

М.Г. Кантемирова
О.А. Коровина
Ю.Ю. Новикова
Д.Ю. Овсянников

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА И ХРОНИЧЕСКАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ



Москва
Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы
2024

**М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина,
Ю.Ю. Новикова, Д.Ю. Овсянников**

**ОСТРАЯ
РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА
И ХРОНИЧЕСКАЯ
РЕВМАТИЧЕСКАЯ
БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

**Москва
Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы
2024**

УДК 616.91/93-002.771-056.3(072.8)
ББК 57.335.5
О-76

Утверждено
РИС Ученого совета
Российского университета
дружбы народов

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии
имени академика М.Я. Студеникина лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России *С.С. Паунова*;
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова
ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) *Е.С. Жолобова*

Авторы:

***М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина,
Ю.Ю. Новикова, Д.Ю. Овсянников***

**О-76 Острая ревматическая лихорадка и хроническая
ревматическая болезнь сердца у детей : учебно-
методическое пособие / М. Г. Кантемирова, О. А. Коровина,
Ю. Ю. Новикова, Д. Ю. Овсянников. – Москва : РУДН,
2024. – 42 с. : ил.**

Пособие содержит современные сведения об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, патоморфологии, клинической картине, диагностике, дифференциальной диагностике, лечении, профилактике и исходах острой ревматической лихорадки у детей. В пособии также приведены контрольные вопросы.

Для студентов V–VI курсов, обучающихся по специальности «Лечебное дело», ординаторов, слушателей системы непрерывного медицинского образования.

ISBN 978-5-209-12373-6

© Кантемирова М.Г., Коровина О.А.,
Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., 2024
© Оформление. Российский университет
дружбы народов, 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
АСЛО – антистрептолизин-О
БГСА – β -гемолитический стрептококк группы А
ГКС – глюкокортикостероиды
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНКаза – дезоксирибонуклеаза
КТ – компьютерная томография
МДГКБ – Морозовская детская городская клиническая
больница
МРТ – магнитно-резонансная томография
НК – недостаточность кровообращения
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка
ПРЛ – повторная ревматическая лихорадка
п/я – палочкоядерные
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
с/я – сегментоядерные
ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ – эхокардиография
ЮИА – ювенильный идиопатический артрит
АНА – Американская кардиологическая ассоциация
Ig – иммуноглобулин
PANDAS-синдром (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with group A streptococcal infections) – детские аутоиммунные нейropsychические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – это системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердца и сосудов, возникающее у генетически предрасположенных детей и подростков 5-17 лет после перенесенных тонзиллита или фарингита, которые вызваны β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА).

Повторная ревматическая лихорадка (ПРЛ) – это новый эпизод ОРЛ, возникший спустя не менее 12 месяцев после предыдущего.

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) – заболевание сердца, возникающее после ОРЛ и характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или формированием приобретенного порока сердца.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

ОРЛ, или ревматизм (по прежней отечественной терминологии), – заболевание, известное со времен Гиппократа (V век до н.э.), описанное им в труде «Четыре книги болезней». Название «ревматизм» произошло от греческого слова «ревма» (течение) и отражало представление об этом заболевании как о системном состоянии, связанном «с растеканием ядовитой жидкости по организму». В самостоятельное заболевание, характеризующееся прежде всего поражением сердца, ОРЛ была выделена благодаря работам Г.И. Сокольского (1836) и Ж.Б. Буйо (1836), в связи с чем длительное время и называлась болезнью с соответствующим эпонимным названием.

Приоритет в изучении ревматизма как детской болезни, связанной с острой и хронической стрептококковой инфекцией, принадлежит выдающемуся отечественному педиатру,

председателю Всесоюзного (1934–1938) и Московского (1908–1934) обществ детских врачей, заведующему кафедрой детских болезней лечебного факультета 2-го Московского государственного медицинского института (1910–1933, ныне – РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Александру Андреевичу Киселю. В своих работах А.А. Кисель отметил основные особенности ревматизма у детей, диагностическое и прогностическое значение ревматических узелков, впервые им описанных в русской литературе, предложил разделять ревматизм и хронические артриты. Он первый в отечественной литературе обратил внимание на наличие висцеральных и катастрофических, а также латентных форм ревматизма. Ему принадлежит приоритет в формулировке больших диагностических критериев ревматизма, названных им «абсолютными симптомами», не встречающимися при других заболеваниях и характеризующихся (в терминологии современной медицинской статистики) высокой специфичностью. В 1940 г. в 1-ом томе сборника трудов А.А. Киселя «Ревматизм у детей» была опубликована статья «Абсолютный симптомокомплекс при ревматических заболеваниях у детей», в которой за 5 лет до выделения американским кардиологом Т.Д. Джонсом больших и малых критериев ревматизма перечислены «абсолютные симптомы при ревматизме» (поражение суставов, сердца, хорея, аннулярная эритема, ревматические узелки). А.А. Кисель считал, что «абсолютный симптомокомплекс болезни, дающий нам возможность правильно диагностировать болезнь» имеет место при многих других заболеваниях. Таким образом, его можно считать основоположником широко распространенного в настоящее время в ревматологии и других областях медицины критериального подхода к диагностике заболеваний на основе диагностических критериев – симптомов и тестов, позволяющих подтвердить диагноз. Постановка диагноза на основе диагностических критериев – это большое подспорье для врача, имеющее важное научно-практическое и организационное



А.А. Кисель (1859–1938)

значение как для терапии и ведения больных, так и с точки зрения исследований и организации медицинской помощи.

А.А. Кисель был инициатором этапного лечения ревматизма, по его инициативе в 1934 г. была организована первая в СССР детская ревматическая клиника на базе Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) города Москвы. До настоящего времени в МДГКБ работает ревматологическое отделение,

а ревматическая лихорадка остается актуальной проблемой. Так с 2001 по 2018 гг. через данное отделение прошел 71 больной с ревматической лихорадкой.

На кафедре педиатрии РУДН ревматизму были посвящены исследования первой заведующей кафедрой проф. Ф.А. Богомоловой и доцента Н.Ф. Батюниной.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время первичная и общая заболеваемость ОРЛ значительно снизилась, однако остаются территории с высоким уровнем этих показателей. В 2001 г. Всемирной организацией здравоохранения были выделены прямые и косвенные факторы, влияющие на заболеваемость ОРЛ, ПРЛ и ХРБС (табл. 1).

