

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
(ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства Российской Федерации)



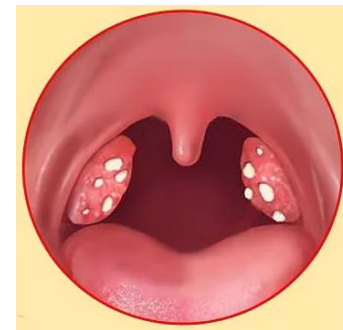
Острая ревматическая лихорадка

Выполнил: врач – ординатор Минко Н.В.

Томск, 2021г



Определен ие

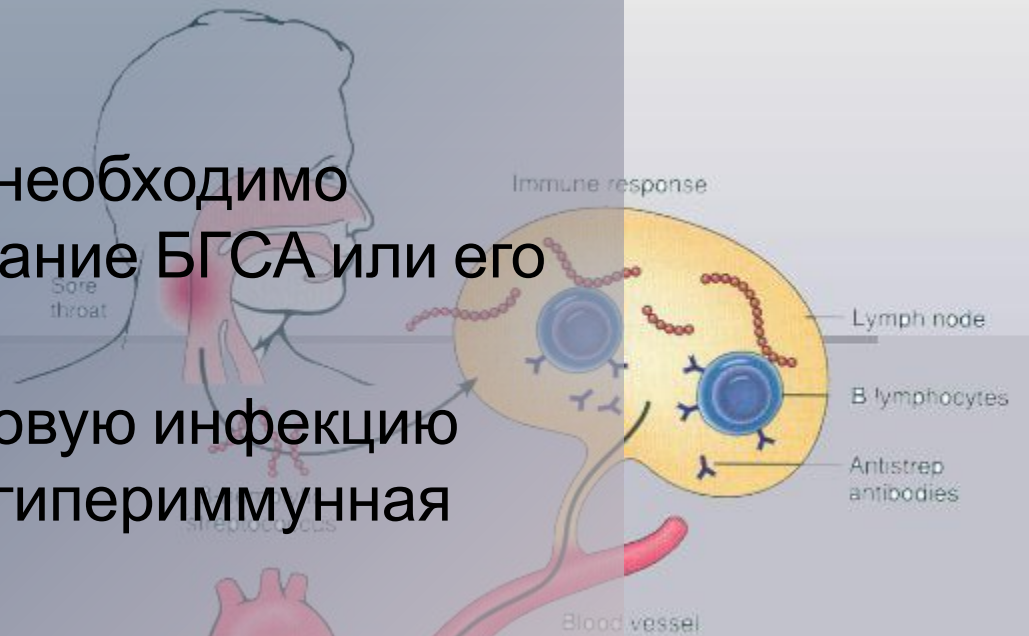


- ОРЛ - постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных **β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА)**, в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц, главным образом, молодого возраста (7–15 лет), в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Этиология, патогенез и патоморфология

- ОРЛ развивается после назофарингеальной и скарлатинозной стрептококковой инфекции.
- Существуют так называемые «**ревматические штаммы**» А-стрептококка, которые обладают высокой контагиозностью. Они имеют в составе клеточной стенки специфический белок - **М-протеин**, который подавляет их фагоцитоз. Кроме того, эти штаммы обладают тропностью к носоглотке и способностью перекрестно реагировать с различными тканями макроорганизма - хозяина (феномен молекулярной мимикрии).
- ОРЛ развивается у генетически предрасположенных лиц.

- Для возникновения ОРЛ необходимо длительное персистирование БГСА или его АГ в организме.
- В ответ на А-стрептококковую инфекцию развивается устойчивая гипериммунная реакция с образованием антистрептококковых антител – антистрептолизина – О (АСЛ-О).
- АТ и образующиеся ИК активируют систему комплемента. Все они разносятся циркуляцией и фиксируются в тканях сердца и сосудах других органов, вызывая их повреждение и высвобождение фармакологически активных веществ, которые играют важную роль в углублении иммунных нарушений.



