

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Д.В. Черкашин, А.Н. Кучмин, С.Н. Шуленин, А.С. Свистов

ФГКВОО ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России, 194044 Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6

В написанной в лекционном стиле статье освещены основные вопросы, касающиеся проблемы острой ревматической лихорадки. Дано определение острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца, объяснена целесообразность использования этих терминов в клинической практике. Представлена современная эпидемиология заболевания, обращено внимание на выраженные различия распространенности в развитых и развивающихся странах. Приведена современная классификация острой ревматической лихорадки, принятая Ассоциацией ревматологов России и рекомендованная к использованию в российских медицинских учреждениях. Из этиологических аспектов особое внимание уделено факторам вирулентности β-гемолитического стрептококка группы А, а также генетической детерминированности, подтверждающим наследственную предрасположенность к ревматизму. Описана клиническая картина ревматической лихорадки, перечислены лабораторные анализы и инструментальные методики, необходимые для установления диагноза. Еще раз подчеркнута выделение больших и малых критериев ревматической лихорадки, необходимых для правильной диагностики заболевания. Подробно изложены вопросы лечения ревматической лихорадки (антибактериальная терапия, патогенетическая терапия, лекарственные препараты для симптоматического лечения и лечения осложнений заболевания). Детально представлена первичная и вторичная профилактика ревматической лихорадки, перечислены препараты, их дозы и длительность применения. В завершение статьи подчеркнуты критерии эффективности проводимой терапии, показания для стационарного лечения и срочной госпитализации больных.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка; хроническая ревматическая болезнь сердца; β-гемолитический стрептококк группы А; факторы вирулентности; большие и малые критерии; лечение; первичная и вторичная профилактика.

RHEUMATIC FEVER

D.V. Cherkashin, A.N. Kuchmin, S.N. Shulenin, A.S. Svistov

S.M.Kirov Military Medical Academy, Sankt-Peterburg

This lecture-style paper highlights all major problems pertinent to rheumatic fever. Definition of acute RF and chronic rheumatic heart disease is proposed and desirability of the use of these terms in clinical practice is explained. Present-day epidemiology of RF is described with reference to marked differences in its prevalence in developed and developing countries. Modern classification of acute RF is described as adopted by the Russian Association of Rheumatologists and recommended for the use in Russian medical facilities. Discussion of etiological issues is focused on such virulence factors as beta-hemolytic streptococcus A and genetic predisposition confirming hereditary nature of RF. Its clinical features are described along with laboratory and instrumental methods applied for its diagnostics. Large and small diagnostic criteria of RF are considered. Special attention is given to the treatment of RF and its complications (antibiotic, pathogenetic, and drug therapy). Its primary and secondary prophylaxis is discussed in detail, preparations for the purpose are listed (with doses and duration of application). In conclusion, criteria for the efficacy of therapy are presented along with indications for hospitalization and emergency treatment.

Key words: acute rheumatic fever; chronic rheumatic heart disease; beta-hemolytic streptococcus A; treatment; large and small diagnostic criteria.

Определение. В настоящее время в соответствии с общепринятой международной классификацией название «ревматизм» заменен на термин «ревматическая лихорадка». Согласно классификации, предложенной Ассоциацией ревматологов России (2003), выделяют острую и повторную ревматическую лихорадку — ОРЛ и ПРЛ.

ОРЛ — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с острой инфекцией, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). К заболеванию особенно предрасположены дети и подростки в возрасте от 7 до 15 лет, однако рецидивы ревматизма наблюдаются также у лиц среднего и пожилого возраста, ранее перенесших атаки ревматической лихорадки с формированием пороков сердца.

Термин «ревматическая лихорадка» представляется наиболее оправданным, поскольку он привлекает внимание врача к выяснению связи с БГСА-инфекцией, а также с необходимостью назначения антибиотиков для эрадикации БГСА в остром периоде (первичная профилактика) и с целью предотвращения повторных атак (вторичная профилактика).

Термин «хронические ревматические болезни сердца» включает ревматические пороки сердца (РПС) и хронический ревмокардит [1—3, 4]. Возникнув после ОРЛ и ревмокардита, хронические ревматические болезни сердца (ХРБС) протекают с развитием хронической сердечной недостаточности, аритмий сердца, тромбозов и тромбоемболий, которые в итоге определяют прогноз заболевания.

ХРБС — заболевания, характеризующиеся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного

Таблица 1 **Классификация РЛ (Ассоциация ревматологов России, 2003)**

Клинический вариант	Клинические проявления		Исход	Стадия недостаточности кровообращения	
	основные	дополнительные		по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко	по NYHA
ОРЛ	Кардит	Лихорадка	Выздоровление	0	0
	Артрит	Артралгии	ХРБС без порока сердца*; с пороком сердца**	I	I
	Хорея	Абдоминальный синдром		IIA	II
ПРЛ	Кольцевидная эритема, ревматические узелки	Серозиты		IIБ	III
				III	IV

Примечание. * — возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации, которое уточняется с помощью эхоэлектрокардиографии; ** — при наличии впервые выявленного порока сердца необходимо по возможности исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др.).

краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной ОРЛ [3].

Эпидемиология. Ревматическая лихорадка (РЛ) встречается во всех климато-географических зонах земного шара. Первичная заболеваемость ОРЛ зависит от социально-экономического развития страны. Заболеваемость РЛ в экономически развитых странах в последние десятилетия резко сократилась и составляет 5 на 100 000 населения. В слаборазвитых странах заболеваемость РЛ значительно выше и колеблется от 27 до 116 на 100 000 населения.

При анализе заболеваемости населения России отмечено абсолютное снижение заболеваемости ОРЛ до 0,082 на 1000 населения [1].

По данным статистического отчета Минздравсоцразвития России за 2006 г., распространенность ХРБС остается высокой и составляет 2,21 на 1000 населения. При этом количество больных с РПС составляет 1,58 на 1000 населения. РПС продолжает оставаться одной из причин смертности населения России, исчисляемой как 5,4—5,1 случая на 100 000 населения. При этом около 220 000 больных нуждаются в регулярной круглогодичной вторичной профилактике ОРЛ. Выход на инвалидность, по данным ревматологических медико-социальных экспертных комиссий, в России составляет 0,96 на 10 000 работающих. В 50% случаев РПС являются причиной инвалидности в трудоспособном возрасте.