Таблица 1

**Прямые и косвенные факторы,
влияющие на заболеваемость ОРЛ, ПРЛ и ХРБС**

| Факторы | Механизмы воздействия | Результат воздействия |
|--|---|--|
| Социально-экономические: бедность, плохое питание, скученность, плохие жилищные условия | Быстрое распространение стрептококка Недостаточный уровень медицинской помощи | Увеличение частоты стрептококковых фарингитов и гнойных осложнений Увеличение частоты ОРЛ и ПРЛ |
| Медико-организационные: недостаточные ресурсы здравоохранения, недостаточная квалификация медицинских работников, низкая осведомленность населения | Неадекватная диагностика и лечение стрептококковых фарингитов; Диагностические ошибки и поздняя диагностика ОРЛ Нарушение режима вторичной профилактики ОРЛ | Увеличение частоты ОРЛ Отсутствие сведений о перенесенной ОРЛ Ухудшение прогноза, формирование тяжелых клапанных пороков Учащение эпизодов ПРЛ Повышение затрат на лечение ПРЛ и хирургического лечения тяжелых клапанных пороков сердца |

Эти факторы определяют и объясняют существование в настоящее время стран с высокой распространенностью ОРЛ (Мозамбик – 200 на 100 000 детей 5–14 лет, Китай – 150, Судан – 100, Французская Полинезия – 72,2, Индия – 51, Фиджи – 15,2) и низкой распространенностью заболевания (США – 0,23, Канада – 0,29, Россия – 1,08 на 100 000 детей 5–14 лет). Однако в благополучных по ОРЛ странах могут

возникать неожиданные подъемы заболеваемости. Примером этого являются «вспышки» ОРЛ 80–90-х гг. XX в., зарегистрированные как в России (Северный Кавказ, 1994 г.), так и за рубежом (США, штат Юта, 1985–1986 гг.).

В Российской Федерации в 2005–2016 гг. первичная заболеваемость ОРЛ детей до 14 лет составляла 1,08–3,02 на 100 000 детского населения, а среди подростков 15–17 лет – 2,86–7,7 на 100 000. Первичная заболеваемость ХРБС с развитием приобретенных пороков сердца за этот же период была выше: 1,37–4,9 и 5,1–9,0 на 100 000 детей и подростков соответственно. В то же время общая заболеваемость ХРБС за аналогичный период составляла 10–29,3 на 100 000 детей 0–14 лет, 32,7–64,5 на 100 000 подростков 15–17 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ОРЛ возникает после БГСА-инфекции носоглоточной локализации (назофарингита, ангины или обострения хронического тонзиллита). Развитие ОРЛ зависит от интенсивности иммунного ответа хозяина (гипериммунный ответ) и наличия вирулентных инфицирующих штаммов БГСА. Ревматогенность (вирулентность) стрептококков определяется наличием М-протеина и гиалуроновой кислоты в капсуле. К ревматогенным штаммам относят следующие серотипы БГСА: М1, -3, -5, -6, -18, -19, -24. Адгезия БГСА к слизистой оболочке ротоглотки зависит не только от М-белка, но и липотейхоевой кислоты и других поверхностных белков (например, F1, фибронектин), которые связываются с рецептором клетки. Данные белки, действуя как интегрины, способствуют разрушению клеток и внедряются в более глубокие слои тканей. Неинкапсулированные штаммы остаются в состоянии покоя на поверхности слизистой оболочки. Таким образом, ревматогенные серотипы БГСА не только хорошо адгезируют на слизистой оболочке зева, но и способны дли-

тельно персистировать (до двух и более недель) благодаря антифагоцитарным свойствам.

Основу патогенеза ОРЛ составляет феномен молекулярной мимикрии, который представляет собой перекрестную реакцию антител к антигенам стрептококка с тканями человека, обладающими схожими антигенными структурами. БГСА, стимулируя иммунную систему, нарушает иммунологическую толерантность, и приводит к образованию перекрестно реагирующих антител к антигенам М-протеинов, N-ацетилглюкозамина и миозина, тропомиозина миокарда, ламинина эндокарда, виментина синовии, лизоганглиозидов субталамических структур мозга.

Вследствие этого возникает недеструктивный синовит суставов, обратимые изменения в базальных ганглиях головного мозга у пациентов с ревматической хореей (Сиденгама), и поражение структур сердца, прежде всего клапанов. При этом поражение клапанов сердца носит необратимый характер.

Патогенез развития хореей остается предметом дискуссий. Основой патофизиологических изменений при хорее Сиденгама являются аутоиммунные механизмы. В патогенезе хореей, как и ОРЛ в целом, ведущим является феномен антигенной мимикрии с развитием перекрестной реакции антител к антигенам БГСА (прежде всего к N-ацетилглюкозамину М-протеина стрептококка) со схожими эпитопами антигенов тканей мозга: базальных ганглиев, хвостатого ядра и скорлупы. Реагируя с поверхностными рецепторами нейронов, антитела к базальным ганглиям индуцируют Ca^{2+} -кальмодулин-зависимую протеинкиназу II. Повышается уровень тирозингидроксилазы, что приводит к высвобождению допамина. Существуют более специфичные антитела к дофаминергическим рецепторам (D1R и D2R). Повышение уровня этих антител и соотношение анти-D2R/анти-D1R коррелируют с выраженностью психоневрологических синдромов, а также с повышенными титрами антистрептоли-

зина-О (АСЛО). На активацию дофаминергических рецепторов также косвенно влияют антитела к лизоганглиозиду-1 и β -тубулину. Рецидивы хореи могут объясняться повышенной чувствительностью дофаминовых рецепторов вследствие необратимых повреждений базальных ганглиев во время острой фазы болезни.

Для возникновения ОРЛ большое значение имеет предрасположенность больного. Представители всех рас имеют одинаковую предрасположенность к ОРЛ. Доказана роль аллоантигена на В-лимфоцитах, определяемого с помощью моноклональных антител D8/17, как генетического маркера предрасположенности к развитию ОРЛ и ХРБС. Отмечена более высокая частота генов главного комплекса гистосовместимости HLA-DR4 и HLA-DR2 среди пациентов с ОРЛ и ХРБС. В качестве предрасполагающих факторов к развитию ХРБС у темнокожих пациентов рассматривают DR1 и DRw6, у жителей Бразилии – DR7 и DW53. Патогенез ОРЛ представлен на рис. 1.



Рис. 1. Патогенез острой ревматической лихорадки:

БГСА – β-гемолитический стрептококк группы А;
 ОРЛ – острая ревматическая лихорадка; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ФНО – фактор некроза опухолей; ЭКГ – электрокардиограмма; CD (cluster of differentiation) – кластер дифференцировки; HLA (human leukocyte antigens) – человеческий лейкоцитарный антиген

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В основе патоморфологии ОРЛ лежат четыре последовательные фазы морфологических изменений: 1) мукоидное набухание; 2) фибриноидное набухание; 3) гранулематоз (образование гранулем Ашоффа-Талалаева); 4) склероз и гиалиноз.

В первой фазе отмечается повышение активности муколитических ферментов, вследствие чего наступает деполимеризация и распад гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани. Происходит накопление гиалуроновой кислоты, обладающей гидрофильностью, за счет чего повышается сосудистая и тканевая проницаемость, ведущая к гидратации и набуханию основного вещества соединительной ткани. Изменения в этой стадии обратимы, и в случае успешного лечения структура соединительной ткани может полностью восстановиться.

Во второй фазе процессы дезорганизации соединительной ткани усугубляются. В участки, пораженные мукоидным набуханием, проникают белки плазмы, в том числе фибриноген. Образуется аморфная масса – фибриноид, который осаждается и сворачивается в тканях. Одновременно увеличивается проницаемость капилляров, появляются местные очаги некроза. Изменения, происходящие во второй фазе, уже необратимы.