ACUTE RHEUMATIC HEART DISEASE

CHORDAL REACTIONS

Mycocardial Asclerotic



Fibrinous pericarditis

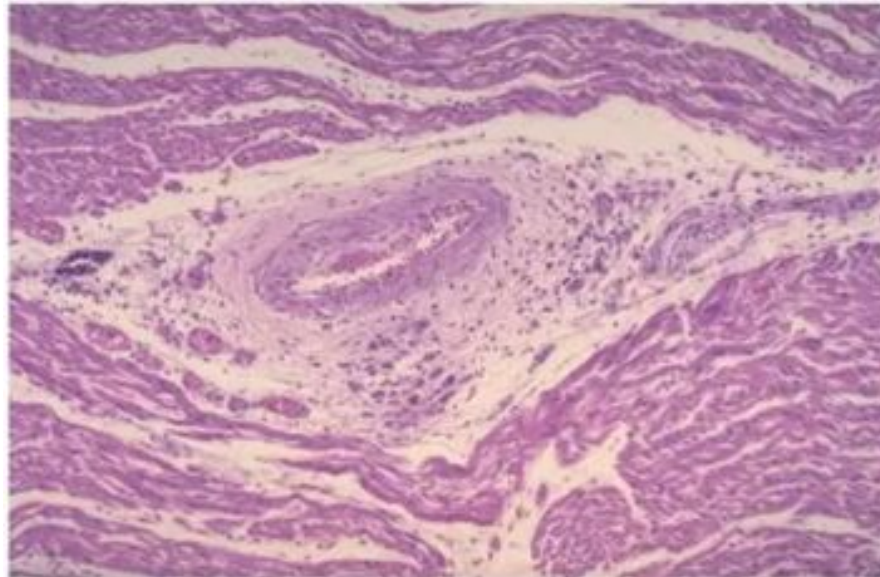
- Само по себе иммунное воспаление способствует повреждению тканей.
- Кроме того, в органах мишенях развивается сосудисто-экссудативная фаза острого воспаления.
- В фазу неспецифического экссудативного компонента воспаления вырабатывается большое количество иммунорегуляторных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-10 и др.) которые, связываясь с рецепторами клеток, способствуют клональной пролиферации Т-лимфоцитов и росту числа В-лимфоцитов, в итоге приводя к **активации макрофагов и моноцитов.**

- Активация макрофагов/моноцитов способствует увеличению синтеза провоспалительных цитокинов, обладающих способностью усиливать синтез метаболитов арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути и повышать образование лейкотриенов, которые, в свою очередь, приводят к увеличению продукции ИЛ-1 и ФНО. Эти цитокины играют важную роль не только в развитии локального иммунного воспаления при ОРЛ, но и вызывают **системные эффекты**: повышение температуры тела, нарушение сна, появление генерализованной миалгии, артралгии, головной боли, похудания, синтез острофазовых белков, являющихся показателями остроты/тяжести ревматического процесса.
- Таким образом, выраженность неспецифического экссудативного компонента воспаления при ОРЛ определяет остроту течения ревматического процесса.

Патоморфология

Изменения при ревмокардите бывают двух видов:

- специфические (гранулёма Ашофф-Талалаева)
- неспецифические, с развитием очаговых и диффузных лимфогистиоцитарных и лейкоцитарных инфильтратов.



Поражение Сердца

- **Ревматический эндокардит** может быть: простой эндокардит (вальвулит Талалаева), острый бородавчатый эндокардит, возвратный бородавчатый эндокардит, фибропластический эндокардит.

По частоте поражения клапанов на первом месте находится **митральный** (65-70%), на втором – одновременное поражение митрального и аортального (25%), на третьем – аортальный (5-10%) .

