

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА — НЕИСЧЕЗАЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА, КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, И.В. Новиков*, Д.Ю. Андрияшкина, М.С. Чурилова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Российского государственного медицинского университета, 117997 Москва, ул. Островитянинова, 1.

Ревматическая лихорадка — неисчезающее заболевание: состояние вопроса, клинические наблюдения

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, И.В. Новиков*, Д.Ю. Андрияшкина, М.С. Чурилова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Российского государственного медицинского университета, 117997 Москва, ул. Островитянинова, 1.

Проблема своевременной диагностики и адекватного лечения больных с ревматической лихорадкой (РЛ) по-прежнему является актуальной в современной медицине в силу того, что именно хроническая ревматическая болезнь сердца продолжает занимать одно из ведущих мест в генезе приобретенных пороков сердца. Представлены 2 клинических случая заболевания острой РЛ, зарегистрированные в 2009 г в Городской клинической больнице №1 им. Н.И.Пирогова Москвы. Отмечены различные исходы заболевания при наблюдении в течение 6 и 10 мес. Также описаны основные подходы к диагностике и лечению РЛ с учетом современных отечественных и зарубежных рекомендаций.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, бета-гемолитический стрептококк, критерии диагностики, ревматический вальвулит, ревматический полиартрит. **РФК 2010;6(3):349–358**

Rheumatic fever as nonvanishing disease: a problem state and clinical cases

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, I.V. Novikov*, D.J. Andriyashkina, M. S. Churilova

Chair of Faculty Therapy named after academician A.I. Nesterov, Russian State Medical University. Ostrovityaninova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

Early diagnostics and treatment of patients with acute rheumatic fever (RF) remains actual problem because rheumatic heart disease is still one of the main causes of acquired valvular lesions. Two cases of acute RF occurred in City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov in 2009 are presented. Different outcomes were observed during 6 and 10 months of clinical monitoring. The main approaches to diagnostics and treatment of RF are also described taking into consideration national and international guidelines.

Key words: acute rheumatic fever, beta-haemolytic streptococcus, diagnostic criteria, rheumatic valvulitis, rheumatic polyarthritis.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(3):349–358

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): hilfswillige@mail.ru

Введение

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — это пост-инфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки). Данное осложнение развивается у предрасположенных лиц главным образом молодого возраста (7–15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и их перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии). Ревматическая лихорадка (РЛ) — одно из

немногих ревматических заболеваний, этиология которого бесспорно доказана [1–4]. По выражению акад. А.И. Нестерова, «без стрептококка нет ни ревматизма, ни его рецидивов» [3].

ОРЛ как заболевание была известна уже в V столетии до нашей эры. В древности врачи считали, что воспаление в суставах вызывается тем, что «какая-то ядовитая жидкость растекается по организму». Отсюда и произошло первоначальное название болезни — «ревматизм» (от греч. «ревма» — течение). Поражение сердечно-сосудистой системы рассматривали как осложнение суставного синдрома. Лишь после опубликования выдающихся работ французского врача Буйо и русского врача Г.И. Сокольского (1836 г.) ревматизм был выделен в самостоятельное заболевание, предусматривающее поражение сердца.

Эпидемиология ревматизма

После доказательства связи РЛ со стрептококковой инфекцией была разработана и внедрена система диагностики, лечения и профилактики. Это способствовало повсеместному снижению заболеваемости РЛ к середине XX столетия. Как указывает академик РАМН В.А.Насонова, если в 1925 году заболеваемость РЛ колебалась от 1810 до 820 случаев на 100 000 насе-

Сведения об авторах:

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии

им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета РГМУ

Клименко Алеся Александровна, к.м.н., ассистент той же кафедры

Новиков Иван Владимирович, аспирант той же кафедры

Андрияшкина Дарья Юрьевна, к.м.н., ассистент той же кафедры

Чурилова Марина Сергеевна, клинический ординатор той же кафедры

ния, то в 1996 году — 16 на 100 000 населения [5].

В 2007 году первичная заболеваемость ОРЛ в Российской Федерации составила 1,6 на 100 000 населения [6]. Безусловно, эта цифра много меньше тех, которые, по данным ВОЗ, характеризуют распространенность ОРЛ в развивающихся странах, например, 19,6 случаев на 100 000 населения Латинской Америки, или 21,2 случаев на 100 000 населения Китая [7]. Однако не следует забывать об опасности появления истинных вспышек ОРЛ. Так, в конце 80-х годов XX века разразились вспышки РЛ в Японии, США (штаты Юта, Колорадо и др.), отмеченные среди обеспеченных слоев населения, а также «поистине драматический рост стрептококковых инфекций» в развитых странах [7,8]. В 2002 г. по сравнению с предыдущим 2001 г. был отмечен подъем первичной заболеваемости (выявляемости) ОРЛ с 5,6 до 15,8 на 100 000 среди подростков в Хабаровском крае, что можно расценить как истинную эпидемическую вспышку. В Москве после 2003 года отмечалась достоверная тенденция к повышению распространенности ОРЛ [6]. Но и в целом по стране должна быть постоянной настороженность врачей в отношении возможных вспышек ОРЛ в связи с неснижающимися показателями заболеваемости (выявляемости) хронической ревматической болезни сердца (РБС). К концу последнего десятилетия прошлого века в России ежегодно диагностировалось на 2,5 тыс. больных с РБС больше, чем в начале регистрации (1994 г.) [9]. В 2006 г. ревматические пороки сердца были впервые диагностированы более чем у 10,8 тыс. больных, что оказалось почти на 20% больше по сравнению с 2001 годом [10,11]. При этом в РФ имеются территории с постоянно высокими показателями первичной заболеваемости РБС, например республики Ингушетия, Дагестан, Татарстан и Башкортостан, Чувашская республика, Оренбургская область и другие, где ежегодно впервые диагностируется от 160 до 677 ревматических пороков сердца [11]. Такая диссоциация между распространенностью ОРЛ и РБС свидетельствует о преобладании латентных, недиагностируемых форм ОРЛ и обуславливает актуальность дальнейшего изучения эпидемиологии постстрептококковых заболеваний. Таким образом, проблема ОРЛ в России XXI века не должна представляться врачам лишь в историческом аспекте.

