поражении аортального клапана (продолжение)

- При поражении аортального клапана надо дифференцировать вальвулит и врожденную асимметрию аортальных створок, а также врожденный двустворчатый аортальный клапан.**
- Обратить внимание на афоничную регургитацию и афоничные изменения клапанов, в диагностике которых допплер-ЭхоКГ играет решающую роль.**



## Диагностические признаки стеноза митрального отверстия

- Клинические:** Усиленный или хлопающий I тон на верхушке сердца, щелчок открытия митрального клапана «OS», диастолический шум.
- Эхокардиографически:** фиброз, уплотнение створок митрального клапана и подклапанных структур с утолщением, укорочением и постепенной деформацией, в последующем отложение Са в различной степени выраженности. П-образное движение передней створки, ограничение движение задней, одностороннее движение створок. Дилатация левого предсердия. Дилатация правого желудочка.



## Эхокардиографическая картина при митральном стенозе (продолжение)

- Уменьшение полости левого желудочка (наблюдается только при изолированном стенозе левого атриовентрикулярного отверстия). Уменьшение размера левого атриовентрикулярного отверстия.**
- симптом «замедленного» подтягивания задней створки митрального клапана (наблюдающийся при минимально выраженным митральном стенозе в сочетании с клапанной недостаточностью)**





## Клиника ОРЛ. КАРДИТ.

Критерии кардита, принятых Американским Колледжем ревматологов (ACR).

- Появление новых органических или динамика ранее существовавших шумов сердца**
- Кардиомегалия при отсутствии других причин**
- Застойная сердечная недостаточность у лиц молодого возраста в отсутствие других причин**
- Перикардит (шум трения перикарда или признаки выпота в полость перикарда)**



## Важнейшая особенность вальвулита при первой атаке

ОРЛ

- четкая положительная динамика под влиянием активной антиревматической терапии



## Классификация ревматического кардита (ВОЗ) по степени тяжести:

- легкая степень тяжести - органический шум
- средняя степень тяжести - кардиомегалия + органический шум
- тяжелая степень - органический шум + кардиомегалия + застойная сердечная недостаточность (ЗСН)
- очень тяжелая степень - органический шум + кардиомегалия + застойная сердечная недостаточность (ЗСН) + перикардит



**Ревматический полиартрит** встречается в 60–100% случаев и клинически проявляется в течение 1-2 недель (редко 4 недели).

- олигоартрит** (вовлечение 2-3 суставов)
- моноартрит** (поражение 1 сустава)
- преимущественно поражаются крупные и средних размеров суставы (коленные, голеностопные, реже – локтевые, плечевые, лучезапястные)
- атипичные проявления суставного синдрома – поражение **мелких суставов кистей и стоп, асимптомные сакроилеиты I-II стадий** по Dale (чаще у мужчин молодого возраста)



<sup>37</sup>



**Кольцевидная (аннулярная) эритема** наблюдается у **4–17% больных детей ОРЛ**

- бледно–розовые кольцевидные высыпания диаметром от нескольких миллиметров до 5–10 см с преимущественной локализацией на туловище и проксимальных отделах конечностей (но не на лице!)
- транзиторный мигрирующий характер
- не возвышается над уровнем кожи
- не сопровождается зудом или индурацией
- бледнеет при надавливании
- быстро исчезает, не оставляя остаточных явлений (пигментаций, шелушения, атрофических изменений).



<sup>39</sup>



**Ревматическая хорея (малая хорея, хорея Сиденгама)** диагностируется в 6–30% случаев (у 5–7% больных может быть единственным проявлением болезни). Длительность атак ОРЛ в виде малой хореи составляет от 3 до 6 месяцев, однако остаточные явления могут сохраняться до 1 года.

**Ревматическая хорея характеризуется:**

- Хореическими гиперкинезами
- мышечной гипотонией (вплоть до дряблости мышц с имитацией параличей)
- расстройствами статики и координации
- сосудистой дистонией
- психоэмоциональными нарушениями (неустойчивость настроения, раздражительность, плаксивость и т.д.).



<sup>38</sup>



**Подкожные ревматические узелки** (наблюдаются очень редко, т.е. 1–3%, цикл обратного развития от 2 недель до 1 месяца)

- округлые плотные малоподвижные безболезненные образования различных размеров, расположенные на разгибательной поверхности суставов
- в области лодыжек
- ахилловых сухожилий
- остистых отростков позвонков
- затылочной области *gallea aponeurotica*



<sup>40</sup>



## Исходы ОРЛ

### *Выздоровление.*

Оно характеризуется полным обратным развитием клинических проявлений ОРЛ с нормализацией лабораторных показателей и отсутствием каких-либо остаточных изменений.



## Исходы ОРЛ (продолжение)

*Под хронической ревматической болезнью сердца* понимается поражение сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации (уточняется с помощью ЭхоКГ) или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшегося после перенесенной ОРЛ.