Рост заболеваемости ОРЛ может быть обусловлен увеличением частоты встречаемости высоковирулентных штаммов БГСА и уменьшением их чувствительности к пенициллинам. Этому может способствовать все еще высокая распространенность воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных стрептококковой инфекцией группы А, частота встречаемости которой среди школьников достигает 50%.

Таким образом, РЛ и ХРБС в XXI веке остаются высокозначимой проблемой, требующей дальнейшего изучения.

Классификация. В настоящее время термин «острая ревматическая лихорадка» включен в МКБ-10 и должна быть использована современная классификация ревматического процесса, предложенная Ассоциацией ревматологов России (табл. 1).

В МКБ-10 ОРЛ и ХРБС отнесены к болезням системы кровообращения (класс IX) и представлены как самостоятельные нозологические формы соответственно в рубриках 100—102 и 105—109 [1]. Это является оправданным не только с точки зрения тактики лечения больных ОРЛ и ХРБС, но и для обоснования первичной и вторичной профилактики этих заболеваний [2].

Классификация РЛ утверждена Ассоциацией ревматологов России с учетом современных терминологии и формулировок ОРЛ, ПРЛ, ХРБС и основных симптомов и синдромов ревматического процесса.

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

Этиология и патогенез ОРЛ. Этиологическая роль БГСА в развитии ОРЛ доказана. Прослеживается четкая связь между инфекцией верхних дыхательных путей, вызванной этим возбудителем, и последующим развитием ревматического процесса.

Установлено, что стрептококк оказывает воздействие на клетки, ткани и функции пораженного организма. Патогенетические механизмы, приводящие к возникновению заболевания, окончательно не выяснены. БГСА обладает множеством факторов вирулентности, выделяемых этим возбудителем.

ОРЛ развивается после перенесенной БГСА-инфекции, опосредованной «ревматогенными» штаммами БГСА (M1, M3, M5, M18, M24), в виде ангины или фарингита.

Развитие ОРЛ обусловлено двумя основными механизмами: прямым токсическим действием «кардиотропных» ферментов БГСА; иммунным ответом на антигены БГСА, в результате которого образуются противострептококковые антитела. Эти антитела перекрестно реагируют с антигенами поражаемых тканей человека («феномен молекулярной мимикрии»).

В патогенезе ревматического воспаления важную роль играют как экзотоксины, выделяемые БГСА: эритрогенный токсин, стрептолизин-S, стрептолизин-O, стрептогиалуронидаза, дезоксирибонуклеаза В, протеиназа, стрептокиназа, так и структурные белковые молекулы его капсулы: М-протеин, пептидогликан, гиалуроновая кислота, липотейхоевая кислота, полисахарид А [1].

Капсула БГСА обладает гидрофильными свойствами. Притягивая к себе воду, она закрывает свои антигенные детерминанты и, таким образом, «защитные» антитела не распознают бактерии, не происходит опсонизации, на фоне которой успешно осуществляется фагоцитоз.

Патогенетическая значимость перечисленных выше факторов вирулентности при развитии ревматизма неоднородна. В частности, стрептокиназа, эритрогенный токсин, гиалуроновая кислота, стрептолизин-O обладают высокой иммуногенностью и инициируют развитие тяжелых аутоиммунных реакций вплоть до клинкоморфологических проявлений системного васкулита.

В процессе стрептококковой инфекции основная роль принадлежит М-протеину клеточной стенки (пря-

мое или опосредованное повреждающее действие на ткани).

Стрептолизин-S не обладает высокой иммуногенностью, но может вызывать стойкую активацию Т-лимфоцитов.

Пептидогликан угнетает миграцию гранулоцитов и макрофагов, обуславливает лейкоцитотоксическое действие. Наличие пептидогликана приводит к развитию анемии, гранулематозного воспаления в печени, сердце и других органах, дает пирогенный эффект. В комплексе с полисахаридом пептидогликан приводит к развитию суставного синдрома через Т-лимфоциты и комплемент. Установлено, что важными факторами вирулентности стрептококка А являются их рецепторы к Fc-фрагментам иммуноглобулинов (Ig) класса А и G. Неспецифическая рецепция IgG оказывает отрицательное последствие — дает антиопсонизирующий эффект, в результате стрептококк становится нераспознаваемым фагоцитами и другими иммунокомпетентными клетками.

Полисахариды имеют сходство с гликопротеидами, содержащимися в клапанах сердца человека, и обуславливают феномен молекулярной или антигенной мимикрии.

Косвенным подтверждением значения стрептококковой инфекции при ревматизме считают обнаружение у большинства больных различных противострептококковых антител: антистрептолизина-О (АСЛ-О), антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы, анти-ДНКазы и др.

Для инициации ревматического процесса БГСА должен локализоваться обязательно в носоглотке и регионарных лимфатических узлах. Это объясняется рядом факторов: избирательной тропностью стрептококка к эпителию слизистой оболочки носоглотки; специфическими особенностями иммунного ответа на локализацию стрептококковой инфекции в носоглотке; наличием непосредственной связи слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лимфоидных образований кольца Вальдейера по лимфатическим путям с оболочками сердца.

Для развития заболевания одного стрептококкового воздействия недостаточно. Для этого нужна особая, индивидуальная гипериммунная реакция организма на антигены, продуцируемые стрептококком, т.е. наличие механизма длительного удержания БГСА, что обуславливает его носительство.

Известно, что дети младше 4—5 лет ревматизмом не болеют, так как этот механизм у них отсутствует.

У детей старше 4—5 лет при повторных контактах со стрептококковой инфекцией на слизистой оболочке носоглотки появляются рецепторы для фиксации стрептококка.

Этот феномен имеет высокую степень генетической детерминированности и является одним из факторов, подтверждающих наследственную предрасположенность к ревматизму.

