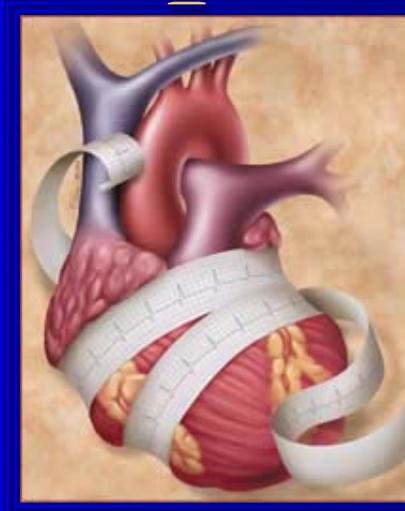


*Острая
ревматическая
лихорадка*



д.м.н., профессор Е.А. Беляева

Мотивация для изучения темы

- Ежегодно в мире регистрируется около 20 млн. случаев ХРБС, но около 400 тыс случаев ОРЛ
- Осложнения ОРЛ – приобретенные клапанные пороки приводят к прогрессирующей ХСН и инвалидизации больных
- Существует способ предотвратить поражение сердца – рациональная антибактериальная и противовоспалительная терапия

Динамика заболеваемости ревматической болезнью

- Заболеваемость ОРЛ снизилась по сравнению с началом XX века, когда в России она составляла 800-1800 на 100000 населения
- В конце XX века в РФ заболеваемость ОРЛ составила 30 на 100000 населения, а ХРБС 260 на 100000 (?)
- «Ревматизм не исчезнет, пока существует стрептококк группы А» J. Rotta

Проблемы курации больных с ОРЛ

- Снижение настороженности врачей в отношении этого заболевания
- Ложное представление о «победе над ревматической болезнью сердца»
- Позднее выявление сформированных ревматических пороков сердца
- Несвоевременное направление на хирургическую коррекцию пороков

- **Острая ревматическая лихорадка** – постстрептококковое инфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста 7-15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на АГ стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

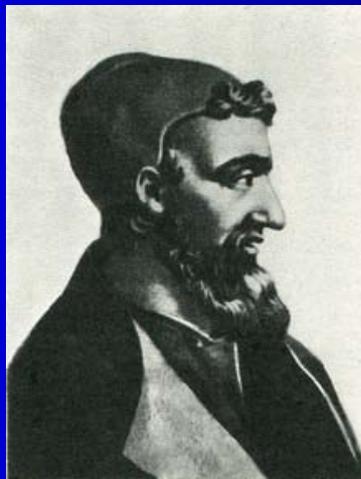
- **Хроническая ревматическая болезнь сердца** – заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и /или стеноз), сформировавшихся после перенесенной острой ревматической лихорадки.

Представления древних о ревматизме

- Древние считали, что rheuma – ядовитая жидкость растекается по организму и вызывает боли во всем теле и слабость



- Гален (131-201 н.э.) называл ревматизмом поражение суставов



Эволюция взглядов на ОРЛ

- В 1788 г. С.Питкертн высказал мысль о связи ОРЛ с поражением сердца
- Ж.Буйо(1836) и И.Г. Сокольский описали ревматические пороки сердца
- С.П.Боткин в 1881 году отметил связь острого суставного ревматизма со скарлатиной
- В 1904 году Л.Ашофф обнаружил специфическую гранулему, а в 1929 году Талалаев описал 3 стадии развития гранулемы
- В 1940 году А.А. Кисель предложил диагностические критерии ОРЛ, в 1944 году их модифицировал Т. Джонс



Необходимые условия для развития болезни

- Массивная стрептококковая инфекция (прямое повреждающее действие на ткани, за счет веществ, обладающих токсическими и антигенными свойствами)
- Индивидуальная гипериммунная реакция организма большой продолжительности (на повторное инфицирование)
- Генетическая предрасположенность:
 - доказана связь ОРЛ с антигенами гистосовместимости HLA-DR 2,4, 5,7, В15, 35
 - у 75 % пациентов выявлен аллоантиген В-лимфоцитов D8/17 (его распространенность у здоровых 16,5%)

