

Клинико-функциональные особенности течения ревматической лихорадки

Отделение ревматологии, НЦКТ

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



ЦЕЛЬ –

Научиться распознавать и различать острую и повторную ревматическую лихорадку.



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.



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 PQ. 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).

- 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.

Распространенность ОРЛ в мире

Достигнуто снижение
заболеваемости:
В Северной Америке
Европе
Японии

Сохраняется высокой
в регионах:
Среднего Востока
Индийского
полуострова
Африки
Южной Америки

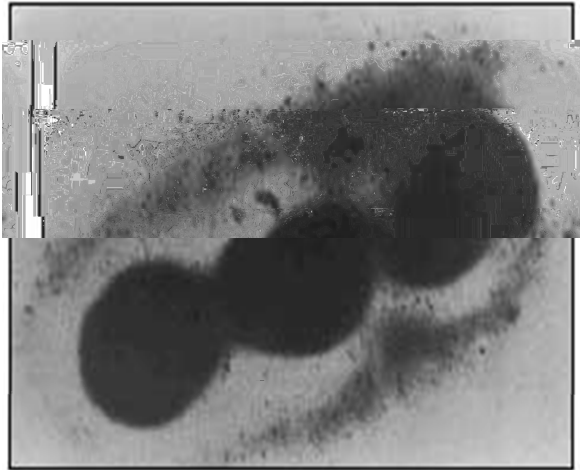
Наиболее высокая
распространенность
характерна
для развивающихся
стран
(кардиты в 25-40%)

По данным медико-информационного центра МЗ КР

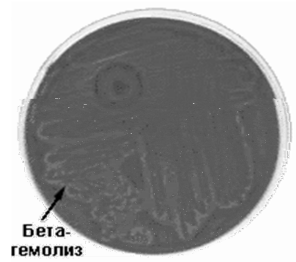
За последние 8-10 лет в Кыргызской Республике регистрируется увеличение частоты (+36,6%) ревматической лихорадки (РЛ), нарастание смертности среди взрослых (на 7,5%)

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

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



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



NCCIM

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: артралгия, лихорадка
- ☐ Лабораторные: повышенные острофазовые реактанты (СОЭ, С-реактивный белок).
- ☐ Инструментальные: удлинение PR на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации по данным Допплер-ЭхоКГ

«Малые критерии»

- ☐ **Клинические:** артралгия, лихорадка (повышение температуры тела, часто $>38^{\circ}\text{C}$ при отсутствии иных причин);
- ☐ **Лабораторные:** повышенные острофазовые реактанты (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.

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

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

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.



- 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 β -гемолитических стрептококков группы А и у 80-85% больных с ревматической лихорадкой (ВОЗ).

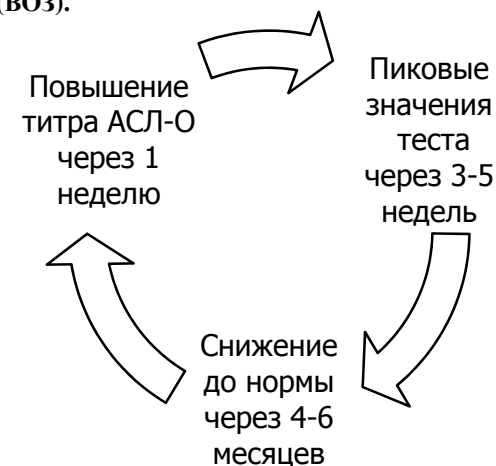


Таблица 2

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

Антитела	нормальные	Титры, ед. пограничные	высокие
АСЛО	≤ 250	313—500	≥ 625
ДНК-В	≤ 600	800—1200	≥ 1200

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.

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.

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.

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.

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.

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).


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 доплеровского картирования)	<ul style="list-style-type: none">• Небольшая, центрально-расположенная струя с тонким устьем (<4 см²)• Ширина струи регургитации в самом узком месте (vena contracta) <0,3 см• Минимальная конвергенция потока или ее отсутствие	Присутствуют признаки легкой митральной регургитации, но признаков тяжелой митральной регургитации нет	<ul style="list-style-type: none">• Ширина струи регургитации в самом узком месте (vena contracta) ≥0,7 см ПЛЮС широкая центральная струя регургитации (>40% площади ЛП) или ПЛЮС струя регургитации любого размера, циркулирующая вдоль стенок ЛП• Выраженная конвергенция потока• Обратное движение крови в легочных венах в систолу• «Молотящая» створка митрального клапана или разрыв папиллярной мышцы
Количественные признаки			
Индекс регургитации (%)	<30	30-49	≥50
Эффективная площадь регургационного отверстия (см²)	<0,20	0,20-0,39	≥0,40




Диагностические признаки ревматического эндокардита аортального клапана

- **Клинические:** Протодиастолический шум «льющегося» характера с максимумом звучания вдоль левого края грудины.
- **Эхокардиографически:** Ограниченное краевое уплотнение аортальных клапанов, переходящий 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 доплер-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, однонаправленное 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 выраженном 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)




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




Важнейшая особенность вальвулита при первой атаке ОРЛ

- четкая положительная динамика под влиянием активной антиревматической терапии



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)



Ревматическая хорея (малая хорея, хорея Сиденгама) диагностируется в 6–30% случаев (у 5-7% больных может быть единственным проявлением болезни). Длительность атаки 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)
- ☐ расстройством статики и координации
- ☐ сосудистой дистонией
- ☐ психоэмоциональными нарушениями (неустойчивость настроения, раздражительность, плаксивость и т.д.).



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).



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*

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.

Антибактериальная терапия ОРЛ (RHD Action 2017).

Антибиотики	Суточная доза	Длительность лечения, дни
Пенициллины: (уровень доказательности А)		
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)

Антибактериальная терапия ОРЛ

амоксциллин/клавулат	1875 мг в 3 приема	10-14
Сультамициллин (уназин)	750 мг в 2 приема; детям весом до 30 кг – 25-50 мг/кг в 2 приема	10-14

Антибактериальная ОРЛ (продолжение)

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

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>klarитромицин</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

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

- При остром полисиндромном течении ОРЛ или при развитии панкардита показаны глюкокортикостероиды – 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 глюкокортикостероидов на 2,5 мг в неделю, затем переводят на прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в течение 4 недель.

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.

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 1 месяца
- ☐ 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

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

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)
- ☐ Артралгии (Д)
- ☐ Наличие РПС (ревматического порока сердца), ДБСТ (диффузных болезней соединительной ткани), а также врожденной неполноценности соединительной ткани у родственников I степени родства (В)

Антибактериальная терапия при тонзиллофарингитах

Антибиотики	Суточная доза	Длительность лечения, дни
Пенициллины: (уровень доказательности А)		
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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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)

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.

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 PQ. Ваш диагноз. Назначьте дополнительное обследование, укажите ожидаемые результаты. Назначьте лечение.