В качестве генетических маркеров предрасположения к ОРЛ особую роль отводят антигенам системы гистосовместимости HLA.

Гетерогенность распределения HLA-антигенов у пациентов позволяет прогнозировать различные формы и варианты течения ревматизма.

При ОРЛ обнаруживают HLA-антигены В7, В35, Сw4. Для больных с недостаточностью митрального клапана характерно носительство HLA-антигенов А2 и В7, для пациентов с недостаточностью аортального клапана — HLA-антигенов В7.

По механизму развития ОРЛ является аутоиммунным заболеванием. Инициатором воспаления являются иммунные реакции, возникающие в результате перекрестного реагирования антител, направленных на компоненты и факторы стрептококка, с антигенами тканевых структур макроорганизма. При этом основной «мишенью» аутоантител является миокард.

Различают 4 стадии развития воспалительного процесса соединительной ткани: стадию мукоидного набухания (обратимая!), стадию фибриноидного набухания, гранулематозную стадию и склеротическую стадию.

Цикл развития гранулемы составляет 6—12 мес; это соответствует развитию порока клапанов и миокардиосклероза.

Клиническая картина. В большинстве случаев ОРЛ развивается через 1,5—3 нед после острого тонзиллита (ангины) или фарингита, обусловленных БГСА. Температурная реакция при ОРЛ варьирует от субфебрилитета до лихорадки.

В последние 2—3 десятилетия произошло существенное изменение клинической картины ревматизма: реже встречаются острые и подострые, т.е. манифестные формы заболевания, а при возвратном ревматизме преобладают вялотекущие и латентные варианты, трудные для своевременной диагностики и лечения. Изменения характера течения этого заболевания связывают, во-первых, с эволюцией микроорганизмов под влиянием антибиотиков и сульфаниламидов, возникновением L-форм стрептококков, устойчивых к пенициллину, а во-вторых, с особенностями иммунологической активности макроорганизма, формирующимися в результате постоянно меняющейся внешней среды.

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя—Джонсона, пересмотренные Американской кардиоревматологической ассоциацией в 1992 г. [3].

Диагностика. Больным с подозрением на ОРЛ может быть рекомендована следующая последовательность проведения лабораторных и инструментальных исследований [1].

1. Общий анализ крови + тромбоциты.
2. Общий анализ мочи.
3. Анализ кала на яйца гельминтов и простейших.
4. Реакция Вассермана.
5. Исследование крови на форму № 50 (СПИД).
6. Рентгенография органов грудной клетки.
7. ЭКГ.
8. Определение С-реактивного белка.
9. Определение белковых фракций крови методом электрофореза.
10. Фибриноген плазмы.
11. Определение ферментов креатинфосфокиназы общей и фракции MB, лактатдегидрогеназы.
12. Дифениламиновая проба.
13. Определение сиаловых кислот.
14. Исследование серомукоида.
15. Определение венозного давления.
16. Эхокардиография.
17. Ультразвуковое исследование почек, печени и селезенки.
18. Ренография по показаниям.
19. Исследование сосудистой проницаемости.
20. Определение титров АСЛ-0, АСТ, АСК и анти-ДНКазы В.
21. Определение уровня IgA, IgG, IgM.
22. Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов.
23. Определение уровня Т- и В-лимфоцитов, «нулевых» клеток.
24. Определение уровня антител к двуспиральной ДНК, антинуклеарного фактора, уровня комплемента, отдельных цитокинов с целью дифференциации системной красной волчанки.

Рекомендованные консультации специалистов

1. ЛОР-специалист — для выявления возможных очагов стрептококковой инфекции, главным образом хронического тонзиллита в качестве сопутствующего заболевания, и решения вопроса о тонзиллэктомии или промывания лакун миндалин.

Таблица 2 Критерии диагностики ОРЛ Киселя—Джонса, применяемые для диагностики ОРЛ (модификация Ассоциации ревматологов России, 2003)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую БГСА-инфекцию
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Клинические: артралгия лихорадка Лабораторные (повышенные острофазовые реактанты): СОЭ С-реактивный белок Инструментальные: удлинение <i>PR</i> на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплерографической эхокардиографии	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения БГСА-антигена Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О, анти-ДНКаза В)

2. Стоматолог — по поводу кариозных зубов, апикальных гранулем и проведения санации полости рта, в том числе перед предстоящей тонзиллэктомией.

3. Гинеколог — в связи с возможным наличием очагов инфекции, например в придатках.

4. Невролог — для решения вопроса о наличии у больного хореи или других неспецифических поражений нервной системы, формулировки последних в качестве осложнений основного заболевания и рекомендаций по лечению.

5. Офтальмолог — в связи с жалобами больного на боль в глазах, слезотечение, светобоязнь, для решения вопроса о диагнозе и рекомендаций по лечению.

6. Дерматолог — для дифференциации кожных поражений и неспецифических заболеваний кожи и включения их в формулировку диагноза основного заболевания.

7. Хирург — срочная консультация при появлении у больного сильной боли в животе для исключения хирургической патологии.

8. Кардиохирург — для проведения пункции перикарда при развитии тампонады сердца, отбора контингента для оперативного лечения пороков сердца.

При распознавании ОРЛ используют синдромный принцип, сформированный в 1940 г. отечественным педиатром А.А. Киселем, который выделил 5 основных диагностических критериев: мигрирующий полиартрит, кардит, хорею, кольцевидную эритему, ревматические узелки, обратив при этом внимание на диагностическую значимость их сочетания. В 1944 г. американский кардиолог Т. Джонс отнес указанную пентаду синдромов к большим диагностическим критериям, выделив наряду с ними малые клинические и лабораторные параметры (табл. 2). Впоследствии схема Джонса была неоднократно модифицирована Американской кардиологической ассоциацией и получила широкое распространение [4].

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую БГСА-инфекцию, свидетельствуют о высокой вероятности ОРЛ.

Особые случаи ОРЛ и ХРБС:

- изолированная («чистая») хорея при отсутствии других причин (в том числе PANDAS);
- «поздний» кардит — растянутое во времени (более 2 мес) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита (при отсутствии других причин);
- повторная ОРЛ на фоне ХРБС (или без нее).