Особенности ревматогенности стрептококков группы А

- Ревматическая лихорадка не развивается после раневой, послеродовой инфекции, пневмонии
- Еще в 1935 году установлено, что стрептококки различаются по ревматогенности
- Только 3,5,6,14, 18,24 М-серотипы группы А, имеющие особый фактор вирулентности М-протеин в клеточной стенке и способные образовывать прочную капсулу, защищающую от фагоцитоза, вызывают ОРЛ.

Патогенез ОРЛ

- В основе – перекрестная реактивность антигенных детерминант М-белка стрептококков с миозином и сарколеммой кардиомиоцитов, синовием и тканями мозга (феномен мимикрии). Подтверждение этого: снижение титра противострептококковых АТ только после полного иссечения пораженных клапанов, но не после комиссуротомии.
- М-белок и стрептококковый пирогенный экзотоксин активируют различные виды Т-лимфоцитов и приводят к бурной системной воспалительной реакции.

Факторы вирулентности стрептококка

- Фимбриальный белок – М-протеин (М серотипы: 3,5,6,14,18,24): препятствует фагоцитозу, функционирует как суперантиген, активируя Т-клетки
- Гиалуроновая капсула: обеспечивает адгезию к эпителию и препятствует фагоцитозу
- Эндопептидаза (С5а-пептидаза): инактивирует комплимент, препятствует фагоцитозу

Роль экзоферментов БГСА

- Стрептолизин O - повреждение мембран клеток и лизосом, кардиотоксический эффект
- Стрептолизин S - повреждение мембран клеток и лизосом, артритогенный эффект
- Гиалуронидаза – деполимеризация гиалуроновой кислоты – повреждение основного вещества соединительной ткани
- Стрептокиназа – активация кининовой системы, участвующей в развитии воспаления
- ДНКаза В – катализирует гидролиз ДНК и повреждение клеток

Отличительные особенности ревматогенных штаммов стрептококков (Stollerman J., 1997)

- Тропность к носоглотке
- Наличие гиалуроновой капсулы
- Формирование мукоидных колоний при культивации
- Индукция типоспецифических АТ
- Высокая контагиозность
- Наличие М-протеина на поверхности штаммов

Патогенез

- Повышение активности моноцитарно-макрофагальной системы и Т-лимфоцитов
- Повышение уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, неоптерина, растворимых форм рецепторов ФНО

Проблемы патогенеза

- До конца не ясен!
- В зонах воспаления микроорганизмов нет!
- Не понятно, почему только носоглоточная инфекция ассоциирована с поражением сердца!