## ЛЕЧЕНИЕ

- При ОРЛ и повторной ревматической лихорадке обязательно стационарное лечение, при кардите – с соблюдением постельного режима. В основе медикаментозного лечения лежит антибактериальная и противовоспалительная терапия.
- Восстановительное лечение в условиях местного санатория, реабилитационного центра или по месту жительства. На данном этапе важен контроль динамики состояния.
- Наблюдение у врачей по месту жительства и проведение профилактических мероприятий.

<sup>45</sup>

### Антибактериальная терапия ОРЛ (RHD Action 2017).

Антибиотики	Суточная доза	Длительность лечения, дни
<b><u>Пенициллины:</u> (уровень доказательности А)</b>		
бензилпенициллин	1,5-4 млн ЕД (взрослые и подростки) 400000-600000 ЕД (дети)	10-14
бензатин бензилпенициллин (экстенциллин)	в дозе 2,4 млн ЕД	1 раз в 3 недели (профилактика)

<sup>46</sup>

### Антибактериальная терапия ОРЛ

амоксициллин/ клавулонат	1875 мг в 3 приема	10-14
Сульфамициллин (уназин)	750 мг в 2 приема; детям весом до 30 кг – 25-50 мг/кг в 2 приема	10-14

<sup>47</sup>

### Антибактериальная ОРЛ (продолжение)

<b><u>Цефалоспорины:</u> (уровень доказательности А)</b>		
цефадроксил	1,0 г в 2 приема	10
Цефуроксим аксетил (II поколения)	500 мг в 2 приема ( как препарат 2-ряда)	10

<sup>48</sup>



## Антибактериальная терапия ОРЛ

### Макролиды: (уровень доказательности В)

<u>спирамицин</u>	6 млн ЕД в 2 приема	10-14
<u>азитромицин</u>	0,5 г - в 1 прием	3
<u>кларитромицин</u>	500 мг в 2 приема	10-14
<u>рокситромицин</u>	300 мг в 2 приема	10-14
<u>мидекамицин</u>	1200 мг в 3 приема	10-14



49

- При остром полисиндромном течении ОРЛ или при развитии панкардита показаны глюокортикоиды – преднизолон или метилпреднизолон (0,6–0,8 мг/кг/день) в течение 10–14 дней, реже дольше, (Kaplan, Stollerman рекомендуют при тяжелом и упорном, не поддающемся терапии среднетяжелом кардите 1,0–1,5 мг/кг) под контролем за клиническими и инструментальными данными, включая динамическое ЭхоКГ–наблюдение. При положительной динамике начинают снижение суточной дозы глюокортикоидов на 2,5 мг в неделю, затем переводят на прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в течение 4 недель.



51



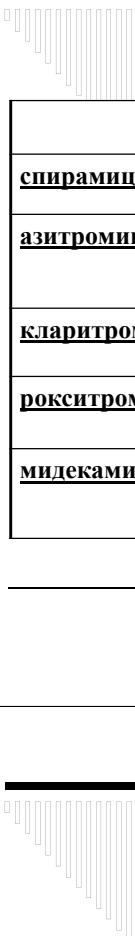
## Антибактериальная терапия ОРЛ.

### Линкозамины: (уровень доказательности С)

<u>линкомицин</u>	1,5 г в 3 приема	10-14
<u>клиндамицин</u>	600 мг в 4 приема	10-14



50



## ЛЕЧЕНИЕ (продолжение)

### Уровень доказательности А

- При лечении ОРЛ у взрослых препаратом выбора считается **аспирин** 100 мг / кг в день, разделенный на 4–5 доз, является первой линией терапии и является как правило, достаточной для достижения клинического ответа. У детей доза может быть увеличена до 125 мг / кг в день и до 6–8 г / день у взрослых до 2-х недель. Затем доза уменьшается на 60-70 мг/кг в день до 3-6 недель или, при аллергии на аспирин, напроксен 10-20 мг/кг в день, который в условиях сравнительного рандомизированного исследования с изучением ближайших и отдаленных результатов показал высокую противовоспалительную активность, сопоставимую с таковой для преднизолона.

WHO, 2001 (пересмотрен в 2015г.)