Кардит. Ведущий синдром при ОРЛ (90—95% случаев), который определяет тяжесть течения и исход заболевания. Основопологающим компонентом кардита считают вальвулит, преимущественно митрального, реже аортального клапана, проявляющийся соответствующим органическим сердечным шумом, возможно в со-

четании с миоперикардитом. Симптомы ревматического вальвулита следующие: дующий систолический шум на верхушке сердца, связанный с I тоном (митральная регургитация); непостоянный низкочастотный мезодиастолический шум в этой же области; высокочастотный убывающий протодиастолический шум, выслушиваемый вдоль левого края грудины (аортальная регургитация).

Поражение сердца по типу миоперикардита при отсутствии вальвулита нехарактерно для ОРЛ, но при этом требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики с кардитами иной, в первую очередь вирусной, этиологии.

На фоне ярко выраженного артрита или малой хореи клиническая симптоматика кардита при ОРЛ может быть выражена слабо. В связи с этим возрастает диагностическая значимость эхокардиографии (ЭхоКГ) с использованием доплерографической техники, позволяющей оценить анатомическую структуру сердца и состояние внутрисердечного кровотока, в том числе выявить митральную или аортальную регургитацию как ранний признак вальвулита. С учетом изложенного выше данные ЭхоКГ включены в состав малых модифицированных диагностических критериев ОРЛ.

Важнейшая особенность вальвулита при первой атаке ОРЛ — четкая положительная динамика под влиянием активной антиревматической терапии. В преобладающем большинстве случаев на фоне лечения происходят нормализация частоты сердечных сокращений, восстановление звучности тонов, уменьшение интенсивности систолического и диастолического шумов, сокращение границ сердца, исчезновение симптомов недостаточности кровообращения.

ОРЛ как проблема большой социальной значимости определяется приобретенными РПС, которые по мере прогрессирования приводят к стойкой нетрудоспособности и преждевременной смерти. Частота формирования РПС после первой атаки ОРЛ составляет 20—25%. Преобладают изолированные пороки сердца, чаще митральная недостаточность; реже формируются недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и митрально-аортальный порок. Примерно у 7—10% детей после перенесенного кардита формируется пролапс митрального клапана.

У подростков, перенесших первую атаку ОРЛ, пороки сердца диагностируют в 1/3 случаев. У взрослых пациентов этот показатель составляет 39—45%, причем максимальная частота возникновения РПС (более 75%) наблюдается в течение первых трех лет от начала болезни. У больных, перенесших первую атаку ОРЛ в возрасте 23 лет и старше, сочетанные и комбинированные РПС формируются в 90% случаев.

Ревматический полиартрит. Мигрирующий полиартрит (60—100% случаев), преимущественно крупных и средних суставов (коленных, голеностопных, реже локте-

вых, плечевых, лучезапястных), как правило, сочетается с кардитом и реже (10—15% случаев) протекает изолированно. Преобладающая форма поражения в последние годы — олигоартрит, реже моноартрит; отличается быстрой полной регрессией воспалительных изменений в суставах под влиянием противовоспалительной терапии.

В отдельных случаях возможны атипичные проявления суставного синдрома — поражение мелких суставов кистей и стоп, асимптомные сакроилеиты I—II стадии по Dale (чаще у мужчин молодого возраста).

В 10—15% случаев выявляется только артралгия (мигрирующая боль в крупных суставах различной интенсивности), которая в отличие от артрита не сопровождается болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления [6, 7].

Ревматическая хорея (малая хорея, хорея Сиденгама). Диагностируется в 6—30% случаев, преимущественно у детей, редко у подростков; чаще отмечается у девочек и девушек. Основные клинические проявления — это пентада синдромов, наблюдающихся в различных сочетаниях: хорейформные гиперкинезы, мышечная гипотония (вплоть до дряблости мышц с имитацией паралича), расстройства статики и координации, сосудистая дистония, психоэмоциональные нарушения (неустойчивость настроения, раздражительность, плаксивость и т.д.).

Малая хорея, как правило, сочетается с другими клиническими синдромами ОРЛ (кардит, полиартрит), однако у 5—7% больных она может быть единственным проявлением болезни. В этих ситуациях, т.е. при отсутствии иных критериев ОРЛ, необходимо проводить дифференциальную диагностику с так называемым синдромом PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with group A streptococcal infections) [5]. Характерными признаками этого синдрома являются обсессивно-компульсивные расстройства (навязчивые мысли + навязчивые движения); дебют заболевания в препубертантном периоде (до 12 лет); острое начало и приступообразное течение; доказанная хронологическая связь с предшествовавшей БГСА-инфекцией глотки, подтвержденная микробиологическими (выделение возбудителя в мазке из зева) и серологическими (повышение титров АСЛ-О и анти-ДНКазы В) методами; неврологические отклонения (хорейформные гиперкинезы). Примечательно, что назначение адекватной противострептококковой антибиотикотерапии (пенициллины или цефалоспорины для перорального применения) приводило к быстрому регрессированию психоневрологической симптоматики у таких больных [5]. Является ли этот синдром одним из вариантов истинной ревматической хорей Сиденгама или он представляет собой самостоятельную нозологическую единицу? Ответы на этот вопрос должны дать дальнейшие клинические исследования.

Кольцевидная (аннулярная) эритема. Наблюдается у 4—17% больных детей на высоте атаки ОРЛ. Характеризуется бледно-розовыми кольцевидными высыпаниями диаметром от нескольких миллиметров до 5—10 см с преимущественной локализацией на туловище и в проксимальных отделах конечностей (но не на лице!). Высыпания имеют транзиторный мигрирующий характер, не возвышаются над уровнем кожи, не сопровождаются зудом или индурацией, бледнеют при надавливании, быстро исчезают без остаточных явлений — пигментации, шелушения, атрофических изменений.