В данной работе мы хотели бы представить 2 клинических случая ОРЛ, зарегистрированных в Городской клинической больнице №1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы в течение одного месяца 2009 года.

Случай 1

Больной С., 20 лет, студент, госпитализирован в клинику 23.01.2009 с жалобами на боли в коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных суставах, но-

сящие мигрирующий характер, общую слабость.

Из анамнеза известно, что за 4,5 месяца до госпитализации больной перенес острый тонзиллофарингит, в связи с чем в течение 10 дней проводилась антибактериальная терапия (какими именно препаратами, пациент не помнил) с положительным эффектом. В дальнейшем, спустя 1,5 месяца, стал отмечать повышение температуры тела до 38°C без ознобов, потливость в ночное время, боли в коленных и голеностопных, локтевых и лучезапястных суставах, носившие мигрирующий характер, и припухание указанных суставов. По этому поводу самостоятельно применял мазь диклофенак с положительным эффектом. Через 3 месяца после появления жалоб был проконсультирован в Московском Городском Ревматологическом Центре, при обследовании отмечался повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) — 74 мг/л (норма <5 мг/л) и антистрептолизина-О (АСЛ-О) — 364 мЕ/мл (норма <250 мЕ/мл). При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена аортальная регургитация. В связи с выявленными изменениями пациент был госпитализирован в ревматологическое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова.

Объективный осмотр и лабораторные данные

При поступлении состояние больного удовлетворительное. Беспокоили боли в крупных суставах. Температура тела 36,6°C. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. При аускультации дыхание над легкими везикулярное, хрипы не выслушиваются; частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в минуту. Перкуторные границы сердца расширены влево на 1-1,5 см. При аускультации тоны сердца приглушены, выслушивается слабый дующий систолический шум над верхушкой, связанный с I тоном, протодиастолический шум в V точке и над аортой. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 88 ударов в минуту, АД — 130/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень пальпируется у края реберной дуги, мягкой консистенции, безболезненная. Размеры селезенки при перкуссии не увеличены. Симптом поколачивания в поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание безболезненное. При осмотре суставов видимых изменений не выявлено, движения в полном объеме, безболезненны.

В клиническом анализе крови отмечалось увеличение уровня СОЭ до 35 мм/ч, в остальном — без отклонений от нормальных значений. В иммунологическом анализе крови сохраняется увеличение СРБ до 74 мг/л, АСЛ-О до 364 мЕ/мл (норма <250 мЕ/мл), также повышены уровни серомукоида до 563 Ед (норма 80-150 Ед), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до 45 Ед (норма < 35 Ед); ревматоидный фак-

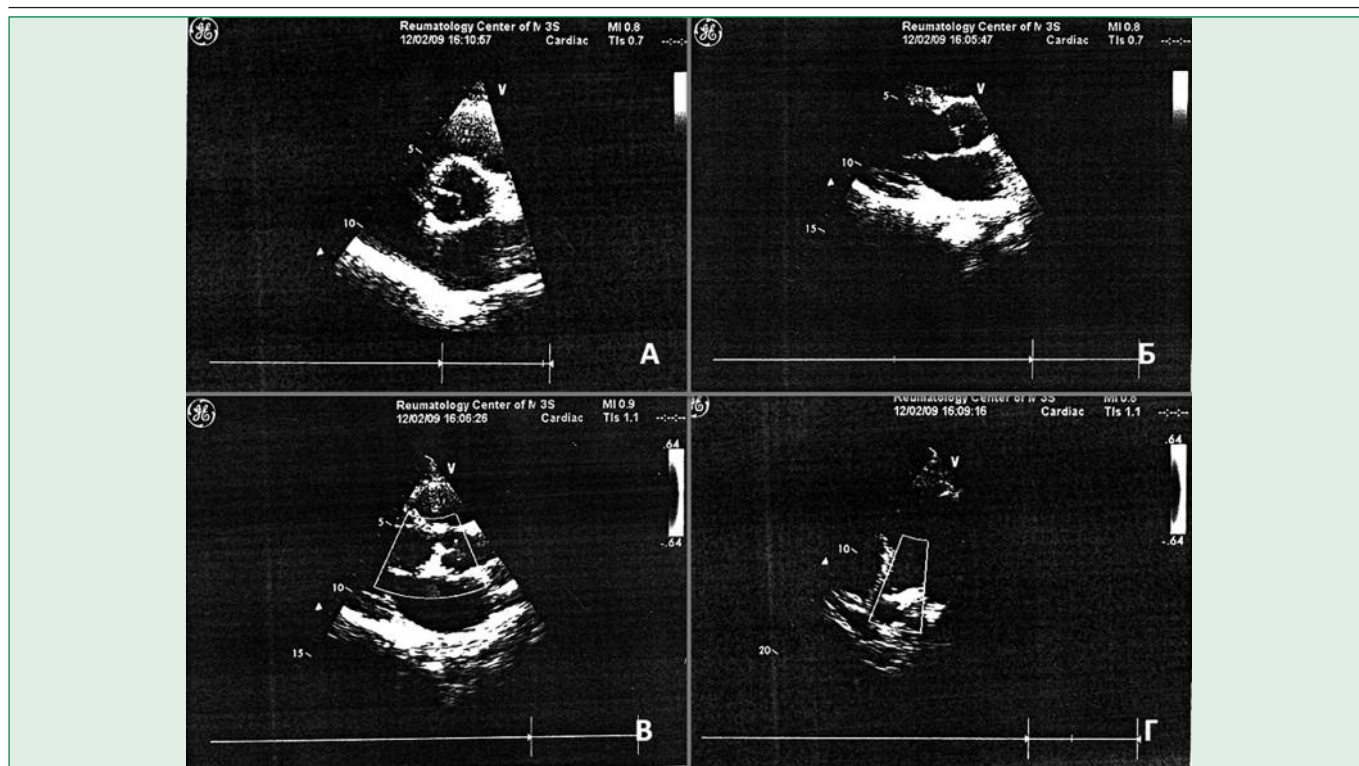


Фото 1. Больной С. А) левый парастеральный доступ по короткой оси ЛЖ на уровне аортального клапана; Б) левый парастеральный доступ по длинной оси ЛЖ; В) левый парастеральный доступ по длинной оси ЛЖ, цветной доплеровский режим; Г) апикальная позиция длинной оси ЛЖ, цветной доплеровский режим

тор отрицательный, HLA B-27 не выявлен. Общий анализ мочи и биохимический анализ крови без значимых изменений.