- **Ревматический перикардит** является признаком высокой активности процесса, бывает серозным или серозно-фибринозным.
- **Миокардиты** чаще бывают экссудативные, очагового или диффузного характера, так как преобладают реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Поражение сосудов и суставов

- Васкулит при ОРЛ может быть экссудативным, экссудативно-пролиферативным, продуктивным.
- При артрите клиническая манифестация отмечается только **при экссудативной форме**. Преобладают артриты **крупных и средних суставов**. В околосуставной ткани формируются очаги фибриноида с лимфомакрофагальной реакцией (**ревматические узелки**). Особенностью ревматических артритов является то, что никогда не развиваются анкилозы (как при ревматоидных артритах).

Поражение ЦНС, почек, легких, селезенки и л/у

- Ревматическое поражение **ЦНС** отмечается в двух видах:
 1. ревматических васкулитов;
 2. малой хореи, при которой поражаются ядра стриопаллидум, при этом сосуды не вовлекаются в процесс.

Ревматические васкулиты с поражением ЦНС могут развиваться в любом возрасте, малая хорея – только у детей.

Ревматический **гломерулонефрит** (ГН) чаще бывает очагового характера.

При поражении легких иммунное воспаление отмечается в периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани с развитием асептической ревматической серозной или серозно-дескваматозной пневмонии.

В селезенке и лимфатических узлах возникает гиперплазия В-зависимых зон. При декомпенсации эти иммунные реакции угнетаются, лимфатические узлы и селезенка могут быть опустошены (лимфоидное опустошение).

Классификация ОРЛ (Ассоциация ревматологов России 2003г).

Клинические формы: острая ревматическая лихорадка (ОРЛ); повторная ревматическая лихорадка;

Клинические проявления:

- основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки.
- дополнительные: лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.
- Исходы: выздоровление, хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) без порока сердца; хроническая ревматическая болезнь сердца с пороком сердца и сердечной недостаточностью;

Недостаточность кровообращения: (по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко) стадии: 0, I, IIА, IIБ, III.

По классификации NYHA функциональные классы: 0, I, II, III, IV

Анамнез, клиника.

- ОРЛ обычно начинается через 2-6 недель после перенесенного стрептококковой ангины или фарингита, сопровождается лихорадкой и интоксикацией. У детей младшего возраста заболевание обычно манифестирует **кардитом**, у детей старшего возраста – **артритом**.

Поражение сердца.

- Кардит – ведущий синдром ОРЛ (90–95% случаев), который определяет тяжесть течения и исход заболевания.
Основополагающим компонентом ревматического кардита считается вальвулит.

- Вальвулит митрального клапана: глухость первого тона над верхушкой; систолический шум средней интенсивности, жестковатый, «дующего тембра», занимающий $\frac{1}{2}$ - $\frac{2}{3}$ систолы, связанный с I тоном, проводящийся экстракардиально.
- Вальвулит аортального клапана: диастолический шум малой интенсивности и мягкого тембра - «льющийся» шум, примыкающий ко второму тону и занимающий $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ диастолы. Шум лучше выслушивается во втором-третьем межреберье справа от грудины или на середине грудины. Характерно умеренное снижение диастолического и увеличение пульсового АД.
- Важнейшая особенность вальвулита при первой атаке ОРЛ – четкая **положительная** динамика под влиянием активной антиревматической терапии.

- Особенность **миокардита** - умеренная или слабая манифестация, который проявляется умеренной тахикардией, ослаблением или приглушением I тона над верхушкой, наличием мягкого систолического шума над верхушкой и в V точке, занимающего $\frac{1}{2}$ систолы, без выраженной кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности.
- Ревматический **эндомиокардит** с вовлечением в процесс митрального клапана характеризуется появлением грубого дующего систолического шума, связанного с ослабленным I тоном, который выслушивается на верхушке и проводится в левую подмышечную область, усиливается после физической нагрузки. При поражении аортального клапана появляется диастолический шум вдоль левого края грудины.
- Ревматический **перикардит** возникает при тяжелом кардите, встречается крайне редко (в 2,5% случаев). Отмечается стойкое сердцебиение и одышка в покое, боли в сердце. Боли носят загрудинный и давящий характер. Верхушечный толчок разлитой, границы сердца расширены преимущественно влево и вверх, оба тона значительно приглушены. Может выслушиваться шум трения перикарда (при фибринозном перикардите).