Подкожные ревматические узелки. В последние годы наблюдаются очень редко (1—3%). Это округлые плотные малоподвижные безболезненные образования разного размера на разгибательной поверхности суставов, в области лодыжек, ахилловых сухожилий, остистых отростков позвонков, затылочной области надчерепного апоневроза (galea araneocrotica) с циклом обратного развития от 2 нед до 1 мес.

Несмотря на редкость развития кольцевидной эритемы и ревматических узелков, наблюдаемых преимущественно у детей, специфичность этих синдромов при ОРЛ остается высокой, в силу чего они сохраняют свою диагностическую значимость.

Неспецифические клинические и лабораторные синдромы, причисляемые к малым диагностическим критериям Киселя—Джонса, рассматриваются как таковые только при условиях, что они выявляются впервые у конкретного больного и не имеют других причин. ЭхоКГ-феномены клапанной регургитации должны быть подтверждены при повторном исследовании через 10—14 дней.

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

При отсутствии серологического ответа на стрептококковый антиген в сочетании с негативными микробиологическими результатами диагноз ОРЛ представляется маловероятным. Необходимо, однако, отметить, что уровень противострептококковых антител, как правило, повышен в раннем периоде заболевания и может снижаться или быть нормальным, если между дебютом ОРЛ и началом проведения исследования прошло несколько месяцев. Чаще всего это наблюдается у больных с ревматической хореей. Подобная закономерность встречается и у пациентов с поздним кардитом.

Повторная атака у больных с ревматическим анамнезом рассматривается как новый эпизод ОРЛ, а не является рецидивом первого. В этих условиях (особенно на фоне сформированного порока сердца, когда диагностика кардита в значительной степени затруднена) предположительный диагноз повторной ОРЛ может быть поставлен на основании одного большого или только малых критериев в сочетании с повышенными или повышающимися титрами противострептококковых антител. Окончательный диагноз возможен лишь после исключения интеркуррентного заболевания и осложнений, связанных с пороками сердца, в первую очередь инфекционного эндокардита.

Важным элементом клинической характеристики ревматизма является его активность. По мнению В.А. Насоновой и соавт. [4], в настоящее время целесообразно выделять степени активности процесса, поскольку отсутствуют жесткие, однозначно трактуемые критерии, присущие каждой из степеней активности. В диагнозе ОРЛ должна быть отражена степень активности воспалительного процесса, которая позволяет прогнозировать длительность течения активной фазы болезни и оценивать эффективность проводимого лечения. Ниже приведены клинико-лабораторная характеристика активности ОРЛ.

ОРЛ максимальная, III, степени активности

- ◆ клинический синдром: панкардит; диффузный миокардит; ревмокардит с выраженной недостаточностью сердца (IIБ стадия); ревмокардит в сочетании с полиартритом, плевритом, пневмонией, нефритом, гепатитом, аннулярной сыпью; хорея выраженной активности;
- ◆ рентгенологические и ультразвуковые проявления: увеличение размера сердца и снижение сократительной функции миокарда; возможны плевроперикардальные изменения;
- ◆ ЭКГ-признаки: атриовентрикулярная блокада, экстрасистолия, блокады, диссоциация, фибрилляция предсердий;
- ◆ показатели крови: лейкоцитоз, часто с нейтрофильным сдвигом, СОЭ более 30 мм/ч; С-реактивный белок 3—4 плюса; фибриноген 10 г/л; α_2 -глобулины 23—25% и более; серомукоид более 0,6 ед; дифениламиновая проба более 0,5 ед;

Таблица 3 **Медикаментозная терапия ОРЛ**

Препараты	Наименование и доза препарата	Показания к применению
Антибактериальные	Бензилпенициллин 1,5—4 млн ЕД/сут внутримышечно в 4 приема	Первая и повторная атака РЛ; курс лечения 10—14 дней
	Бензатин бензилпенициллин: 2,4 млн МЕ внутримышечно каждые 3 нед	После курса бензилпенициллина — круглогодично
	Азитромицин, спирамицин, рокситромицин, кларитромицин, mideкамицин	При ОРЛ и непереносимости бензилпенициллина
	Линкомицин внутрь по 500 мг 3—4 раза в сутки	При ОРЛ и непереносимости бензилпенициллина и эритромицина
	Клиндамицин внутрь по 150—450 мг 4 раза в сутки	
Антиревматические (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды)	Диклофенак по 75—150 мг/сут в несколько приемов или ретард-формы в один прием	При высокой активности ОРЛ, изолированном суставном синдроме, затяжном и латентном течении; для сочетанного лечения с глюкокортикостероидами
	Индометацин по 100—150 мг/сут	Активность II—III степени
	Ибупрофен по 400—600 мг 3—4 раза в сутки	Выраженный кардит
Симптоматические	Преднизолон внутрь 20—30 мг/сут	
	Сердечные гликозиды (дигоксин)	При острой и хронической сердечной недостаточности
	Периферические вазодилататоры (нитроглицерин и др.)	
	Диуретики (фуросемид, верошпирон и др.)	
	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.)	
Другие	Антиаритмические средства	
	Витамины С, группы В, метаболические, седативные, антигистаминные средства и др.	С учетом характера течения заболевания и наличия показаний к применению

♦ серологические тесты: титры АСЛ-О, антистрептогалактиназы, стрептокиназы в 3—5 раз выше допустимых значений.

ОРЛ умеренная, II, степени активности

♦ клинический синдром: ревмокардит в сочетании с недостаточностью кровообращения I—IIa стадии; ревмокардит в сочетании с полиартритом, фиброзным плевритом, нефропатией, ревматический хорея, подкожными ревматическими узелками, кольцевидной эритемой;

♦ рентгенологические и ультразвуковые признаки: увеличение размера сердца, плевроперикардальные спайки, снижение сократительной функции миокарда; признаки обратимы при лечении;

♦ ЭКГ-признаки: атриовентрикулярная блокада, нарушения ритма и проводимости, признаки коронарита; признаки обратимы при лечении;

♦ показатели крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, СОЭ 20—30 мм/ч; С-реактивный белок 1—3 плюса; α₂-глобулины 11—16%; γ-глобулины 21—23%; серомукоид 0,3—0,6 ед.; дифениламинная проба 0,25—0,3 ед.;

♦ серологические тесты: титр противострептококковых антител в 1,5—3 раза выше допустимых цифр.