Данные инструментальных методов обследования и консультации специалистов

При рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. Электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый, ЧСС 84 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС); гладкость зубцов Т в отведениях V5-V6.

Эхокардиография от 29.01.2009: размер левого предсердия (ЛП) — 39 мм. ЛЖ: конечно-диастолический размер (КДР) — 63 мм (норма до 50), конечно-систолический размер (КСР) — 35 мм (норма до 32), конечно-диастолический объем (КДО) — 201 мл, конечно-систолический объем (КСО) — 50 мл, фракция выброса (ФВ) — 75%. Размер правого предсердия (ПП) — 40 мм, правого желудочка (ПЖ) — 23 мм. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ ~ 10 мм. Створки митрального клапана не утолщены, передняя незначительно пролабирует, движение в противофазе. Степень клапанной регургитации 1+. Аортальный клапан трехстворчатый, раскрытие 25 мм, краевое уплотнение створок. Степень регургитации 2-3+. Трехстворчатый клапан: створки не утолщены. Степень регургитации 1+. Легочная артерия

(ЛА) не расширена, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 26 мм рт.ст. Заключение: недостаточность аортального клапана. Незначительная митральная и трикуспидальная регургитация. Дилатация левого желудочка.

На контрольной эхокардиограмме 12.02.2009 (фото 1) значимых изменений показателей не отмечено.

Течение заболевания в стационаре

Таким образом, диагноз у больного основан на следующих данных:

- хронологическая связь заболевания с перенесенным острым тонзиллофарингитом;
- признаки кардита (впервые выявленные шумы в сердце: систолический над верхушкой и протодиастолический над II и V точками аускультации; кардиомегалия — дилатация ЛЖ по данным ЭхоКГ) — один из больших критериев РЛ;
- малые критерии РЛ — артралгии, лихорадка, нарастание СРБ и СОЭ;
- увеличенные титры АСЛ-О до 364 мЕ/мл в 2 последовательных анализах.

Учитывая выраженность имеющейся клапанной регургитации, дилатацию ЛЖ и отсутствие эхокардиографической динамики на фоне проведенного антибактериального лечения, пациенту был поставлен

диагноз «Повторная ревматическая лихорадка. Кардит легкой степени тяжести (вальвулит аортального клапана). Артралгии. Ревматическая болезнь сердца: аортальная недостаточность, аортальная регургитация II-III ст.».

В связи с диагностированным кардитом больному был назначен постельный режим. Учитывая хронологическую связь заболевания с перенесенной инфекцией и повышение титра противострептококковых антител, было назначено внутримышечное введение бензилпенициллина в дозе 1 млн Ед 4 раза в сутки в течение 10 дней. На 11-й день пребывания в стационаре внутримышечно был введен экстенциллин в дозе 2,4 млн Ед. С целью противовоспалительной терапии были назначены нестероидный противовоспалительный препарат (нимесулид 100 мг по 1 таб 2 раза в сутки) в сочетании с ингибиторами протонной помпы (омепразол 20 мг 1 раз в день) для профилактики осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.

На фоне проводимой терапии самочувствие пациента улучшилось. В течение нескольких дней нормализовалась температура тела, постепенно исчезли болевые ощущения в суставах, экссудативные явления не рецидивировали. В клиническом анализе крови отмечено снижение СОЭ до 13 мм/ч, уровня СРБ — до 24 мг/л и нормализация уровня АСЛ-О (<250 МЕ/мл). В удовлетворительном состоянии пациент был выписан из стационара под наблюдение ревматолога по месту жительства. Было рекомендовано применение экстенциллина 2,4 млн Ед 1 раз в месяц для профилактики рецидивов РЛ, ЭхоКГ-контроль не реже одного раза в полгода.

Обследование в динамике

При контрольном визите в клинику 19.05.2009 жалоб не предъявляет. Перкуторные границы сердца расширены влево на 1-1,5 см. Тоны сердца приглушены, ритмичны, протодиастолический шум на аорте и в V точке, проводящийся на верхушку. ЧСС 96 в минуту, АД — 160/50 мм рт.ст., выслушиваются «бесконечные» тоны Короткова. Живот мягкий, безболезненный. Видимых изменений со стороны суставов не выявлено, движения в полном объеме, безболезненны. В иммунологическом анализе крови СРБ и серомукоид отрицательные, АСЛ-О <250 МЕ/мл, ЦИК 28 Ед. При суточном мониторингировании ЭКГ по Холтеру регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 105 в минуту, за сутки зафиксировано 6 эпизодов синусовой тахикардии с ЧСС до 153 в минуту, эпизодов депрессии сегмента ST не выявлено.

По данным ЭхоКГ, сохраняется дилатация ЛЖ, створки аортального клапана неравномерно уплотнены, степень регургитации 2+. В остальном без существенной динамики.

При повторной ЭхоКГ от 16.11.2009 (через 10 месяцев после первого обследования): появление признаков гипертрофии миокарда ЛЖ (толщина МЖП и задней стенки ЛЖ ~ 12 мм). Створки аортального клапана незначительно утолщены, неравномерно уплотнены, степень регургитации 3+.

Таким образом, в течение 10 месяцев наблюдения у пациента сохранялись уплотнение, а затем и утолщение створок аортального клапана, высокая степень аортальной регургитации и дилатация ЛЖ, а в дальнейшем появились и признаки его гипертрофии. Это позволяет подтвердить ранее сделанный вывод о том, что клинически манифестирующему эпизоду РЛ, послужившему поводом для госпитализации, предшествовало латентное течение заболевания, приведшее к формированию аортального порока сердца еще на догоспитальном этапе.