В третьей фазе в результате пролиферации местных соединительнотканых клеток вокруг очагов фибриноидного некроза формируются гранулемы, впервые описанные немецким патологоанатомом Л. Ашоффом и изученные отечественным патологоанатомом, соратником А.А. Киселя, В.Т. Талалаевым, работавшим с ним в Московской детской больнице св. Ольги. Ревматические гранулемы являются проявлением специфической клеточной реакции на повреждение соединительной ткани. Формирование гранулем заключается в резорбции патологических масс фибриноида и

направлено на рассасывание продуктов распада соединительной ткани. Гранулема возникает в первые 1–1,5 месяца заболевания и прodelывает свою эволюцию за 3–4 месяца; процесс заканчивается через 5–6 месяцев склерозом. Гранулемы, состоящие из крупных макрофагальных клеток моноцитарного происхождения, располагаются в периваскулярной соединительной ткани, интерстиции миокарда (преимущественно левого желудочка), в области сосочковых мышц, межпредсердной перегородки, эндокарде и адвентиции сосудов. Ревматическая гранулема – специфический морфологический признак ревмокардита. Однако в последнее время частота их обнаружения значительно снизилась.

Четвертая фаза завершает процесс дезорганизации соединительной ткани в результате ревматического воспаления и характеризуется эволюцией гранулемы в склероз или исходом фибриноида в гиалиноз (первичный склероз), т.е. образованием рубца.

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите являются неспецифические клеточные реакции в виде гистиолимфоцитарных инфильтратов, аналогичных таковым в серозных оболочках, суставах и других органах. Эти реакции отличаются от гранулем диффузным расположением в межклеточном веществе соединительной ткани.

Неспецифический экссудативно-пролиферативный компонент воспаления определяет клинические проявления ОРЛ и прямо пропорционален степени активности патологического процесса и выраженности кардита.

Излюбленная локализация ревматического процесса – митральный клапан, реже поражаются аортальный, значительно реже – трикуспидальный клапан.

Морфологические изменения в виде мукоидного набухания и фибриноидных изменений возникают не только в клапанах сердца, но и в хордальном и пристеночном эндокарде. По свободному краю эндокарда отмечаются наложе-

ния фибрина (острый бородавчатый эндокардит). При ПРЛ формируется склероз эндокарда с деформацией хордальных нитей и створок клапанов. В итоге формируется порок сердца: недостаточность, как правило, митрального и/или аортального клапана, стеноз и комбинированные пороки с преобладанием того или иного типа.

В основе поражения почек, легких, нервной системы при ОРЛ лежат васкулиты. В суставных тканях при ревматическом полиартрите наблюдаются процессы дезорганизации соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулит с исходом в умеренный фиброз.

Развивающиеся иммунные и гистохимические процессы в головном мозге при ревматической хорее приводят к атрофическим и дистрофическим изменениям нервных клеток полосатого тела, зернистого слоя коры, молекулярного слоя мозжечка, субталамических ядер и черной субстанции, способствуют патоморфологическим изменениям в базальных ганглиях и таламусе в виде глиоза и гибели нейронов с признаками дистрофии ядер и цитоплазмы клеток, периваскулярной клеточной инфильтрации с отеком эндотелия и петехиальными кровоизлияниями.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время в клинической практике используется классификация и номенклатура ОРЛ, принятая Ассоциацией ревматологов России в 2003 г. (табл. 2).

Таблица 2

Классификация ОРЛ (Ассоциация ревматологов России, 2003 г.)

| Клинические варианты | Клинические проявления | | Исходы | Стадии недостаточности кровообращения | |
|----------------------|--|---|--|---------------------------------------|---------------------------|
| | Основные | Дополнительные | | КСВ | NYHA |
| ОРЛ ПРЛ | Кардит (вальвулит) Артрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки | Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты | Выздоровление ХРБС: – без порока сердца; – с пороком сердца | 0 I II III | 0 I II III IV |

Примечания: КСВ – классификация Стражеско-Василенко; NYHA – функциональные классы New York Heart Association (Нью-Йоркской Ассоциации сердца).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В развитии ОРЛ отмечается четкая возрастная закономерность: дети до 3-х лет не болеют ОРЛ, в более старшем возрасте заболеваемость возрастает, достигая максимума у детей 10–14 лет и подростков. С возрастом у детей увеличивается и частота поражения сердца.

Основной отличительной чертой ОРЛ у детей является наличие более отчетливого экссудативного компонента воспаления. Это находит отражение в более частом поражении

сердечно-сосудистой системы, сопровождающемся выраженным ревмокардитом, часто протекающим с поражением клапанного аппарата и вовлечением в патологический процесс двух клапанов, серозных оболочек, развитием недостаточности кровообращения (НК) и высоким процентом исхода заболевания в формирование приобретенного постревматического порока сердца.

ОРЛ у детей характеризуется многосимптомностью, полиморфизмом клинических проявлений, склонностью к рецидивам и более тяжелым течением, чем у взрослых. В разгаре клинической картины состояние детей расценивается как среднетяжелое (у 2/3 больных) и тяжелое (у 1/3). Тяжесть состояния детей обусловлена выраженностью общевоспалительного синдрома, стадией НК, проявлениями суставного синдрома и хореи. Повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр отмечается у большинства больных.

Кардит. Ведущим синдромом в клинической картине ОРЛ является кардит, развивающийся в 80–90% случаев. У большинства пациентов кардит сочетается с артритом и/или хореей, почти в четверти случаев заболевания (23%) кардит протекает изолированно. Первые симптомы кардита при ОРЛ определяются начальными проявлениями НК в виде снижения толерантности к физической нагрузке, быстрой утомляемостью, слабостью, тахикардией, одышкой. Реже отмечается умеренная брадикардия или аритмия.

При кардите ревматической этиологии (ревмокардите) возможно поражение одной, двух или всех трех оболочек сердца. Чаще всего развивается эндомиокардит, реже – панкардит (с вовлечением мио-, эндо- и перикарда), еще реже изолированный миокардит и эндокардит (вальвулит). Изолированный перикардит ставит под сомнение диагноз ОРЛ.

При осмотре пациентов с ОРЛ выявляется приглушенность или глухость сердечных тонов, прежде всего снижение звучности I тона на верхушке сердца, расширение перкутор-

ных границ сердца влево, при панкардите выслушивается перикардальный шум, напоминающий «хруст снега», вдоль левого края грудины, усиливающийся при наклоне туловища вперед.

Поражение клапанов сердца является основным проявлением ревмокардита. Чаще всего изменения возникают в створках митрального клапана (до 76% случаев), реже – аортального (до 30%), совместное поражение митрального и аортального клапанов выявляется у 26–40% пациентов с кардитом при ОРЛ. Описаны единичные случаи поражения трикуспидального клапана в сочетании с вальвулитом митрального и аортального клапанов.

При митральном вальвулите выслушивается продолжительный дующий систолический шум на верхушке сердца, проводящийся за пределы сердца влево, усиливающийся в положении стоя и при нагрузке. Следует подчеркнуть, что одновременно с систолическим шумом может выслушиваться мезодиастолический шум как признак активного поражения клапана. Он быстро исчезает под влиянием лечения. Вальвулит аортального клапана клинически характеризуется «льющим» нежным диастолическим шумом вдоль левого края грудины, усиливающимся в положении стоя. По нашим данным, изолированное и сочетанное поражение аортального клапана при ОРЛ в большей степени характерно для мальчиков.