ОРЛ минимальная, I, степени активности

♦ клинический синдром: затяжной непрерывно рецидивирующий ревмокардит; затяжной ревмокардит в сочетании с хореей, энцефалитом, васкулитом, подкожными узелками, кольцевидной эритемой, артралгиями;

♦ рентгенологические и ультразвуковые признаки: проявления различны и зависят от клинико-анатомической характеристики процесса (от наличия порока и миокардиосклероза);

♦ ЭКГ-признаки: поражение миокарда (при наличии миокардита), снижение вольтажа зубцов ЭКГ, атриовентрикулярная блокада I степени, возможна экстрасистолия;

♦ показатели крови: значения не превышают верхней границы нормы, важна их динамика;

♦ серологические тесты: показатели не превышают верхней границы нормы.

Лечение при ОРЛ должно быть ранним, комплексным, длительным (3—4 мес), этапным.

Стационарное лечение — это основной и самый важный этап терапии и включает [8]: создание соответствующего (индивидуального) лечебно-двигательного режима с занятием ЛФК; проведение этиопатогенетической медикаментозной терапии; санацию очагов хронической стрептококковой инфекции.

Пациенту с ОРЛ обязательно назначают постельный режим, длительность которого зависит от активности процесса, а также от степени поражения сердца и в среднем составляет 1—2 нед.

Питание больного должно быть полноценным по основным пищевым ингредиентам, содержать в достаточном количестве витамины, минеральные соли.

При использовании гормональных препаратов и диуретиков питание корректируется дополнительным введением продуктов, содержащих калий (изюм, курага, бананы, чернослив, печеный картофель) и липотропные вещества (творог, овсяная каша и др.).

Комплексная терапия ОРЛ в поликлинических условиях предусматривает проведение вторичной профилактики заболевания и направлена на восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы и реабилитацию больных (табл. 3). В поликлинике продолжают начатую в стационаре терапию, проводят санацию очагов инфекции. Диспансерное наблюдение предусматривает продолжение противорецидивной терапии, улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышение иммунной защиты и санацию хронических очагов инфекции. Этап комплексной терапии ОРЛ предусматривает проведение вторичной профилактики.

Таблица 4 *Шкала McIsaac для диагностики БГСА-тонзиллита/фарингита*

Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы:	
до 15	1
15—45	0
более 45	-1
Алгоритм назначения АБТ при отсутствии условий для микробиологического исследования:	
0—1 балл — АБТ не показана	
2 балла — АБТ по усмотрению врача	
3—5 баллов — АБТ показана	

Формирование РПС происходит в результате ревматического вальвулита, который наблюдается в 70—85% случаев при первой атаке и в 95% — при повторных атаках ОРЛ. В среднем недостаточность митрального клапана формируется в течение 3,5 мес, недостаточность аортального клапана — 4,5 мес, митральный стеноз — 9 мес [8]. Риск формирования РПС возрастает при тяжелом ревмокардите, исход которого существенно не меняется в зависимости от применения преднизолона и нестероидных противовоспалительных препаратов, поэтому в современных условиях наиболее эффективным способом предупреждения развития ревмокардита и РПС остается профилактика ОРЛ [9].

Современная тактика лечения РПС включает профилактику повторных атак ОРЛ; профилактику инфекционного эндокардита; лечение ХСН, аритмий сердца; профилактику и лечение тромбоэмболических осложнений; отбор и своевременное направление пациентов с РПС на хирургическое лечение.

Повторные атаки ОРЛ и ревмокардит чаще наблюдаются в первые 5 лет, особенно в первый год после атаки, и значительно реже — по достижении пациентом возраста более 20 лет. Повторные атаки возникают в течение первых 5 лет после первой атаки ОРЛ в 19% случаев, во второй 5-летний период — в 11%, в третий — в 6% и в четвертый 5-летний период — всего в 1,4% случаев. Чем старше пациент, тем меньше у него риск возникновения повторной ОРЛ и ревмокардита. Таким образом, повторные атаки ОРЛ наблюдаются сравнительно редко и наличие активного ревматического процесса у лиц в возрасте старше 20 лет является скорее исключением, чем правилом.

Программа предупреждения ОРЛ и повторных атак заболевания включает первичную и вторичную профилактику [1, 3, 4, 8].

Основные цели первичной профилактики:

- ◆ повышение уровня естественного иммунитета и адаптационных возможностей организма по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды:
 - раннее закаливание;
 - полноценное витаминизированное питание;
 - максимальное использование свежего воздуха;
 - рациональная физкультура и спорт;
 - борьба со скученностью в жилищах, детских дошкольных учреждениях, школах, училищах, вузах, общественных учреждениях;
 - проведение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий, уменьшающих возможность стреп-

тококкового инфицирования в коллективах, особенно детских;

- ◆ своевременное и эффективное лечение острой и хронической рецидивирующей БГСА-инфекции глотки: тонзиллита (ангины) и фарингита.

БГСА передается воздушно-капельным путем. Вероятность заражения увеличивается при высокой обсемененности и тесном контакте. Источниками инфекции являются больные и (реже) бессимптомные носители. Характерна быстрота распространения инфекции, особенно в организованных коллективах. Поражаются преимущественно дети в возрасте 5—15 лет и лица молодого возраста. Точные данные официальной статистики по БГСА-инфекции отсутствуют, однако, как свидетельствуют данные американских исследователей, практически каждый ребенок, достигший 5-летнего возраста, имеет в анамнезе перенесенную БГСА-инфекцию глотки, а в возрасте 13 лет отмечается 3 эпизода заболевания [1]. Наибольшая заболеваемость БГСА-тонзиллитом/фарингитом наблюдается ранней весной. Фарингиты, вызванные вирусом гриппа, коронавирусами, респираторно-синцитиальными вирусами, возникают преимущественно в осенне-зимний период. Диагноз БГСА-тонзиллита должен быть подтвержден микробиологическим исследованием мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки.