52

Ввиду специфических особенностей воздействия ГК на минеральный обмен, а также весьма высокого уровня дистрофических процессов в миокарде, особенно у больных с повторной РЛ на фоне РПС, показано назначение следующих препаратов:

- Аспартата калия и магния в дозе 3-6 таблеток в сутки в течение 1месяца
- Инозина в дозе 0,6-1,2 г в сутки в 3 приёма в течение 1 месяца
- Нандролона в дозе 1,0 мл в/м еженедельно, 10 инъекций на курс

#### Первичная профилактика ОРЛ (показания с факторами высокого риска развития ОРЛ)

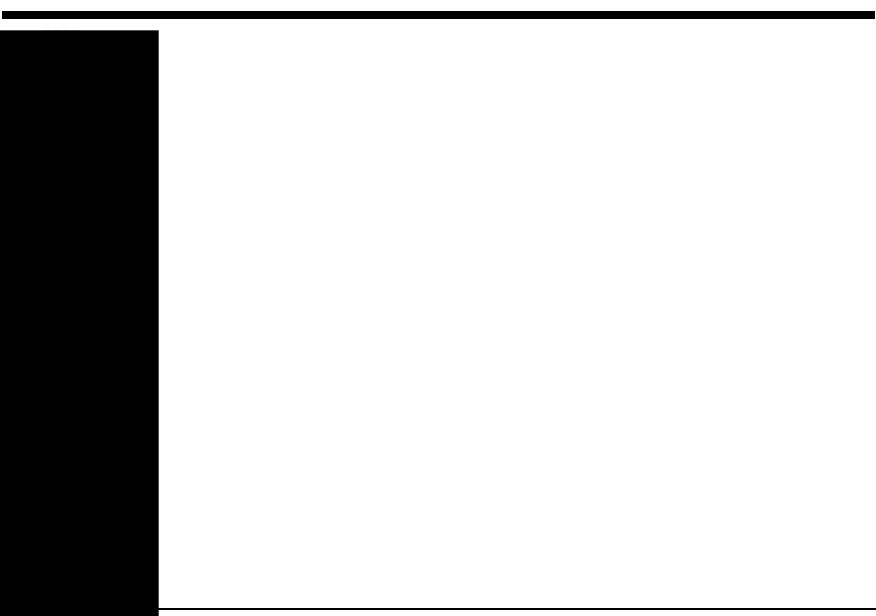
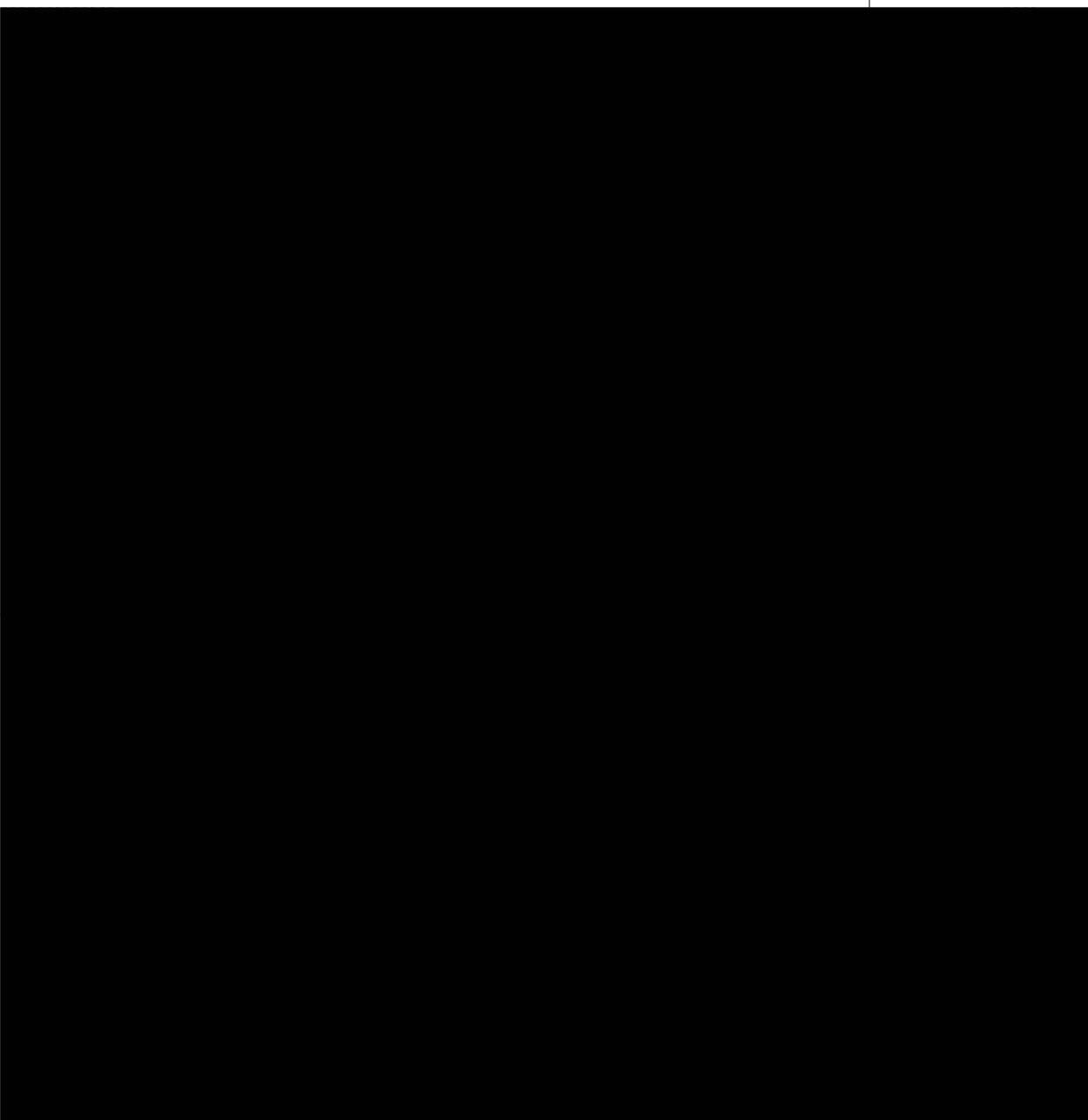
- Недавно перенесенная острая стрептококковая инфекция (уровень доказательности А)
- Один или несколько очагов хронической стрептококковой инфекции (хронический тонзиллит, фарингит, синусит, гайморит) (В)
- Функциональные изменения в сердце (В)
- Артриты (Д)
- Наличие РПС (ревматического порока сердца), ДБСТ (диффузных болезней соединительной ткани), а также врожденной неполноценности соединительной ткани у родственников I степени родства (В)