Поражение суставов

- Ревматический полиартрит (60–100% случаев) – мигрирующий полиартрит преимущественно крупных и средних суставов (коленных, голеностопных, реже – локтевых, плечевых, лучезапястных).
- Артрит, как правило, сочетается с кардитом и реже (10–15% случаев) протекает изолированно.
- **Характерно:** симметричность поражения суставов, кратковременность (3-7 дней), быстрая и полная регрессия воспаления под влиянием противовоспалительной терапии, отсутствие остаточных явлений.
- Редко возникают другие полисерозиты: плеврит, асептический экссудативный перитонит, гепатит, нефрит и другие проявления.

Поражение ЦНС

- Ревматический церебральный васкулит проявляется в виде менингоэнцефалита.
- Малая хорея чаще встречается у девочек, в пубертатном периоде, клинически проявляется **пентадой** синдромов, наблюдающихся в различных сочетаниях: гиперкинезы, мышечная гипотония (вплоть до дряблости мышц с имитацией параличей), нарушение статики и координации, сосудистая дистония и эмоциональная лабильность.

Поражение кожи

- Кольцевидная (аннулярная) эритема встречается у 7-19% больных, в виде бледно-розовых кольцевидных высыпаний на боковых поверхностях туловища, реже на руках и ногах **(но не на лице!)**. Сыпь не возвышается над поверхностью кожи, исчезает при надавливании. Она имеет транзиторный мигрирующий характер, быстро исчезает без остаточных явлений (пигментаций, шелушения, атрофических изменений). Диагностическое значение аннулярной эритемы в настоящее время уменьшилось, так как она нередко возникает при других инфекционно-аллергических заболеваниях.

- Ревматические узелки – это плотные безболезненные образования размером от нескольких мм до 1-2 см, локализуются у мест прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов, в области лодыжек, ахилловых сухожилий, остистых отростков позвонков. У детей встречаются при возвратной РЛ.



Ревматические узелки



Диагностика

Табл. 1.81. Критерии Киселя-Джонса, применяемые для диагностики ОРЛ (в модификации АРР, 2003)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую инфекцию БГСА
Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	<i>Клинические:</i> Артралгии Лихорадка (более 38 °С) <i>Лабораторные:</i> (повышение острофазовых показателей): СОЭ, С-реактивного белка; <i>Инструментальные:</i> Удлинение интервала Р-Р на ЭКГ Признаки митральной и/ или аортальной регургитации при ДЭхоКГ	Положительная культура стрептококка группы А, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения антигена стрептококка группы А Повышение или повышающиеся титры противострептококковых антител

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

Особые случаи:

- Изолированная («чистая») хоррея – при исключении других причин.
- Поздний кардит – растянутое во времени (более 2 месяцев) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита – при исключении других причин
- Повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) или без нее.

Критерии активности

- **Минимальная степень** – постепенное начало, температура тела N, лабораторные показатели либо в пределах возрастной нормы, либо имеются незначительные отклонения. Важно помнить, что именно при минимальной степени активности и затяжном течении ОРЛ клапанный порок формируется в 3-3,5 раза чаще, чем при высокой степени активности.
- **Умеренная степень** - постепенное начало, субфебрильной температурой тела, умеренным или слабо выраженным кардитом, полиартралгиями, хореей. Рентгенологических отклонений от нормы часто не определяется. Лабораторные показатели активности воспаления изменены умеренно или незначительно. Клапанный порок сердца формируется также чаще, чем при остром течении и высокой степени активности процесса.
- **Выраженная степень** активности проявляется яркими признаками болезни с острым началом, с выраженным экссудативным компонентом воспаления в пораженных органах (полиартрит, панкардит, полисерозит, множественные висцериты), высокой лихорадкой. Картина острого кардита характеризуется расширением полостей сердца и снижением сократительной функции миокарда, что подтверждается инструментальными методами исследования. Лабораторные показатели воспаления и противострептококкового иммунитета значительно выше нормы.