В настоящее время канадскими авторами [5] разработан клинический алгоритм, позволяющий при первом осмотре больного предположить наличие БГСА-инфекции глотки и соответственно решить вопрос о назначении эмпирической антибактериальной терапии (АБТ) при невозможности выполнения микробиологического исследования (табл. 4).

Необходимо иметь в виду, что в 1/3 случаев ОРЛ является следствием БГСА-тонзиллита, протекающего со стертой клинической симптоматикой (удовлетворительное общее состояние, нормальная или субфебрильная температура тела, небольшое ощущение першения в глотке, исчезающее через 1—2 дня), когда большинство больных не обращаются за медицинской помощью, а проводят лечение самостоятельно без применения соответствующих антибиотиков [4].

Препараты пенициллинового ряда остаются средствами выбора при лечении острых форм БГСА-тонзиллита. Оптимальным препаратом из группы пенициллинов для перорального применения представляется амоксициллин, который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину и феноксиметилпенициллину, но существенно превосходит их по своим фармакокинетическим характеристикам, отличаясь большей биодоступностью (95, 40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17, 22 и 80% соответственно). Назначение ампициллина в пероральной форме для лечения БГСА-тонзиллита, а также инфекций дыхательных путей иной локализации в настоящее время большинством авторов признано нецелесообразным по причине неудовлетворительных фармакокинетических характеристик препарата (в первую очередь низкой биодоступности). Применение феноксиметилпенициллина представляется оправданным только у младшего контингента больных, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, а также несколько большую комплаентность, контролируемую родителями, чего нельзя сказать о подростках. Назначение однократной инъекции бензатина пенициллина целесообразно в следующих ситуациях:

- при низкой исполнительности больных;
- при ОРЛ и/или хронической ревматической болезни сердца в анамнезе у ближайших родственников;
- при неблагоприятных социально-бытовых условиях (скученность);

- во время вспышки БГСА-инфекции в организованных коллективах;
- при невозможности перорального приема.

Наряду с пенициллинами заслуживает несомненного внимания представитель оральных цефалоспоринов I поколения цефадроксил, высокая эффективность которого в терапии БГСА-тонзиллитов, а также хорошая переносимость подтверждены в многочисленных клинических исследованиях. При непереносимости β-лактамов целесообразно назначение макролидов (спирамицина, азитромицина, джозамицина, рокситромицина, кларитромицина, мидекамицина), противострептококковая активность которых сопоставима с таковой пенициллина. Эти препараты также обладают способностью создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции и хорошей переносимостью. Применение эритромицина — первого представителя антибиотиков данного класса — в настоящее время существенно снизилось, особенно в терапевтической практике, поскольку он наиболее часто по сравнению с другими макролидами дает нежелательные эффекты, проявляющиеся нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, обусловленные его стимулирующим действием на моторику желудка и кишечника.

В современной действительности приобретенная устойчивость БГСА к эритромицину распространена достаточно широко и в отдельных европейских регионах превышает 40%. Основные механизмы устойчивости (метилирование и активное выведение) представлены примерно в равной степени. В России резистентность БГСА к макролидам колеблется от 4,8 (Центральный регион) до 14% (Урал) [10]. Имеются сообщения о высокой эффективности 5-дневных курсов кларитромицина, цефуроксима, цефиксима и других антибиотиков в терапии БГСА-тонзиллита у детей и взрослых. Преимуществами макролидов широкого спектра действия по сравнению с эритромицином наряду с их высокой противострептококковой активностью являются их эффективность против большинства микроорганизмов, продуцирующих β-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 β-лактамов [11, 12].

Азитромицин назначают внутрь за 1 ч до еды или через 2 ч после еды в виде 3-дневного курса по 0,5 г ежедневно или 5-дневного курса по 0,5 г в первый день, затем по 0,25 г ежедневно в течение 4 дней (на курс лечения 1,5 г).

При невозможности использования пенициллинов и макролидов для лечения рецидивов БГСА-тонзиллофарингита назначают цефалоспорины. Цефалексин назначают внутрь по 1—4 г/сут в 4 приема за 1 ч до еды, цефаклор — внутрь по 750 мг/сут в 3 приема.

Макролиды, защищенные пенициллины, цефалоспорины для перорального применения рассматривают как препараты второго ряда в случае безуспешной пенициллинотерапии острых БГСА-тонзиллофарингитов.

Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) также обладают высокой противострептококковой активностью, но их назначают больным с БГСА-тонзиллитом только при непереносимости как β₂-лактамов, так и макролидов. Широкое применение этих препаратов при этой нозологической форме не рекомендуется. Известно, что при частом пероральном применении пенициллинов чувствительность к ним зеленящих стрептококков, локализующихся в полости рта, существенно снижается. Поэтому у этой категории пациентов, среди которых много больных с РПС, линкозамиды рассматривают как препараты первого ряда для профилактики инфекционного эндокардита при выполнении различных стоматологических манипуляций.

При наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита вероятность колонизации очага инфекции

микроорганизмами, продуцирующими β-лактамазы, достаточно высока. В этих случаях целесообразно проведение курса лечения ингибиторзащищенными пенициллинами (амоксциллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения для перорального применения (цефуроксима аксетил), а при непереносимости β-лактамов антибиотиков — линкозамидами. Указанные антибиотики также рассматривают как препараты второго ряда при безуспешной пенициллинотерапии острого БГСА-тонзиллита (что чаще встречается при использовании феноксиметилпенициллина). Универсальной схемы, обеспечивающей 100% элиминацию БГСА из носоглотки, в мировой клинической практике нет. Необходимо отметить, что применение тетрациклинов, сульфаниламидов, котримоксазола и хлорамфеникола при БГСА-инфекции глотки в настоящее время не оправдано по причине высокой частоты резистентности и, следовательно, низких показателей эффективности терапии.