Случай 2

Больная Д., 26 лет, студентка. В детстве часто болела ангинами. В 2007 году был поставлен диагноз хронический тонзиллит с рецидивами заболевания до 2 раз в году. В том же году при амбулаторном обследовании выявлялось повышение титров АСЛ-О до 755 МЕ/мл. В ноябре 2008 года отмечался эпизод повышения температуры тела, боли в горле, сухого кашля; лечилась по месту жительства с диагнозом ОРВИ, хронический фарингит, хронический тонзиллит — проводилась местная терапия антисептиками, физиотерапия, промывание лакун миндалин. 06.02.2009 отметила внезапное появление покраснения и выраженной болезненности правого локтевого сустава. В травматологическом пункте по месту жительства была выполнена рентгенография локтевого сустава, данных за костную травму не получено. 07.02.2009 хирургом поликлиники в связи с сохраняющимися болями в суставе рекомендовано внутримышечное введение мелоксикама 15 мг №3. После курса инъекций боль и припухлость в области правого локтевого сустава уменьшились, но стали беспокоить периодические боли в левом локтевом и коленных суставах, «перебои в сердце». 12.02.2009 выполнено УЗИ локтевого сустава — данных за повреждение мягких тканей сустава не получено, отмечены признаки тендинита и эпикондилита. В биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено, уровень СРБ 3,53 мг/л, АСЛ-О 647 МЕ/мл. 16.02.2009 проведено эхокардиографическое исследование, при котором выявлено уплотнение и утолщение передней створки митрального клапана, краевое уплотнение створок аортального клапана, митральная, аортальная и трикуспидальная регургитация I степени. 19.02.2009 в связи с выявленными изменениями была госпитализирована в терапевтическое отделение ГКБ№1 им. Н.И. Пирогова.

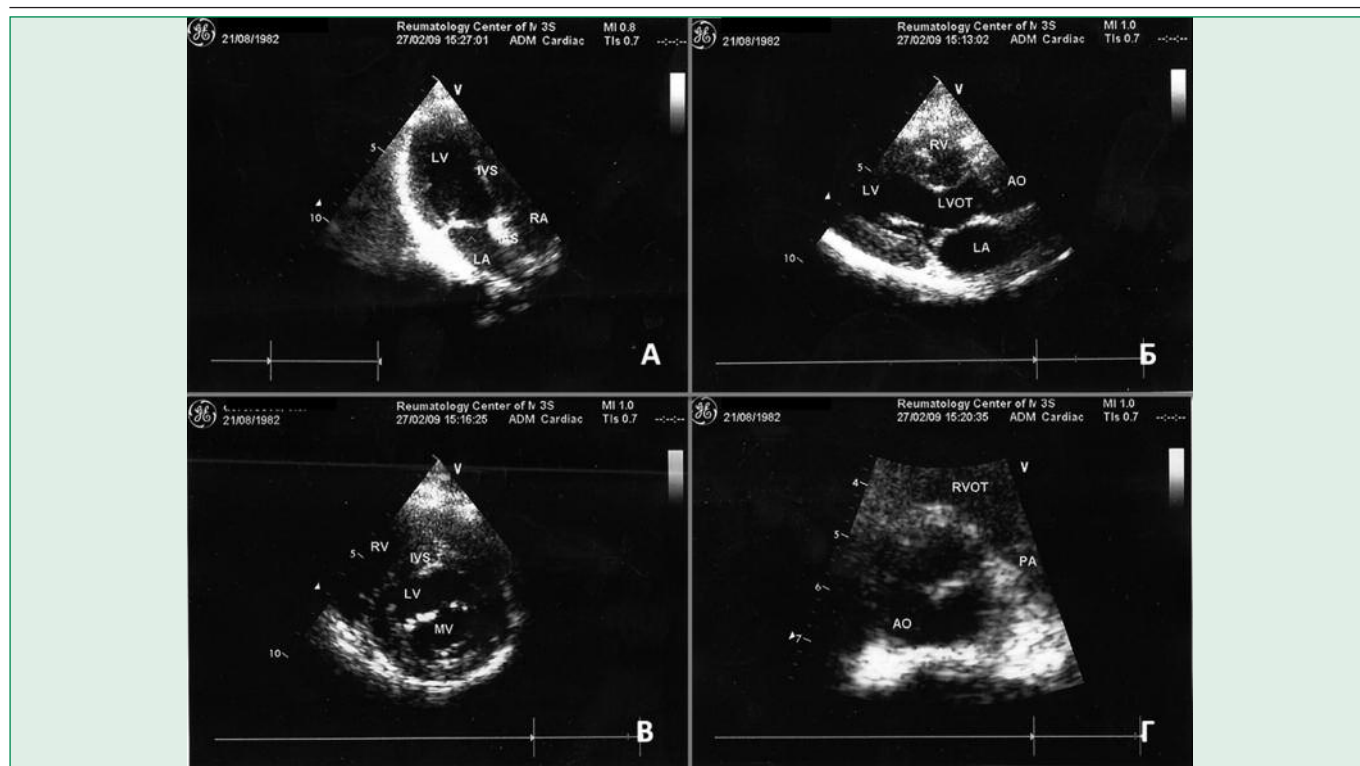


Фото 2. Больная Д. А) апикальная позиция двухкамерного сердца; Б) левый парастеральный доступ по длинной оси ЛЖ; В) левый парастеральный доступ на уровне митрального клапана; Г) левый парастеральный доступ по короткой оси ЛЖ на уровне аортального клапана

Объективный осмотр и данные лабораторных исследований в клинике

При поступлении состояние больной удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД 17 в мин. Перкуторные границы сердца не расширены. При аускультации I тон над верхушкой ослаблен, там же выслушивается систолический шум. ЧСС 82 удара в минуту, ритм правильный, АД — 110/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Границы печени перкуторно не расширены. Отмечались гиперемия кожи над правым локтевым суставом, а также боли при движениях в нем. При осмотре других суставов видимых изменений с их стороны не выявлено, движения в суставах в полном объеме, безболезненны.

В общем и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи патологических изменений не отмечено. В иммунологическом анализе крови уровень СРБ 0 мг/л, АСЛ-О 413 мЕ/мл, ЦИК 15 Ед, антитела к ДНК и ревматоидный фактор не выявлены. При электрофорезе белковых фракций: альбумины — 51,5% (норма 54-65%), альфа-1-глобулины — 3,0% (норма 3,5-6,0%), альфа-2-глобулины — 10,0% (норма 6,9-10,5%), бета-глобулины — 15,1% (норма 7,3-12,5%), гамма-глобулины — 20,4% (норма 12,8-19%).