Тяжесть поражения сердца у части детей с ОРЛ обусловлена развитием панкардита и /или сочетанного вальвулита митрального и аортального клапанов, что в сочетании с НК подтверждает данные о наметившейся в начале XXI века тенденции к утяжелению течения ревмокардита [Кантемирова М.Г. и соавт., 2012].

Ревматический артрит. Артрит является одним из первых проявлений ОРЛ в дебюте заболевания. Классический, или типичный, суставной синдром при ОРЛ развивается через 2–3 недели после перенесенной БГСА-инфекции носоглоточной локализации и представляет собой мигрирую-

щий полиартрит с поражением крупных суставов (чаще коленных, голеностопных), интенсивным болевым синдромом, купирующимся назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При назначении НПВП ревматический артрит в среднем продолжается от 2 до 5 дней. Без лечения его длительность увеличивается до 3 недель. Течение артрита доброкачественное, без формирования деформаций и контрактур. По образному выражению французского врача Э.Ш. Ласега «ревматизм лижет суставы, но кусает сердце». Смысл этого высказывания заключается в том, что поражение суставов, хотя и может проявляться ярко, не имеет отдаленных последствий. Напротив, поражение сердца может протекать незаметно в начале болезни, но приводит к развитию пороков сердца.

У части пациентов при ОРЛ встречается атипичный суставной синдром. В этом случае поражение суставов имеет более продолжительное течение (более 3–6 недель), с вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп и/или позвоночника, а также тазобедренных суставов, возможно развитие моноартрита. К атипичным проявлениям ревматического артрита также относится недостаточная эффективность НПВП. К наиболее распространенным критериям «атипичности», согласно литературным данным, относятся нехарактерная локализация (38,7–74%) и длительность суставного синдрома более 3 недель (18,8–61%); моноартрит выявляется у 7–27,3% больных. Реже отмечается неэффективность НПВП (6,5–11%), однако, по данным G.C. Pileggi с соавт. (2000), данный показатель составил 42%.

Впервые на атипичное течение артрита обратил внимание G.N. Stollerman (1975), по данным которого частота атипичного суставного синдрома при ОРЛ составила 32%. В последние годы отмечается увеличение частоты атипичного суставного синдрома среди пациентов с ОРЛ, составляя, по разным данным, 46,7–86,4%.

Хорея. Во все периоды изучения ревматизма, по мнению G.H. Stollerman, ревматическая хорея являлась самым загадочным проявлением заболевания, представляющим особые сложности в проведении дифференциальной диагностики. К широко используемым синонимам, характеризующим поражение нервной системы при ОРЛ, относятся хорея Сиденгама, малая хорея, ревматическая хорея, нейроревматизм. Являясь большим диагностическим синдромом ОРЛ, хорея этиологически связана с БГСА, представляет собой отсроченное проявление ОРЛ, которое может развиваться через 1–6 месяцев после перенесенной стрептококковой инфекции. Хорея чаще встречается у девочек препубертатного возраста.

По данным разных авторов, частота хореи в структуре ОРЛ отличается большой вариабельностью и составляет от 15 до 28%. В последние годы частота малой хореи в структуре ОРЛ возросла до 43% [Кантемирова М.Г. и соавт., 2016]. В странах с высоким риском развития ОРЛ отмечаются пики заболеваемости изолированной хореей с периодичностью 10–12 лет.

Основные клинические проявления ревматической хореи – это пентада симптомов, наблюдающихся в различных сочетаниях и включающих:

- 1) хореические гиперкинезы;
- 2) мышечную гипотонию (вплоть до дряблости мышц с имитацией параличей);
- 3) расстройства статики и координации (нарушение координационных проб, изменение почерка, нарушение походки, нарушение речи);
- 4) вегетативно-сосудистую дисфункцию;
- 5) эмоциональную лабильность (рис. 2).

У большинства пациентов начало хореи характеризуется подострым течением. В 1/3 случаев имеет место развитие гемихореи с преобладанием односторонней симптоматики.

При изолированной хорее не у всех пациентов удается подтвердить лабораторными исследованиями связь заболе-

вания с перенесенной стрептококковой инфекцией. По данным разных авторов, частота выявления маркеров стрептококковой инфекции (выявление БГСА при бактериологическом исследовании отделяемого ротоглотки, повышенные титры АСЛО и антистрептококковой дезоксирибонуклеазы, ДНКазы В) колеблется от 58 до 63%. Отсутствие лабораторного подтверждения стрептококковой инфекции у ряда пациентов с изолированной хореей может быть связано с отсроченным появлением симптомов. Важное значение имеет проведение эхокардиографии (ЭХО-КГ), поскольку у 57% пациентов с хореей можно выявить субклинический кардит. Несмотря на изолированное течение хорей, в отсроченном периоде пациенты нередко формируют ХРБС (17%).

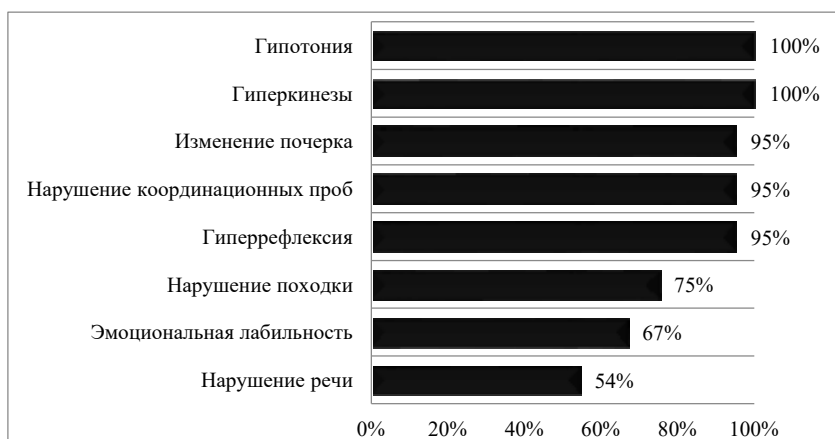


Рис. 2. Клинические проявления хорей (n=24)
[Кантемирова М.Г. с соавт., 2016]

Малая хорей, как правило, сочетается с другими клиническими синдромами ОРЛ (кардит, полиартрит). Трудности в диагностике возникают при изолированном течении хорей, которое встречается у 5–7% больных. Требуется исключение системной красной волчанки, прежде всего у девочек-подростков, антифосфолипидного синдрома, тиков, невроза

навязчивых движений, опухолей головного мозга, в первую очередь у детей дошкольного и младшего школьного возраста, энцефалита, острого нарушения мозгового кровообращения, гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона–Коновалова).

Кольцевидная эритема (аннулярная сыпь). Кольцевидную эритему выявляют в 4–13% случаев у детей с ОРЛ. Клинически она проявляется бледно-розовыми кольцевидными высыпаниями, обычно не сопровождающимся зудом или другими субъективными ощущениями. Эта сыпь не возвышается над уровнем кожи, исчезает при надавливании. Локализуется преимущественно на боковых поверхностях туловища, реже на руках и ногах (рис. 3, а).