Лабораторные исследования

- Для выявления активной БГСА инфекции важно обнаружить повышенные или повышающиеся при повторном исследовании (через 3 недели) титры противострептококковых антител (АСЛ-О, антидезокси-рибонуклеазы В и антистрептогиалуронидазы (АСГ). Выявление БГСА при бактериологическом исследовании мазка и из зева и носа не позволяет дифференцировать активную инфекцию от стрептококкового носительства.

- **Рентгенологическое исследование:** при вальвулите митрального клапана определяется митральная конфигурация сердца за счет выполнения «талии» сердца ушком левого предсердия и увеличения размеров обеих левых камер сердца. При вальвулите аортального клапана выявляется аортальная конфигурация сердца.
- **На ЭКГ** при эндомиокардите могут быть такие неспецифические признаки, как: синусовая тахи- или брадикардия, реже миграция водителя ритма, экстрасистолия, АВблокады I–II степени, нарушения процессов реполяризации желудочков. При вальвулите митрального клапана могут быть признаки острой перегрузки левого предсердия; при вальвулите аортального клапана – признаки диастолической перегрузки левого желудочка.

- **На ДЭхоКГ** признаками вальвулита являются рыхлость и утолщение эхосигнала от пораженного клапана, ограничение их подвижности, при тяжелом кардите - снижение фракции выброса левого желудочка (ниже 60%).
- **Гематологические сдвиги:** лейкоцитоз выше 11×10^9 /л и повышение СОЭ более 20 мм/ч – у больных с умеренной степенью выраженности ОРЛ. Высокий лейкоцитоз и повышение СОЭ более 40 мм/ч характерны для тяжелой степени выраженности ОРЛ. Также соответствуют степени тяжести заболевания и другие острофазовые показатели: СРБ, серомукоид, диспротеинемия с гипоальбуминемией и гиперглобулинемией.

Лечение.

- **Эрадикация** БГСА, подавление активности ревматического процесса, предупреждение формирования приобретенных пороков сердца, купирование застойной недостаточности кровообращения, ликвидация экстракардиальных проявлений заболевания.
- Обязательные мероприятия: соблюдение этапности лечения, режим, антибиотики, НПВС/гормоны, препараты хинолинового ряда. Вспомогательное лечение: диета, антигистаминные средства, витаминотерапия.
- Показания для госпитализации: все пациенты с ОРЛ.

- Режим: постельный на 2-3 недели, до появления стойкой положительной клинической и лабораторно-инструментальной динамики; далее режим расширяется до полупостельного, затем – до тренирующего.
- Диета – содержание белка не менее 1г/кг массы тела, ограничение поваренной соли. Показано включение в рацион продуктов, содержащих соли калия и магния.
- Лечение ОРЛ включает три этапа: стационарное лечение, лечение в местном кардиоревматологическом санатории, лечение в условиях поликлиники. Этиотропная терапия направлена на эрадикацию БГСА.
- Всем больным с ОРЛ назначают препараты пенициллина.