Данные инструментальных методов обследования и консультации специалистов

При рентгенографии органов грудной клетки и околоносовых пазух патологических изменений не выявлено.

ЭКГ: синусовая брадикардия, вертикальное положение ЭОС. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: за время проведения исследования регистрировался синусовый ритм с ЧСС 52-136 в мин (в среднем, 94 в мин), 71 эпизод синусовой тахикардии и 1 эпизод синусовой брадикардии, депрессии сегмента ST не выявлено.

Фонокардиография: на верхушке I тон слабее II-го; усиление II тона над легочной артерией. В положении на левом боку амплитуда тонов увеличивается. В точке Боткина-Эрба регистрируется непостоянный систолический щелчок. Регистрируется низкоамплитудный систолический шум непостоянной формы и продолжительности с максимумом в точке Боткина-Эрба. В положении на левом боку амплитуда и продолжительность его увеличивается.

ЭхоКГ в клинике (фото 2): переднезадний размер ЛП — 23 мм, КДР ЛЖ — 43 мм, КСР ЛЖ — 29 мм, ФВ ЛЖ — 61%. Незначительная дилатация ПП и ПЖ, ЛА не расширена, расчетное СДЛА 23 мм рт.ст. Створки и хорды митрального клапана, головки папиллярных мышц неравномерно уплотнены; хорды миксоматозно из-

менены. Диаметр фиброзного кольца 24 мм, пиковый градиент давления 2,6 мм рт.ст., регургитация 1,5-2+. Аортальный клапан трехстворчатый, краевое неравномерное уплотнение створок, фиброзное кольцо 25 мм. Пиковый градиент давления ЛЖ/аорта 9 мм рт.ст., регургитация 1+. Клапан легочного ствола пролабирует, фиброзное кольцо 20 мм, систолический градиент давления ПЖ/ЛА 4 мм рт.ст., регургитация 2+. Трикуспидальный клапан неравномерно уплотнен, фиброзное кольцо 28 мм, регургитация 1+. Заключение: недостаточность аортального и митрального, и небольшая — трикуспидального и легочного клапанов.

При осмотре ЛОР-врача выявлены признаки хронического тонзиллита токсико-аллергической формы II степени. Рекомендованы тонзилэктомия в плановом порядке, местная терапия антисептиками.

Таким образом, клинический диагноз был сформулирован следующим образом: «Острая ревматическая лихорадка, кардит легкой степени тяжести (вальвулит аортального и митрального клапанов), артрит правого локтевого сустава в стадии стихания. Хронический тонзиллит».

Течение заболевания в стационаре

Больной были назначены постельный режим, внутримышечное введение бензилпенициллина в дозировке 1 млн Ед 4 раза в день сроком 10 дней, с целью противовоспалительной терапии — мелоксикам 15 мг в/м 1 раз в сутки. На 11 день пребывания в стационаре внутримышечно был введен экстенциллин в дозировке 2,4 млн Ед.

На фоне проводимого лечения самочувствие пациентки улучшилось: перестали беспокоить боли в суставах, исчезли локальные явления артрита правого локтевого сустава, сохранялась лишь небольшая общая слабость. На серии ЭКГ без динамических изменений. При проведении контрольной рентгенографии органов грудной клетки — корни легких структурны, не расширены.

В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из стационара под наблюдение ревматолога, ЛОР-врача по месту жительства. Рекомендовано проведение профилактики рецидивов РЛ препаратами экстенциллина 2,4 млн Ед 1 раз в месяц, контрольной ЭхоКГ не реже 1 раза в полгода.

Обследование в динамике

При контрольном визите пациентки в клинику через 2 месяца (04.06.2009) жалоб не предъявляет. Тоны сердца приглушены, слабый протодиастолический шум над аортой. ЧСС 76 ударов в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. При осмотре суставов видимых изменений не выявлено, движения в полном объеме, безболезненны.

При ЭхоКГ створки митрального клапана уплотнены, движение их противофазное, пролапс передней створки, регургитация 1+. Незначительный краевой фиброз створок аортального клапана, регургитация 1+.

Даны рекомендации продолжить антибактериальную профилактику рецидивов РЛ, повтор ЭхоКГ через 6 месяцев.

При очередном визите в клинику 02.10.09 состояние пациентки без существенной динамики. Жалоб не предъявляет. По рекомендации ЛОР-врача амбулаторно выполнена тонзилэктомия. При ЭхоКГ признаков утолщения створок митрального клапана не определяется, движение противофазное, пролапс передней створки до 4 мм, без регургитации. Аортальный клапан — сохраняется незначительный краевой фиброз створок, минимальная аортальная регургитация (0-1+).

Таким образом, у пациентки в течение 6 месяцев после выписки из стационара исчезли явления вальвулита митрального клапана без формирования митрального порока сердца. В то же время за этот период сформировалась недостаточность аортального клапана с трансформацией краевого уплотнения аортальных створок в краевой фиброз с незначительной аортальной регургитацией.

Даны рекомендации по продолжению профилактического введения экстенциллина 2,4 млн Ед в/м 1 раз в месяц.

Обсуждение

Приведенные нами клинические наблюдения еще раз указывают на тот факт, что практикующим врачам не следует забывать диагноз РЛ. По выражению американского ревматолога F.W.Denny, «мы воспитали целое поколение врачей, которые не знают острой ревматической лихорадки» [12]. Однако вопросы своевременной и точной ее диагностики по-прежнему сохраняют свою значимость. Формулировку диагноза заболевания осуществляют на основе национальной классификации ревматической лихорадки (таблица 1). В настоящее время для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя–Джонса, видоизмененные с учетом последних рекомендации ВОЗ и модификаций, предложенных Ассоциацией ревматологов России (АРР) в 2003 г. (таблица 2).