Подкожные ревматические узелки. Подкожные ревматические узелки встречаются в последние годы очень редко (0,7–5%). Это округлые, плотные, варьирующие по размерам, безболезненные образования, гистологически представляющие собой очаги фибриноидного некроза соединительной ткани с перифокальной лимфоцитарно-макрофагальной клеточной реакцией. Преимущественная их локализация – места прикрепления сухожилий, над костными поверхностями и выступами, в области коленных, локтевых, пястно-фаланговых суставов, на затылке, под апоневрозом (рис. 3, б, в).

Серозиты при современном течении ОРЛ встречаются очень редко, проявляются преимущественно абдоминальным синдромом в дебюте ОРЛ. Поражение других органов при ОРЛ в настоящее время развивается крайне редко.

Повторная ревматическая лихорадка. Клиническая картина обусловлена как активностью нового воспалительного процесса, так и уже имеющимися изменениями со стороны сердца. Каждая новая атака значительно увеличивает риск формирования порока сердца и ухудшает его прогноз. Экстракардиальные проявления с каждой новой атакой становятся менее яркими.



Рис. 3. Кольцевидная эритема (а); ревматические узелки (б, в)
(указано стрелками), собственные наблюдения

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики ОРЛ применяются международные критерии Киселя-Джонса, модифицированные Ассоциацией ревматологов России (2003) (табл. 3).

Таблица 3

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

| Большие критерии | Малые критерии | | Данные, подтверждающие предшествующую БГСА-инфекцию |
|---|------------------|--|---|
| Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки | Клинические | Артралгии Лихорадка | Позитивная БГСА-культура, выделенная из зева, или положительный результат теста быстрого определения антигенов БГСА |
| | Лабораторные | Повышение острофазных показателей: скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка | |
| | Инструментальные | Удлинение интервала PR на ЭКГ Признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭХО-КГ | Повышенные или возрастающие титры противострептококковых антител (АСЛО, анти-дезоксирибонуклеаза В) |

Для запоминания диагностических критериев ОРЛ на английском языке было предложено мнемоническое правило («JONES CAFÉ», рис. 4).

По результатам собственных наблюдений 89 детей с острой (78 человек) и повторной (11 человек) ревматической лихорадкой, госпитализированных в МДГКБ в 2001–2023 гг., частота больших критериев заболевания была следующая: кардита – 81%; артрита – 42%; хореи – 46%; аннулярной эритемы – 11%; ревматических узелков – 2%.

Большие критерии

| | | |
|----------|-------------------------------|--------------------------------|
| J | Joint involvement – arthritis | Артрит |
| ♥ | Heart – carditis | Кардит |
| N | Nodules subcutaneous | Подкожные ревматические узелки |
| E | Erythema marginatum | Аннулярная эритема |
| S | Sydenham chorea | Хорея |

Малые критерии

| | | |
|----------|---------------------------|--|
| C | CRP and / or ESR elevated | ↑ СРБ и/или СОЭ |
| A | Arthralgia | Артралгии |
| F | Fever | Лихорадка |
| E | ECG and / or ECHO-changes | Удлинение интервала PR на ЭКГ и/или признаки митральной и/или аортальной регургитации по данным ЭХО-КГ |

Диагноз: **ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА**

Позитивная БГСА-культура, выделенная из ротоглотки, или положительный результат экспресс-теста для выявления антигенов БГСА

2 **БОЛЬШИХ**
критерия

И/ИЛИ



ИЛИ

Повышенные титры антистрептококковых антител (АСЛО, антиДНКазы В)

1 **БОЛЬШОЙ**
критерий



2 **МАЛЫХ**
критерия

Рис. 4. Диагностические критерии острой ревматической лихорадки: мнемоническое правило “JONES CAFÉ”

Таким образом, несмотря на полиморфизм клинических проявлений и широкий диапазон вариантов течения, ОРЛ свойственен ряд особенностей:

- 1) связь с перенесенной острой стрептококковой инфекцией носоглоточной локализации;
- 2) возраст пациентов старше 3-5 лет;
- 3) наличие диагностических критериев Киселя-Джонса;
- 4) склонность к формированию порока сердца.

Наличие двух больших критериев или одного большого критерия и двух малых в присутствии эссенциального критерия – данных подтверждающих предшествующую БГСА-инфекцию, с большой степенью вероятности указывает на наличие у пациента ОРЛ при первом эпизоде ревматической лихорадки. При повторном развитии ревматического процесса (ПРЛ), которое рассматривается как новый эпизод ОРЛ (не менее чем через год после предыдущего), для диагностики допустимо наличие одного большого или трех малых критериев в присутствии лабораторных данных, подтверждающих предшествующую стрептококковую инфекцию.

В связи с увеличением вариабельности клинических проявлений ОРЛ, встречающихся преимущественно в регионах с высоким риском заболевания, возникла необходимость пересмотра диагностических критериев Киселя-Джонса, которая была проведена АНА в 2015 г. (табл. 4).

Предложенная модификация критериев для стран с высокой распространенностью ОРЛ коснулась прежде всего характеристики суставного синдрома. К большим критериям отнесены такие проявления, как моноартрит и полиартралгии, к малым – моноартралгии в регионах со средней и высокой частотой заболеваемости ОРЛ. Дополнены доплерэхокардиографические критерии поражения сердца, позволяющие диагностировать ревматический кардит, в том числе его субклинический вариант. Другие большие критерии ОРЛ не уточнялись.

Таблица 4

Модифицированные критерии Киселя-Джонса (АНА, 2015)

| А. Для всех пациентов – эссенциальный критерий – доказательство предшествующей стрептококковой инфекции | |
|--|---|
| ОРЛ | 2 больших критерия или 1 большой + 2 малых критерия |
| ПРЛ | 2 больших критерия или 1 большой + 2 малых или 3 малых критерия |
| В. Большие критерии | |
| Регионы с низким риском заболеваемости ОРЛ | Регионы со средним и высоким риском заболеваемости ОРЛ |
| Кардит: клинический и/или субклинический | Кардит: клинический и/или субклинический |
| Артрит: только полиартрит | Артрит: полиартрит или моноартрит или полиартралгии |
| Хорея | Хорея |
| Аннулярная эритема | Аннулярная эритема |
| Подкожные узелки | Подкожные узелки |
| С. Малые критерии | |
| Регионы с низким риском заболеваемости ОРЛ | Регионы со средним и высоким риском заболеваемости ОРЛ |
| Полиартралгии | Моноартралгии |
| Лихорадка $\geq 38,5$ °С | Лихорадка $\geq 38,5$ °С |
| СОЭ ≥ 60 мм/ч и/или СРБ ≥ 3 мг/дл | СОЭ ≥ 60 мм/ч и/или СРБ ≥ 3 мг/дл |
| Удлинение интервала PR | Удлинение интервала PR |

На электрокардиограмме (ЭКГ) у детей с ревмокардитом при динамическом наблюдении часто отмечаются тахикардия, брадикардия, миграция водителя ритма, нарушение процесса реполяризации. Наиболее характерным ЭКГ-признаком, выявляющимся у половины детей с ревмокардитом, является удлинение интервала PR с блокадой чаще I степени с быстрой положительной динамикой на фоне терапии. У детей с выраженным вальвулитом митрального клапана на ЭКГ отмечаются признаки перегрузки левого предсердия с митрализацией зубца P (увеличение амплитуды и продолжительности P в I, II стандартных отведениях,

увеличение отрицательной фазы зубца Р в отведении V₁). У части больных эти изменения сочетаются с начальными признаками перегрузки левого желудочка.