Табл. 1.82. Схема применения антибиотиков при непереносимости некоторых из них

<p>Бензилпенициллин в/м, 10 сут; <i>при непереносимости пенициллинов:</i> →</p>	<p>макролиды (азитромицин, вильпрофен, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин, спирамицин, эритромицин); <i>при непереносимости макролидов:</i> →</p>	<p>Линкозамиды (клиндамицин, линкомицин)</p>
---	--	--

Препарат	Доза, возраст пациента	Путь введения, кратность, длительность
Бензилпенициллин	1,5–4 млн ЕД/сут, детям старше 12 лет	в/м, в 4 приема, 10 сут.
	400–600 тыс. ЕД /сут, детям младше 12 лет	в/м, в 4 приема, 10 сут.
Азитромицин	0,5 г/сут (со 2-го дня – 0,25 г/сут), детям старше 12 лет	Внутрь, 1 раз (за 1 час до еды); в 1-й день; 2-5-й день – по 0,25 г/сут, 1 раз в день
	12 мг/кг/сут, детям младше 12 лет	Внутрь, 1 раз (за 1 час до еды); 5 сут.
Кларитромицин	0,5 г/сут детям старше 12 лет	Внутрь (до еды), в 2 приема, 10 сут.
	15 мг/кг/сут детям младше 12 лет	Внутрь, в 2 приема, 10 сут.
Мидекамицин (макропен)	1,2 г/сут. детям старше 12 лет	Внутрь (до еды), в 3 приема, 10 сут.
	50 мг/кг/сут. детям младше 12 лет	Внутрь (до еды), в 3 приема, 10 сут.
Рокситромицин	0,3 г/сут. детям старше 12 лет	Внутрь (за 15 мин. до еды), в 2 приема, 10 сут.
Спирамицин	5 мг/кг/сут. детям младше 12 лет	Внутрь (за 15 мин. до еды), в 2 приема, 10 сут.
	6 млн ЕД/сут. детям старше 12 лет	Внутрь, в 2 приема, 10 сут.
Эритромицин	3 млн ЕД/сут. детям младше 12 лет	Внутрь, в 2 приема, 10 сут.
	1,5 г/сут. детям старше 12 лет	Внутрь (за 1 час до еды), в 3 приема, 10 сут.
	40 мг/кг/сут. детям младше 12 лет	Внутрь (за 1 час до еды), в 3 приема, 10 сут.

Клиндамицин	0,6 г/сут. детям старше 12 лет	Внутрь (запивать большим количеством воды) в 4 приема, 10 сут.
	20мг/кг/сут. детям младше 12 лет	Внутрь (запивать большим количеством воды) в 3 приема, 10 сут.
Линкомицин	1,5 г/сут. детям старше 12 лет	Внутрь (за 1-2 часа до еды), в 3 приема, 10 сут.
	30 мг/кг/сут. детям младше 12 лет	Внутрь (за 1-2 часа до еды), в 3 приема, 10 сут.

Патогенетическая терапия (противовоспалительная терапия)

- Показания для назначения преднизолона: тяжелый или умеренно выраженный ревмокардит (панкардит), хорея, полисерозиты; максимальная или умеренно выраженная активность воспалительного процесса (СОЭ \geq 30мм/ч).
- Преднизолон назначают по 20 мг/сут (детям старше 12 лет), по 0,7-0,8 мг/кг/сут (детям младше 12 лет), в 1 прием, утром, до еды, примерно, на протяжении 2-х недель. Далее дозу снижают по 2,5 мг/сут, каждые 5-7 дней, вплоть до отмены, курс 1,5-2 мес.
- Сопутствующие препараты при назначении преднизолона: антациды (альмагель, маалокс, вентер) и препараты калия (аспаркам, панангин).
- Показания для назначения НПВС (диклофенак): слабовыраженный кардит; ревматический артрит без кардита, минимальная активность процесса (СОЭ $<$ 30 мм/ч), а также: при необходимости в длительном лечении после стихания высокой активности ОРЛ, повторная РЛ на фоне ревматического порока сердца.

- Симптоматическая терапия включает лечение СН: дигоксин, капотен, фуросемид, гипотиазид, верошпирон.
- При лечении малой хореи используют этиотропную, патогенетическую терапию ОРЛ, в сочетании с антипсихотическими средствами и нейроптиками (галоперидол, диазепам), применяют также барбитураты (фенобарбитал), ноотропы (мексидол, фенибут), а также витамины группы В (нейромультивит, мильгамма).