#### Лечение при хорее (RHD Action 2017)

- Нейролептики-аминазин 0,01 г/сутки
- или Транквилизаторы из группы бензодиазепинов – диазепам в дозе 0,006 – 0,01 г/сутки
- При выраженных гиперкинезах возможно сочетание указанных средств с противосудорожными препаратами – карбамазепин в дозе 0,6 г/сутки

#### Антибактериальная терапия при тонзиллофарингитах

Антибиотики	Суточная доза	Длительность лечения, дни
<b>Пенициллины: (уровень доказательности А)</b>		
бензилпенициллин	1,5-4 млн ЕД (взрослые и подростки) 400000-600000 ЕД (дети)	10
феноксиметил - пенициллин (суспензия)	750 мг в 3 приема (детям младшего возраста)	10





## **Критерии эффективности первичной профилактики ОРЛ**

- Отсутствие или урежение обострений носоглоточной стрептококковой инфекции.
- Отсутствие или уменьшение степени обнаружения стрептококка при посеве из зева.
- Улучшение самочувствия и отсутствие болей в суставах, мышцах, сердце, горле.
- Уменьшение количества предъявляемых



## Критерии эффективности вторичной профилактики ОРЛ

- Стойкое улучшение самочувствия больных (отсутствие болей в суставах, мышцах, сердце, адаптация к физическим нагрузкам)
- Отсутствие обострений стрептококковой носоглоточной инфекции или урежение их до 3-х раз в год
- Отсутствие тахикардии, одышки, увеличения размеров сердца, приглушенности сердечных тонов, отсутствие появления шума в сердце и других признаков формирования порока сердца
- Отсутствие или уменьшение степени обнаружения стрептококка при посеве из зева
- Стойкая тенденция к понижению титра АСЛ-О или стойкий титр не выше 1:250
- Отсутствие патологических изменений на ЭКГ
- Стойкая (не менее 5 лет) низкая гуморальная активность (СОЭ, С-реактивный белок)



## Клинический случай:

■ Больной Д. 18 лет, жалуется на повышение температуры тела до 37,8°C, общую слабость, сильные ноющие боли в левом коленном суставе. Из анамнеза: Две недели назад перенес тяжелую ангину с высокой температурой. К врачам не обращался, лечился народными средствами. Объективно: В момент осмотра температура тела 37,2°C. Миндалины увеличены, рыхлые. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Границы сердца в норме. Тоны несколько приглушенны, ритмичные. ЧСС=92 в мин. Со стороны других внутренних органов патологии не выявлено. Левый коленный сустав увеличен в объеме, горячий на ощупь, больной не может из-за болей двигаться. Три дня назад подобные изменения наблюдались в правом голеностопном суставе. Результаты исследований: В об. ан. крови – лейкоцитоз, СОЭ-35мм/ч . Об. ан. мочи – без патологии. На ЭКГ – удлинение PQ. Ваш диагноз. Назначьте дополнительное обследование, укажите ожидаемые результаты. Назначьте лечение.

67



## Профилактика инфекционного эндокардита у больных, перенесших РЛ с формированием порока сердца, при:

- стоматологических процедурах, вызывающих кровотечение;
- операциях на ЛОР-органах (тонзиллэктомии, аденоидэктомии);
- процедурах на дыхательных путях (бронхоскопия, биопсия слизистой);
- операциях на брюшной полости, мочеполовом тракте, в гинекологической сфере.



68