Эхокардиография позволяет объективизировать кардиальные изменения. При оценке морфометрических показателей ЭХО-КГ у половины детей отмечается увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка и/или увеличение левого предсердия, реже имеет место снижение систолической функции левого желудочка. Изменения перикарда в виде его утолщения и сепарации листков до 5–7 мм встречается редко и подтверждает фибринозный характер перикардита.

К ЭХО-КГ-критериям ревматического вальвулита митрального клапана относятся краевое «рыхлое» утолщение передней митральной створки при индексе толщины передней митральной створки не менее 2 и протяженности утолщения не более 15 мм; митральная регургитация; гипокинезия дискордантной задней митральной створки; преходящий куполообразный изгиб передней митральной створки при ее дискордантном движении. Для вальвулита аортального клапана характерно краевое утолщение клапана и наличие аортальной регургитации. У части пациентов выявляется пролапс митрального клапана с меняющейся степенью выраженности при динамическом наблюдении.

Лабораторные показатели при ОРЛ характеризуются умеренным лейкоцитозом, повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), диспротеинемией с повышением уровня γ -глобулинов, нарастанием уровня иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) сыворотки крови. Особое значение имеют серологические исследования с определением уровня антистрептококковых антител: АСЛЮ и антистрептококковой ДНК-азы В. Нередко отмечается повышение уровня антител (IgG) к кардиолипину. Почти у 90% пациентов с ОРЛ обнаруживается аллоантиген 883 на

В-лимфоцитах, который выявляется с помощью моноклональных антител D8/17.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечается кардиомегалия, изменение конфигурации сердца (митральная или аортальная), при НК – признаки венозного застоя в легких, плеврального выпота.

Обязательным исследованием у пациентов с хореей в настоящее время является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая позволяет исключить другие причины гиперкинетического синдрома. При ревматической хорее специфических изменений не определяется. Может выявляться гиперинтенсивный сигнал от локальных областей, включая полосатое тело, хвостатое ядро, скорлупу. Однако степень выраженности МР-изменений в базальных ганглиях не коррелирует с клиническими проявлениями. По мере выздоровления выявленные изменения чаще регрессируют, что позволяет предполагать их связь с развитием васкулита и воспалительного процесса в данной области. Реже отмечается сохранение стойких необратимых изменений на МРТ как следствие демиелинизации и ишемии.

ИСХОДЫ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Тяжесть ОРЛ и исход заболевания определяется степенью поражения сердца. Исходами ОРЛ могут быть выздоровление, возникновение ПРЛ и развитие ХРБС с формированием краевого фиброза клапанных створок или с развитием ревматических пороков сердца в виде недостаточности и/или стеноза.

Полное выздоровление от заболевания возможно при раннем начале терапии, в случае отсутствия ревматического кардита и при соблюдении всех принципов вторичной профилактики ОРЛ. Основной причиной повторных эпизодов ОРЛ является нарушение вторичной профилактики ОРЛ, что

может быть следствием гиподиагностики заболевания, нерегулярного введения пролонгированных форм пенициллина и/или преждевременной их отмены, а также недостаточной санации очагов хронической инфекции

Частота ХРБС возрастает с 35% в течение 2 лет после ОРЛ до 61% в течение 10 лет. Частота формирования ревматических пороков сердца после первого эпизода ОРЛ у детей составляет 20–25%, после ПРЛ – около 35–50%. Преобладают изолированные пороки сердца, чаще недостаточность митрального клапана. Реже формируется недостаточность аортального клапана, митрально-аортальный порок (преимущественно у мальчиков), митральный стеноз.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Спектр заболеваний, с которыми следует дифференцировать ОРЛ, определяется их сходством с основными клиническими синдромами ревматизма.

Ревмокардит следует дифференцировать с рядом врожденных пороков сердца, протекающих с недостаточностью митрального или аортального клапанов. Однако пороки митрального клапана манифестируют как правило у детей раннего возраста, приводя к появлению НК. Врожденная аномалия аортального клапана может быть выявлена случайно при ЭХО-КГ, чаще в виде анатомически или функционально двустворчатого клапана аорты с более или менее выраженной его недостаточностью.

При идиопатическом пролапсе митрального клапана так же, как при ОРЛ, отмечается регургитация на митральном клапане, однако аускультативная картина характеризуется не дующим шумом на верхушке, а позднесистолическим шумом и систолическими кликом и щелчком, появляющимися в положении стоя. Кроме этого, среди детей с пролапсом митрального клапана преобладают пациенты с признаками

дисплазии соединительной ткани, при этом динамика аускультативных изменений отсутствует.

Миокардиты неревматического характера развиваются у детей чаще всего на фоне или после перенесенной вирусной инфекции. При миокардитах не наблюдается развитие вальвулита, может выслушиваться шум относительной недостаточности митрального или клапана за счет увеличения левого желудочка. Это непродолжительный шум на верхушке и V точке, без иррадиации. При проведении ЭХО-КГ отмечается поражение миокарда со снижением систолической функции левого желудочка без изменения створок клапанов сердца. Нередко бывают повышены кардиоспецифические ферменты (МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонин).

Для инфекционного эндокардита характерна длительная лихорадка с ознобами, кратковременно реагирующая на НПВС, выраженная интоксикация, появление геморрагического и тромбоэмболического синдромов, по данным ЭХО-КГ на пораженных клапанах выявляются вегетации; характерна положительная гемокультура.

Ревматический артрит необходимо дифференцировать с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), начало которого может быть довольно острым, с повышением температуры тела, болями и припухлостью суставов. Локализация и распространение патологического процесса зависит от формы ЮИА. Общими признаками ЮИА, в отличие от ревматического артрита, являются: стойкое прогрессирующее поражение суставов, приводящее к деструкции, деформации и развитию контрактур, утренняя скованность, частое поражение мелких суставов кистей, стоп, шейного отдела позвоночника.

Клинические проявления **малой хореи** требуют исключения системной красной волчанки, особенно у девочек пубертатного возраста (обязательным является определение антинуклеарного фактора); антифосфолипидного синдрома (важно изучение семейного анамнеза тромбозов,

определение антител к кардиолипину, волчаночного антикоагулянта); тиков, или невроза навязчивых движений (первые тики чаще возникают у детей дошкольного возраста, стереотипный характер навязчивых движений и возможность их контроля, хороший эффект на седативной терапии); опухолей головного мозга, в первую очередь у детей дошкольного и младшего школьного возраста (проведение компьютерной томографии, КТ и/или МРТ головного мозга), энцефалита, острого нарушения мозгового кровообращения, гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона–Коновалова).