Исход и прогноз

- РЛ связан с частотой формирования ревматического порока сердца (РПС). Частота формирования РПС после первой атаки ОРЛ у детей составляет 20– 25%, причём максимальная частота формирования РПС отмечается в течение первых 3-х лет после ОРЛ. Преобладают изолированные пороки сердца, чаще митральная недостаточность. Реже формируется недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и митрально–аортальный порок. У больных, перенесших первую атаку ОРЛ в возрасте 23 лет и старше, сочетанные и комбинированные РПС формируются в 90% случаев. Примерно у 7–10% детей после перенесенного кардита формируется пролапс митрального клапана. Дети и подростки, имеющие РПС, относятся к группе среднего риска по возникновению вторичного инфекционного

Первичная профилактика ОРЛ

- **I этап:** общие мероприятия: обеспечение правильного физического развития ребенка; полноценное витаминизированное питание; закаливание с первых месяцев жизни; выполнение комплекса санитарно-гигиенических правил; борьба со скученностью в школах, детских учреждениях.
- **II этап** - борьба со стрептококковой инфекцией - проводится ранняя диагностика БСГА; лечение острого тонзиллита, вызванного БСГА: в/м, однократно - бензатина бензилпенициллин; или внутрь, в течение 10 сут. - амоксициллин, феноксиметилпенициллин, цефадроксил.
- При непереносимости указанных препаратов назначают макролиды, внутрь, в течение 10 сут.
- При обострении хронического тонзиллита, вызванного БСГА, применяют: внутрь, в течение 10 сут. – амоксициллин/клавуланат, цефуроксим.
- При непереносимости бета-лактамовых антибиотиков: внутрь, в течение 10 сут. – клиндамицин, линкомицин.

Вторичная профилактика РЛ

- Проводится экстенциллином, ретарпеном (бензатином бензилпенициллином) в дозе: 600 000 ЕД детям массой тела до 25 кг; 1 200 000 ЕД детям с массой более 25 кг; 2 400 000 ЕД подросткам и взрослым 1 раз в 3 недели или бициллином-1 в той же дозе, но 1 раз в неделю.
- При непереносимости пенициллинов пролонгированного действия рекомендуется своевременно применять макролиды 10-ти дневным курсом в каждом случае БСГА тонзиллита/фарингита.

Длительность бициллинопрофилактики :

Устанавливается **индивидуально**:

1. у больных, перенесших ОРЛ без кардита (хорея, артрит) - в течение 5 лет или до 18-летнего возраста по принципу «что дольше»;
2. у больных, перенесших ОРЛ с кардитом, без формирования порока – в течение 10 лет или до 25-летнего возраста по принципу «что дольше»;
3. у больных, перенесших ОРЛ с кардитом, с формированием порока – пожизненно.

Спасибо за внимание!

- Профилактика вторичного инфекционного эндокардита: проводится пациентам с РПС при медицинских манипуляциях в области полости рта, пищевода, дыхательных путей: амоксициллин внутрь 2 г (детям старше 12 лет), 50 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 1 час до процедуры или ампициллин в/в или в/м, в той дозе, однократно, за 30 мин. до процедуры. При непереносимости пенициллинов: клиндамицин внутрь 600 мг (детям старше 12 лет), 20 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 1 час до процедуры; цефадроксил или цефалексин внутрь 2г (детям старше 12 лет), 50 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 1 час до процедуры или клиндамицин в/в 600 мг (детям старше 12 лет), 20 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 30 мин. до процедуры; цефазолин в/в или в/м 1г (детям старше 12 лет), 25 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 30 мин. до процедуры. При непереносимости линкозамидов и цефалоспоринов: азитромицин внутрь 500 мг (детям старше 12 лет), 15 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 1 час до процедуры; кларитромицин внутрь 500 мг (детям старше 12 лет), 15 мг/кг (детям младше 12 лет), однократно, за 1 час до процедуры.