Назначение ранних фторхинолонов (ципрофлоксацина, пефлоксацина, офлоксацина, ломефлоксацина) также не обосновано по причине низкой природной противострептококковой активности этих препаратов. Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ, и предусматривает регулярное круглогодичное введение пенициллина пролонгированного действия (бензатина бензилпенициллина). Препарат вводят глубоко внутримышечно по 2,4 млн МЕ 1 раз в 3 нед. Наиболее эффективной лекарственной формой бензатина бензилпенициллина является экстенциллин. Исследования показали, что экстенциллин обладает явными фармакокинетическими преимуществами в сравнении с бициллином-5 по основному параметру — длительности поддержания адекватной противострептококковой концентрации бензилпенициллина в сыворотке крови пациентов.

Из отечественных препаратов рекомендуется бициллин-1, который назначают в указанной выше дозе 1 раз в 7 дней. В настоящее время препарат бициллин-5 (смесь 1,2 млн ЕД бензатина бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) рассматривается как не соответствующий фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным препаратам, и не является приемлемым для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Широко практиковавшееся ранее ежедневное применение эритромицина у больных с ОРЛ в анамнезе и непереносимостью β-лактамов антибиотиков сегодня нуждается в пересмотре из-за повсеместного нарастания резистентности БГСА к макролидам. В качестве альтернативы у этой категории пациентов может рассматриваться своевременное курсовое лечение макролидами каждого случая БГСА-тонзиллита/фарингита. Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов ОРЛ, не соответствует таковой для предупреждения инфекционного эндокардита. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллинов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики инфекционного эндокардита рекомендуется назначать клиндамицин.

Вторичная профилактика ОРЛ заключается в предупреждении повторной ОРЛ. Термин «острая ревматическая лихорадка» определяет активную фазу болезни. В соответствии с современными представлениями повторные атаки ОРЛ расцениваются не как рецидив первой, а как новый эпизод БГСА-инфекции.

Длительность вторичной профилактики (которую следует начинать еще в стационаре) для каждого пациента устанавливается индивидуально и в соответствии с рекомендациями ВОЗ определяется наличием факторов риска развития повторных атак ОРЛ. К этим факторам относятся:

возраст больного; наличие ХРБС; время от момента первой атаки ОРЛ; число предыдущих атак; фактор скученности в семье; семейный анамнез, отягощенный по ОРЛ/ХРБС; социально-экономический и образовательный статус больного; риск стрептококковой инфекции в регионе; профессия и место работы больного (школьные учителя, врачи, лица, работающие в условиях скученности).

Как правило, длительность вторичной профилактики для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея), должна составлять не менее 5 лет после последней атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»), в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет после последней атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»), для больных с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) — пожизненно.

Одновременно с антибактериальными и противовоспалительными препаратами назначают симптоматическую терапию, направленную на лечение сердечной недостаточности (с использованием терапии, улучшающей метаболизм миокарда; применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, нитратов, мочегонных средств, сердечных гликозидов), антиаритмическую терапию, коррекцию электролитного обмена, стабилизацию функций центральной и периферической нервной системы в случае развития неврологических нарушений, лечение астеноневротических состояний.

Для уменьшения вероятности развития дистрофических процессов в миокарде, особенно при повторной ОРЛ на фоне РПС, дополнительно рекомендуется кардиотрофическая терапия: калия и магния аспарагинат (панангин, аспаркам), витамин В₆ с магнием по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 1 мес; антиоксидантный комплекс (витамины А, Е, С) в течение 3—4 нед; рибоксин внутривенно по 5—10 мл в физрастворе в течение 5—10 дней, внутрь по 2—3 таблетки в сутки в течение 2—3 нед; милдронат внутривенно по 5 мл, внутрь по 1—3 капсулы; улучшает трофику миокарда, микроциркуляцию в миокарде и центральной нервной системе (ЦНС); неонин (фосфокреатин) внутривенно капельно по 1 г/сут в течение 4—5 дней; нормализует энергетический обмен в клетках миокарда и ЦНС; актовегин (солкосерил) по 1—2 драже в сутки или внутривенно по 5—10 мл на введение в течение 5—10 дней; улучшает метаболизм в миокарде и клетках ЦНС.

Сведения об авторах:

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Кафедра военно-морской и общей терапии

Черкашин Дмитрий Викторович — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: Dm-cherk@yandex.ru

Свистов Александр Сергеевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Кучмин Алексей Николаевич — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры.

Шуленин Сергей Николаевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В.И., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Острая ревматическая лихорадка (ревматизм). СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2005.
2. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр ВОЗ. Женева; 1995.
3. Насонова В.Л., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки // Педиатрия. 2004. — № 3. — С. 4—9.
4. Белов Б.С., Черняк А.В., Сидоренко С.В. и др. Применение бензатин-пенициллина для вторичной профилактики ревматизма: проблемы и подходы к их решению. — Научно-практическая ревматология. 2000; 2: 30—6.
5. McIsaac W.J., Goel V., To T., Low D.E. The validity of a sore throat score in family practice. Can. Med. Assoc. J. 2000; 163(7): 811—5.
6. Сперанский А.И., Мелкумова К.Л., Иванова С. М, Мач Э.С. Постстрептококковый артрит у подростков. Ревматология. 2003; 4: 8—14.
7. Шостаков Н.А., Абельдиев Д.В., Карпова Н.Ю. и др. Постстрептококковый артрит. Ревматология. 2003; 4: 77—82.
8. Сорока Н.Ф., Романенко В.В., Романенко З.В. Классификация, диагностика, лечение и профилактика острой ревматической лихорадки: инструкция по применению. Минск; 2005.
9. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease (WHO, Techn. Rep. Ser. № 764). — Geneva, 1988. Casey J.R., Pichichero M.E. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of Group A streptococcal tonsillopharyngitis. Clin. Infect. Dis. 2005; 40: 1748—55.
10. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность Streptococcus pyogenes в различных регионах России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-1. Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. 2005; 7 (2): 154—66.
11. Casey J.R., Pichichero M.E. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of Group A streptococcal tonsillopharyngitis. Clin. Infect. Dis. 2005; 40: 1748—55.
12. Kaplan E.L., Chhatwal G.S., Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: clinical and path genetic implications. Clin. Infect. Dis. 2006; 43 (11): 1398—406.

Поступила 14.01.13