Первым «большим» диагностическим критерием и ведущим синдромом ОРЛ является кардит, определяющий тяжесть течения и исход заболевания. Международные критерии кардита включают:

- органический шум (шумы), ранее не выслушавшиеся, или динамику ранее существовавших шумов;
- увеличение сердца (кардиомегалия);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у молодых;
- шум трения перикарда или признаки выпота в по-

Таблица 1. Классификация ревматической лихорадки (APP, 2003)

Клинический вариант	Клинические проявления		Исход	ХСН	
	основные	дополнительные		Стадия*	ФК**
Острая ревматическая лихорадка	Кардит (вальвулит)	Лихорадка	Выздоровление	I	I
	Артрит	Артралгии	Хроническая	IIA	II
Повторная ревматическая лихорадка	Хорея	Абдоминальный	ревматическая	IIБ	III
	Кольцевидная эритема	синдром	болезнь сердца:	III	IV
	Подкожные	Серозиты	— без порока		
	ревматические узелки		сердца***		
			— порок		
			сердца****		

* по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко; ** ФК по NYHA; *** наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации, которое уточняется с помощью ЭхоКГ; **** при наличии впервые выявленного порока сердца необходимо, по возможности, исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапана дегенеративного генеза и др.)

Таблица 2. Критерии диагностики ОРЛ (в модификации APP, 2003)

“Большие” критерии	“Малые” критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
Кардит	Клинические:	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена
Полиартрит	— артралгии	
Хорея	— лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$)	Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О, анти-ДНКазы В)
Кольцевидная эритема	Лабораторные:	
Подкожные ревматические узелки	— повышенные острофазовые параметры: СОЭ ($>30\text{мм/ч}$), СРБ (≥ 2 норм)	
	Инструментальные:	
	— удлинение интервала PR ($>0,2\text{с}$) на ЭКГ	
	— признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ	

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

Особые случаи: 1. изолированная (“чистая”) хорея — при исключении других причин (в том числе PANDAS — Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Diseases Associated with Streptococcal Infection); 2. поздний кардит — растянутое во времени ($>2\text{мес}$) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита при исключении других причин; 3. повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (или без нее)

лость перикарда.

Основополагающий компонент кардита — вальвулит (преимущественно митрального, реже аортального клапанов), возможно в сочетании с миоперикардитом, проявляющийся органическим сердечным шумом, который может с трудом выслушиваться при тахикардии, ХСН из-за низкого систолического объема и при перикардите из-за шума трения перикарда или выпота.

Симптомы ревматического вальвулита:

- дующий, связанный с I тоном систолический шум на верхушке сердца (отражает митральную регургитацию у пациентов с вальвулитом митрального клапана);
- непостоянный низкочастотный мезодиастолический шум в митральной области (шум Керри-Кумбса, формируется в результате быстрого сброса крови из предсердия в желудочек во время диастолы; его наличие делает диагноз митрального вальвулита достоверным);
- высокочастотный убывающий протодиастолический шум, выслушиваемый вдоль левого края грудины (отражает аортальную регургитацию при вальвулите

аортального клапана).

Поражение сердца в виде миоперикардита при отсутствии вальвулита повсеместно признается маловероятным при ОРЛ и является показанием для проведения тщательной дифференциальной диагностики с миокардитами другой (в первую очередь, вирусной) этиологии.

На ЭКГ при ревмокардите нередко выявляются нарушения ритма (тахи- или брадиаритмия, миграция водителя ритма, иногда экстрасистолия, мерцательная аритмия), замедление атриовентрикулярной проводимости преимущественно I степени, нарушения реполяризации желудочков, удлинение электрической систолы. На фонокардиограмме (ФКГ) регистрируют уменьшение амплитуды I тона на верхушке, появление III и IV тонов, систолического и/или диастолического шума над соответствующими точками регистрации.

Рентгенологически помимо не всегда выраженного увеличения сердца определяются признаки снижения тонической и сократительной функции миокарда, может иметь место митральная (при вальвулите мит-

рального клапана) или аортальная (при поражении аортального клапана) конфигурация сердца.

Развитие ревмокардита может сопровождаться недостаточностью кровообращения, как правило не превышающей I стадии.

Во избежание гипердиагностики ОРЛ необходимо иметь в виду особенности сердечно-сосудистой системы в зависимости от возрастного периода. Так, при аускультации здоровых подростков нередко выявляют функциональные шумы, обусловленные несоответствием (уменьшением) просвета магистральных сосудов объему полостей сердца — они отличаются от органических отсутствием связи с первым тоном, меньшей длительностью и более мягким тембром, локализуются обычно во II–III межреберье слева от грудины. Примерно в 30% случаев выявляются дополнительные III и реже IV тоны. К особенностям ЭКГ подросткового возраста относятся синусовая брадикардия, особенно у юношей, миграция водителя ритма по предсердиям, нарушение проведения возбуждения по правой ножке пучка Гиса и реполяризации желудочков в виде высоких зубцов Т в грудных отведениях.

На фоне ярко выраженного артрита или малой хореи клиническая симптоматика кардита при ОРЛ может быть выражена слабо. Подобную диссоциацию клинических проявлений описывали в свое время В.Н. Анохин [2] и G.H. Stollerman [4]. В связи с этим возрастает диагностическая значимость эхокардиографического исследования с использованием доплеровской техники, позволяющего оценить анатомическую структуру сердца и состояние внутрисердечного кровотока, в том числе выявить митральную или аортальную регургитацию как ранний признак вальвулита. С учетом этого данные ЭхоКГ-исследования включены в состав «малых» модифицированных диагностических критериев ОРЛ [13–16]. ЭхоКГ-критериями ревматического эндокардита митрального клапана являются [16]:

- булавовидное краевое утолщение митральной створки;
- гипокинезия задней митральной створки;
- митральная регургитация;
- преходящий куполообразный диастолический изгиб передней митральной створки.

Для ревматического эндокардита аортального клапана характерны:

- краевое утолщение створок клапана;
- преходящий пролапс створок;
- аортальная регургитация.

Изолированное поражение аортального клапана без признаков митральной регургитации нехарактерно для острого ревматического кардита, но не исключает его наличия.

Необходимо отметить, что эхокардиографические критерии, рекомендованные ВОЗ для диагностики РЛ

[17], не включают в себя морфологических признаков клапанного поражения, а фокусируются на степени выраженности клапанной регургитации:

- протяженность струи регургитации >1 см;
- регургитация должна быть зафиксирована как минимум в 2 позициях;
- в цветном доплеровском режиме скорость мозаичного объема регургитации составляет не менее 2,5 м/с;
- регургитация сохраняется на протяжении всей систолы (митральный клапан) или диастолы (аортальный клапан).