Обсуждая дифференциальный диагноз поражения нервной системы при ОРЛ, необходимо иметь в виду сопоставление изолированных форм хорей и PANDAS-синдрома (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with group A streptococcal infections – детские аутоиммунные нейropsychические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией). Впервые данный синдром был описан S.E. Swedo и соавт. в 1998 г. Диагностическими критериями этого синдрома являются:

- обсессивно-компульсивные расстройства и/или тики (навязчивые мысли, навязчивые движения);
- дебют заболевания в препубертатном периоде (до 12 лет);
- острое начало и приступообразное рецидивирующее течение;
- связь с БГСА-инфекцией в сочетании с лабораторным подтверждением (выделение возбудителя в мазке из ротоглотки и повышение титров АСЛО и/или антистрептококковой ДНКазы В);
- изменения в неврологическом статусе (хореiformные гиперкинезы).

Назначение адекватной противострептококковой антибиотикотерапии приводило к быстрому регрессированию психоневрологической симптоматики у таких больных. До настоящего времени является дискуссионным вопрос о

самостоятельности данного диагноза. Это связано со схожей клинической картиной PANDAS-синдрома и ревматической хореи: наличие хореоатетодных движений в сочетании с проявлениями вегетативной дистонии и эмоциональной лабильностью, а также данными о перенесенной БГСА-инфекции. Однако хорея, как правило, имеет подострое течение, тогда как PANDAS-синдром характеризуется острым внезапным началом с ярким гиперкинетическим синдромом. В основе патогенеза обоих заболеваний лежит аутоиммунный процесс с развитием иммунных повреждений лимбической системы, базальных ганглиев, полосатого тела и хвостатого ядра, что приводит к избыточному высвобождению дофамина. Существует мнение, что это может быть проявлением патоморфоза нейроревматизма. В большинстве случаев в клинике окончательно ответить на этот вопрос можно лишь при динамическом наблюдении пациентов с такими клиническими проявлениями, акцентируя внимание на состоянии митрального и аортального клапанов сердца.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения больных с ОРЛ основана на соблюдении принципа трехэтапного лечения: I этап – стационарный; II этап – послебольничное лечение в санатории, загородном стационаре, стационаре на дому; III этап – длительное многолетнее диспансерное наблюдение.

На I этапе пациентам в зависимости от тяжести состояния назначается полупостельный или постельный режим на 7–14 дней. Расширение режима проводится при улучшении состояния больных под контролем лабораторных признаков активности воспалительного процесса.

Этиотропная антибактериальная терапия. Назначаются антибиотики в течение 10–14 дней. Препаратами выбора являются пенициллины, возможно применение цефалоспоринов. Парентеральный (внутримышечный) способ

введения антибиотиков предпочтительнее. Макролиды назначаются в случае аллергической реакции на β -лактамы антибиотиков.

Противовоспалительная антиревматическая терапия. НПВП назначаются всем детям с ОРЛ, препаратами выбора являются ацетилсалициловая кислота или диклофенак в течение двух месяцев.

Глюкокортикостероиды (ГКС) назначаются при выраженных экссудативных проявлениях, кардите с признаками вальвулита, хореи. Начальная полная доза ГКС – преднизолон 0,7–1 мг/кг массы тела в сутки в течение 10–14 дней с последующим снижением дозы по 2,5–5 мг 1 раз за 3–5 дней. Общая продолжительность лечения ГКС – 1–1,5 месяца.

С учетом длительного применения НПВП и/или ГКС с целью гастропротекции все дети должны получать ингибиторы протонной помпы (например, омепразол 10–20 мг 1–2 раза в день).

При затяжном течении ОРЛ назначаются аминохинолиновые препараты: хлорохин фосфат (делагил) и гидроксихлорин сульфат (плаквенил) продолжительностью от 6 месяцев до 1–1,5 лет.

Лечение хореи. В лечении всех форм хореи бесспорным является назначение препаратов, влияющих на дофаминергические рецепторы или рецепторы γ -аминомасляной кислоты: противосудорожных и нейролептиков. Препаратами выбора являются карбамазепин, вальпроат натрия.

Симптоматическая терапия. При наличии симптомов НК назначаются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, реже – сердечные гликозиды (назначаются в поддерживающей дозе без насыщения).

В терапии НК важную роль играет коррекция энергетических и метаболических процессов в миокарде. С этой целью используются триметазидин (предуктал), левокарнитин, коэнзим Q10, препараты калия и магния (табл. 5).

Важной задачей II этапа лечения ОРЛ является санация очагов хронической инфекции. По показаниям в этот период через 2–2,5 месяца от дебюта заболевания при отсутствии активности ревматического процесса проводится тонзиллэктомия.

Таблица 5

Медикаментозная терапия ОРЛ

| Виды терапии | Наименование и дозы препаратов |
|--|--|
| Антибактериальная | Бензилпенициллин: 1000000–3000000 ЕД в сутки Амоксициллин: 50–100 мг/кг в сутки, Цефалоспорины I–II поколения 50–100 мг/кг в сутки |
| Противовоспалительная антиревматическая | НПВП: Аспирин: 0,2 г/год жизни в сутки, но не более 2 г Диклофенак: 2–3 мг/кг в сутки Мелоксикам: 7,5–15 мг в сутки |
| | ГКС: Преднизолон: 0,7-1 мг/кг в сутки |
| | Аминохинолиновые препараты: Делагил: 125–250 мг в сутки Плаквенил: при массе тела ≥ 31 кг 200 мг в сутки |
| Симптоматическая | При хорее: Карбамазепин: 10–20 мг/кг в сутки, начальная доза 100 мг 2 раза в сутки Вальпроат натрия: начальная доза 10–15 мг/кг в сутки в 2–3 приема |
| | При НК: Диуретики: Фуросемид: 0,5–2 мг/кг в сутки Триампур: 1/2–1 т в сутки Спиронолактон: 1–4 мг/кг в сутки |
| | Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента: Каптоприл: 0,5–1 мг/кг в 3 приема, доза повышается медленно под контролем артериального давления |
| | Сердечные гликозиды: Дигоксин: 0,005–0,01 мг/кг в сутки в 2 приема под контролем ЭКГ и ЧСС |
| | Кардиометаболическая терапия: Предуктал: 1/2–1 т (35 мг) 2 раза в день Левакарнитин (Элькар) 30%: 10–15 капель 2–3 раза в день Коэнзим Q ₁₀ : 7,5 мг 1–2 раза в день |

ПРОФИЛАКТИКА

Эффективные программы контроля заболеваемости ОРЛ предусматривают соблюдение принципов первичной и вторичной профилактики.

Первичная профилактика направлена на предотвращение развития ОРЛ путем своевременного лечения антибиотиками БГСА-инфекций. Препаратами первого ряда в терапии БГСА-тонзиллитов и фарингитов являются β -лактамные антибиотики, в первую очередь пенициллины, которые назначаются курсом на 10 дней (при аллергии может быть назначен азитромицин по схеме: 12 мг/кг в сутки однократно 5 дней или другие макролиды на 10 дней). Рассматривается возможность разработки вакцины от БГСА-инфекции. Кроме этого, к мерам первичной профилактики ОРЛ относятся санация очагов хронической инфекции и санитарно-эпидемиологические мероприятия, снижающие возможность стрептококкового инфицирования детских коллективов, борьба со скученностью в жилищах, школах, детских учреждениях.