Такой подход критикуется рядом авторов [18,19], т.к. отсутствие учета морфологических изменений клапанов приводит к снижению чувствительности метода ЭхоКГ в диагностике РЛ. Так, в Национальных Рекомендациях Новой Зеландии по диагностике, лечению и вторичной профилактике РЛ от 2006 года [18] перечислены признаки, позволяющие уточнить ревматический генез клапанного поражения, — это комбинация митрального и аортального поражения, направленность струи митральной регургитации кзади (пролапс передней створки клапана), множественные струи митральной регургитации, значительное утолщение створок клапанов, деформация передней митральной створки в виде «локтя» или «собачьей ноги». Кроме того, и в Новозеландских, и в Австралийских Национальных Рекомендациях по РЛ содержится указание на то, что эхокардиографические признаки субклинически протекающего вальвулита могут служить «большим» диагностическим критерием РЛ (даже в отсутствие характерного шума) у лиц, проживающих в сообществах с высоким уровнем распространенности РЛ (аборигены Австралии и Новой Зеландии) [19,20].

Для выбора стратегии лечения больных с РЛ при наличии кардита в международной практике используется классификация кардита по степени тяжести: при наличии только 1-го критерия (органический шум) речь идет о кардите легкой степени, при добавлении второго критерия (кардиомегалия) — о кардите средней степени и при сочетании 3 или всех 4 критериев — о тяжелом кардите [21].

Ревматический полиартрит, наблюдаемый в 60–100% случаев заболевания, представляет собой мигрирующий полиартрит преимущественно крупных и средних суставов (коленных, голеностопных, реже — локтевых, плечевых, лучезапястных). Как правило, сочетается с кардитом и редко (10–15% случаев) протекает изолированно. Изолированный ревматический полиартрит и в частности постстрептококковый артрит как его субтип чаще встречаются в старшей возрастной группе, а не в детском и подростковом периоде. Преобладающая форма поражения в последние годы

— переходящий олигоартрит и реже — моноартрит. Отличается быстрой 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, 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. По сравнению с мигрирующим полиартритом она имеет меньшую специфичность для ОРЛ и поэтому относится к «малым» диагностическим критериям заболевания.

В отдельных случаях возможно поражение суставов по типу постстрептококкового артрита, который развивается после относительно короткого (2–4 дня) латентного периода от момента перенесенной БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение более длительного времени (около 2 мес), протекает без кардита и недостаточно оптимально реагирует на терапию противовоспалительными препаратами. В то же время, у части пациентов, у которых первый эпизод заболевания протекал по типу стойкого рецидивирующего моноартикулярного поражения с недостаточным эффектом от терапии салицилатами, в дальнейшем при динамическом наблюдении методом ЭхоКГ выявляются признаки ревматического вальвулита [17,22,23]. Таким образом, больных с постстрептококковым артритом, формально удовлетворяющим критериям Джонса, при условии исключения артритов другого генеза на первоначальном этапе следует рассматривать как пациентов с ОРЛ со всеми вытекающими последствиями, касающимися лечения и профилактики [17]. При этом пациент должен находиться на диспансерном учете у ревматолога не менее 5 лет с обязательным периодическим контролем анализов крови и данных ЭхоКГ-исследования.

Диагноз ОРЛ обязательно должен быть подкреплён лабораторными исследованиями, подтверждающими активную БГСА-инфекцию, предшествовавшую развитию заболевания. В этом отношении наиболее надёжны серологические исследования, позволяющие выявить повышенные или (что важнее) повышающиеся показатели (титры) противострептококковых антител — антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антидезоксирибонуклеазы В (анти-ДНКазы В). Как правило, титры указанных противострептококковых антител начинают повышаться к концу 2-й недели после перенесенного БГСА-тонзиллита/фарингита, достигают максимума к 3–4-й неделе и сохраняются на этом уровне в течение 2–3 месяцев с последующим снижением до исходных значений.

Обнаружение одного большого и двух малых диагностических критериев в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую инфекцию БГСА, у обследованных нами больных свидетельствовало о высокой вероятности ревматической лихорадки. Окончательный диагноз был установлен после тщательной дифференциальной диагностики и динамического наблюдения за больными с оценкой результатов проводимой терапии.

Лечение РЛ основывается на раннем назначении комплексной терапии, направленной на подавление стрептококковой инфекции и активности воспалительного процесса, предупреждение развития или прогрессирования порока сердца.

Немедикаментозное лечение ОРЛ включает соблюдение постельного режима в течение 2–3 недель после начала болезни и диету, обогащенную белком и витаминами с ограничением поваренной соли. Медикаментозное лечение ОРЛ включает в себя этиотропную и противовоспалительную терапию, а также лечение застойной сердечной недостаточности при ее наличии.

Этиотропная (противомикробная) терапия, направленная на эрадикацию БГСА из глотки, осуществляется препаратами пенициллинового ряда (бензилпенициллин, амоксициллин, феноксиметилпенициллин) у взрослых и подростков по 500 000–1 000 000 ЕД 4 раза в сутки внутримышечно, у детей по 100 000–150 000 ЕД 4 раза в сутки внутримышечно в течение 10 дней с последующим переходом на применение дюрانتной формы пенициллина (бензатин бензилпенициллин) [24]. В случаях непереносимости препаратов пенициллина показано назначение одного из антибиотиков из групп макролидов (спирамицин, азитромицин, кларитромицин, эритромицин) или линкозамидов (линкомицин) [24].

Патогенетическое (противовоспалительное) лечение ОРЛ заключается в применении глюкокортикоидов (ГК) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

ГК применяют при ОРЛ, протекающей с тяжелым кардитом и/или полисерозитами. Ассоциация ревматологов России рекомендует назначение преднизолона взрослым и подросткам в дозе 20–40 мг/сутки, детям — 0,7–0,8 мг/кг в один прием утром после еды [24]. Зарубежные авторы предпочитают использовать более высокие дозы ГК — 1–2 мг преднизолона/кг/сутки [18,20,25], максимум 80 мг/сутки [18]. Терапию продолжают до достижения терапевтического эффекта (в среднем в течение 2 недель), затем дозу постепенно снижают (на 2,5 мг каждые 5–7 дней) вплоть до полной отмены. Общая длительность курса составляет 1,5–2 месяца по отечественным данным [24] и до 3 месяцев по данным зарубежной литературы [25]. НПВП на-

значают при слабо выраженном кардите, ревматическом артрите без вальвулита, минимальной активности процесса ($\text{СОЭ} < 30 \text{ мм/ч}$), после стихания высокой активности и отмены ГК [24].

По окончании этиотропного лечения начинается этап вторичной профилактики рецидивов РЛ. С этой целью используют препараты пенициллина пролонгированного действия, первое введение которых осуществляют еще в период стационарного лечения. Бензатина бензилпенициллин — основное лекарственное средство, применяемое для вторичной профилактики ОРЛ, — внутримышечно 1 раз в месяц (взрослым и подросткам 2 400 000 ЕД; детям при массе тела менее 25 кг — 600 000 ЕД; детям при массе тела более 25 кг — 1 200 000 ЕД) [24]. Длительность вторичной профилактики для каждого пациента устанавливается индивидуально. Как правило, она должна составлять [25]:

- для больных, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея), — не менее 5 лет после атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- для больных с излеченным кардитом без порока сердца — не менее 10 лет после атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- для больных со сформированным пороком сердца (в том числе оперированным) — пожизненно.

Все больные, перенесшие ОРЛ, подлежат диспансерному наблюдению ревматологом. Необходим, как минимум, ежегодный контроль показателей воспалительной активности, выраженности клапанной патологии сердца и состояния гемодинамики [24].

Заключение

Таким образом, на современном этапе проблема ОРЛ по-прежнему сохраняет общемедицинское значение. Весьма важны сроки начала терапии, так как при поздно начатом лечении вероятность образования РПС резко увеличивается.

В наступившем XXI веке усилия ученых будут сосредоточены на создании и совершенствовании вакцины, содержащей эпитопы М-протеинов «ревматогенных» БГСА-штаммов, не вступающих в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма. В дальнейшем применение такой вакцины в рамках первичной профилактики ОРЛ было бы целесообразно в первую очередь у лиц с генетическими маркерами, указывающими на предрасположенность к заболеванию (носительство антигенов HLA DR4, HLA DR2, HLA B5 и В-лимфоцитарного аллоантигена D8/17) [16].

Литература

1. Анохин В.Н., Новиков Ю.И., Стулова М.А. Современные представления о патогенезе ревматизма. Вопросы ревматизма 1980;2:3-7.
2. Полубенцева Е.И., Анохин В.Н. Течение и исходы ревматического кардита (клинико-эхокардиологическое исследование). Ревматология 1986;4:3-10.
3. Нестеров А.И. Ревматизм. М.: Медицина; 1973.
4. Stollerman G.H. Rheumatic fever in the 21st century. Clin Infect Dis 2001;33(6): 806-814.
5. Насонова В.А. Ревматическая лихорадка (ревматизм) в XX веке. Терапевтический архив 1998;9:41-44.
6. Аксенова А.В., Брико Н.И., Клейменов Д.А. Динамика эпидемиологических показателей острой ревматической лихорадки в Москве и Российской Федерации с 1996 г. по 2007 г. Вестник РГМУ 2009;7:10-15.
7. The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. Geneva, World Health Organisation, 2005. Available on http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf
8. Burge D.J., DeHoratius R.J. Acute Rheumatic Fever. Cardiovasc Clin 1993;23: 3-23.
9. Белов Б.С., Гришаева Т.П. Острая ревматическая лихорадка: современные подходы к первичной и вторичной профилактике. Лечащий врач 2007;6: 99-101.
10. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология 2008;4:4-13.
11. Заболеваемость населения России в 2006 году. Статистические материалы. Часть I. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. М.: 2007.
12. Denny F.W. T. Duckett Jones and Rheumatic Fever in 1986. T. Duckett Jones Memorial Lecture. Circulation 1987;76(5):963-970.
13. Ferrieri P. and for the Jones Criteria Working Group. Proceedings of the Jones Criteria Workshop. Circulation 2002;106(19):2521-2523.
14. Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Cardiology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. Consensus Guidelines on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Indian Pediatrics 2008;45(7):565-573.
15. Olivier C. Rheumatic fever — is there still a problem? J Antimicrob Chemother 2000;45 Suppl:13-21.
16. Шостак Н.А. Ревматический кардит: клинико-морфологическая диагностика, лечение, профилактика. Врач 2004;4:5-9.
17. Report of a WHO Expert Consultation WHO Technical Report Series, № 923. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Geneva, 2004. Available on http://www.who.int/entity/cardiovascular_diseases/resources/en/cvd_trs923.pdf
18. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever. Diagnosis, Management and Secondary Prevention. The National Health Foundation of New Zealand, 2008. Available on <http://www.nhf.org.nz/files/Rheumatic%20fever%20guideline%201.pdf>
19. Marjion E., Celermajer D.S., Tafflet M. et al. Rheumatic Heart Disease Screening by Echocardiography: The Inadequacy of World Health Organization Criteria for Optimizing the Diagnosis of Subclinical Disease. Circulation 2009;120:663-668.
20. Carapetis J.R., Brown A., Wilson N.J., Edwards K.N.; Rheumatic Fever Guidelines Writing Group. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline. The Medical Journal of Australia 2007;186(11): 581-586.
21. Taranta A. Rheumatic fever: Clinical aspects. In: Hollander J.L., McCarty D.J., Jr, eds. Arthritis and Allied Conditions. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1972.
22. Абельдяев Д.В., Шостак Н.А., Карпова Н.Ю. и соавт. Постстрептококковый артрит. Научно-практическая ревматология 2003;4:77-82.
23. Schaffer F.M., Agarwal R., Helm J et al. Poststreptococcal reactive arthritis and silent carditis: a case report and review of the literature. Pediatrics 1994;93(5):837-839.
24. Насонов Е.Л., редактор. Клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
25. Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine, 6th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.

Поступила 18.05.2010

Принята в печать 07.06.2010