Вторичная профилактика направлена на предотвращение прогрессирования или возникновения повторных эпизодов ОРЛ (ПРЛ), включает химиопрофилактику с ежемесячным введением пролонгированных дюрантных форм пенициллина: бензантина бензилпенициллина + бензилпенициллина прокаин (бициллин-5), бензантина бензилпенициллина (экстенциллин, ретарпен) каждые 3–4 недели, санацию очагов хронической инфекции и своевременное назначение антибактериальной терапии при обострении хронического тонзиллита. Дозы пролонгированных пенициллинов зависят от возраста детей: дошкольникам бициллин-5 вводится по 750 000 ЕД, экстенциллин и ретарпен по 600 000 ЕД 1 раз в 3 недели; школьникам – бициллин-5 по 1 500 000 ЕД, экстенциллин и ретарпен по 1 200 000 ЕД, а подросткам и взрослым – 2 400 000 ЕД 1 раз в 3–4 недели. Длительность вторичной

профилактики в разных странах различается в зависимости от степени риска развития ОРЛ. В Новой Зеландии, Австралии, находящихся в зоне высокого риска ОРЛ среди коренного населения, вторичная профилактика составляет не менее 10 лет, в европейских странах, благополучных в отношении ОРЛ, – не менее 5 лет.

В РФ длительность вторичной профилактики такова:

– для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хоррея), – не менее 5 лет после последнего эпизода или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

– для лиц, перенесших кардит без формирования порока сердца – не менее 10 лет после последнего эпизода или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

– для больных с ревматическими пороками (в том числе после оперативного лечения) в ряде случаев – пожизненно.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Укажите этиологический фактор развития ОРЛ:

- a. Streptococcus agalactiae
- b. Streptococcus pyogenes group A: Streptococcus β -haemolyticus
- c. Staphylococcus aureus
- d. Streptococcus pneumoniae
- e. Streptococcus viridians

2. Выберите большие критерии ОРЛ Киселя-Джонса:

- a. нефрит
- b. кардит
- c. остеомиелит
- d. артрит
- e. хорея
- f. ангулярная сыпь
- g. ревматические узелки

3. Какой критерий Киселя-Джонса является обязательным?

- a. наличие артрита
- b. повышение СРБ
- c. данные о предшествующей носоглоточной БГСА-инфекции
- d. хорея
- e. кардит

4. Какие клинические проявления наиболее характерны для ревматического кардита?

- a. умеренная кардиомегалия
- b. приглушение сердечных тонов
- c. сердечный горб
- d. дующий систолический шум на верхушке
- e. систоло-диастолический шум на основании сердца

5. Какие симптомы наиболее характерны для ревматического артрита?

- a. артрит преимущественно крупных и средних суста-
вом
- b. мигрирующий характер
- c. частое поражение шейного отдела позвоночника
- d. исчезновение всех симптомов через 7–14 дней на
фоне нестероидных противовоспалительных препаратов
- e. формирование контрактур

6. Какой из нижеперечисленных симптомов НЕ характерен для ревматической хореи?

- a. мышечная гипотония
- b. синкопальные состояния
- c. гиперкинезы
- d. нарушение почерка
- e. нарушение координации

7. Какие обследования следует провести для постановки диагноза ОРЛ?

- a. определение СОЭ, СРБ, γ -глобулинов
- b. определение АСЛО
- c. МРТ суставов
- d. ЭХО-КГ
- e. ЭКГ

8. Какие препараты показаны для лечения ОРЛ?

- a. антибиотики (пенициллины, цефалоспорины I–II по-
коления)
- b. метотрексат
- c. НПВП
- d. ГКС
- e. β 2-агонисты (сальбутамол)

9. Какие исходы ОРЛ возможны?

- a. выздоровление
- b. повторные эпизоды ревматической лихорадки
- c. малигнизация
- d. хроническая ревматическая болезнь сердца
- e. приобретенные пороки сердца

10. Каковы методы вторичной профилактики ОРЛ?

- a. назначение круглогодичного использования пролонгированных пенициллинов
- b. кратность введения бициллина-5, экстенциллина, ретарпена 1 раз в 3–4 недели
- c. длительность терапии пролонгированными пенициллинами от 5 до 10 лет (по особым показаниям дольше)
- d. санация очагов хронической инфекции, в том числе – тонзиллэктомия
- e. сезонное введение пролонгированных пенициллинов (весной и осенью)

Эталоны ответов

- 1. b
- 2. b, d, e, f, g
- 3. c
- 4. a, b, d
- 5. a, b, d
- 6. b
- 7. a, b, d, e
- 8. a, c, d
- 9. a, b, d, e
- 10. a, b, c, d

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ И РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога // Научно-практическая ревматология. 2017; 2: 125–137.

2. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты // Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (4): 403–408.

3. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (5): 17–21.

4. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Коровина О.А., Дроздова И.М., Глазырина А.А., Овсянников Д.Ю. Современные особенности ревматической хореи у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016; 95 (3): 15–22.

5. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Дегтярева Е.А., Коровина О.А., Торосян Г.Г., Колтунов И.Е. Современные особенности суставного синдрома при острой ревматической лихорадке у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96 (3): 47–55.

6. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011: 720.

7. Овсянников Д.Ю., Кантемирова М.Г., Илларионова Т.Ю., Паунова С.С. Опередивший свое время... (к 160-летию со дня рождения А.А. Киселя) // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (5): 257–260.

8. Gewitz M.H., Baltimore R.S., Tani L.Y., Sable C.A., Shulman S.T., Carapetis J., Remenyi B., Taubert K.A., Bolger A.F., Beerman L., Mayosi V.M., Beaton A.,

Pandian N.G., Kaplan E.L. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2015; 131 (20): 1806–1818.

9. Pileggi G.C., Ferriani V.P. Atypical arthritis in children with rheumatic fever // *J Pediatr (Rio J)*. 2000; 76 (1): 49–54.

10. WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Geneva: WHO; 2004. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 Oct – 1 Nov 2001. (WHO Technical Report Series No. 923).

11. Chowdhury MDS, Koziatek CA, Rajnik M. Acute Rheumatic Fever. [Updated 2023 Aug 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| Список сокращений..... | 3 |
| Определения..... | 4 |
| Историческая справка..... | 4 |
| Эпидемиология..... | 7 |
| Этиология и патогенез..... | 8 |
| Патоморфология..... | 12 |
| Классификация..... | 15 |
| Клиническая картина | 15 |
| Диагностика | 23 |
| Исходы острой ревматической лихорадки..... | 28 |
| Дифференциальная диагностика..... | 29 |
| Лечение | 32 |
| Профилактика | 35 |
| Контрольные вопросы..... | 37 |
| Список использованной и рекомендуемой литературы..... | 40 |

Учебное издание

**Кантемирова Марина Григорьевна
Коровина Ольга Александровна
Новикова Юлия Юрьевна
Овсянников Дмитрий Юрьевич**

**ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА
И ХРОНИЧЕСКАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ
БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Издание подготовлено в авторской редакции

Технический редактор *Н.А. Ясько*

Подписано в печать 16.04.2024 г. Формат 60×84/16. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 2,56. Тираж 500 экз. Заказ 731.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3.
Тел.: 8 (495) 955-08-74. E-mail: publishing@rudn.ru