Морфологический субстрат ОРЛ

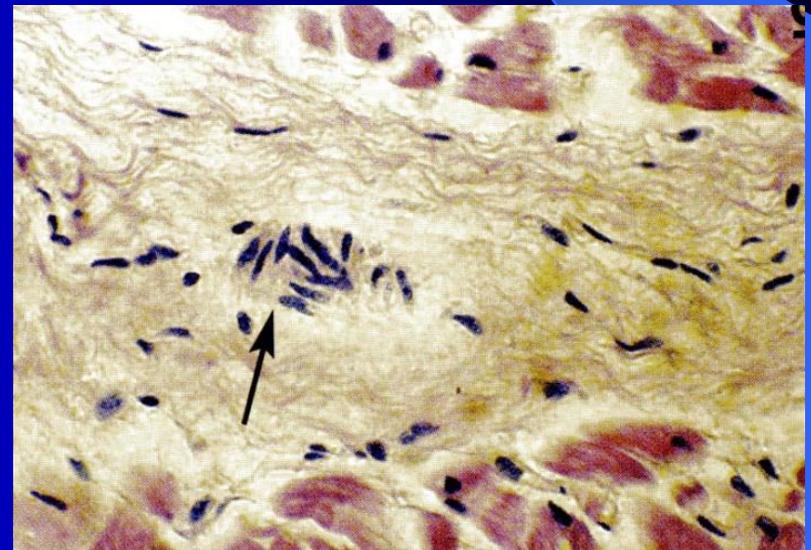
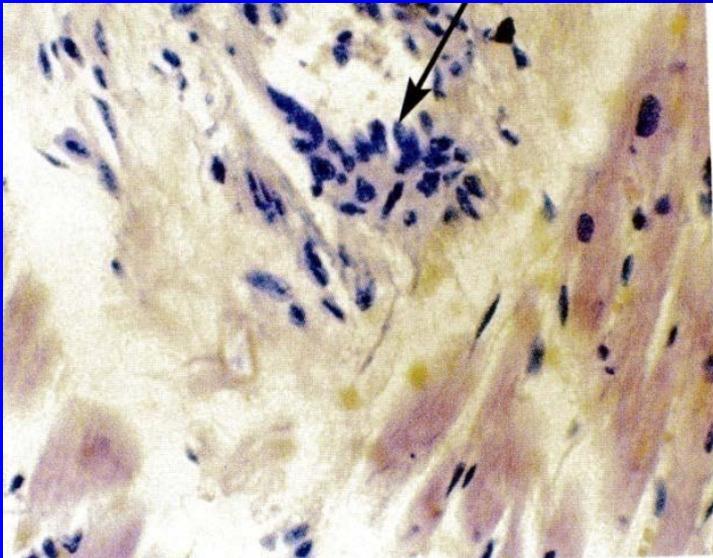
- Гранулема Ашоффа-Талалаева: очаг фибриноидного некроза, окруженного макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками
- Локализация гранулем: клапаны сердца, миокард, мышцы, периваскулярные пространства

Патоморфология

- Стадии патологического процесса: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, пролиферативные реакции, склероз
- Формирование типичной гранулемы в сердце занимает 3-4 месяца
- В суставах - синовит, дезорганизация соединительной ткани, васкулит
- В мозге – продуктивный васкулит, изменение клеток полосатого тела, субталамических ядер коры большого мозга и мозжечка
- В коже – васкулит, очаговая воспалительная инфильтрация

Гранулема

- Стадии развития гранулемы: мукоидное набухание, фибриноидный некроз



Клинические проявления Ревматический артрит



- Встречается у 2/3 детей и подростков
- Преобладает преходящий олиго- или моноартрит крупных и средних суставов (коленных, г/стопных)
- Типичны: острое начало, лихорадка, припухлость, боли, повышение кожной температуры над суставом, симметричность поражения, летучесть, быстрое обратное развитие
- Современная особенность: редуцированные, маломанифестные формы и пролонгированный артрит
- Дифференциальный диагноз с реактивными артритами на фоне носоглоточной инфекции

Ревматический артрит

- Олигоартрит у подростка



Ревматический кардит

- Основное клиническое проявление
- Определяет прогноз
- Миокардит и перикардит можно расценивать как ревматический только при наличии вальвулита
- Чаще всего первично поражается МК, иногда МК+АК
- Изолированное поражение АК: дифференциальный диагноз!

Клинические проявления Ревматический кардит

- Среди детей жалобы на боли в прекардиальной области предъявляют 4-6%
- Утомляемость встречается у 12-15% детей
- Нарушения общего состояния (лихорадка, астено-вегетативные нарушения) у 60-70%
- Изменения ЧСС: тахикардия (30-40%), брадикардия (20-30%)
- Расширение границ сердца у 80-85%
- Ослабление и глухость тонов сердца, появление шумов и патологического третьего тона

Шум при вальвулите МК

- Появляется одновременно в 1 тоном или вместо него
- Занимает не менее 2/3 систолы
- Имеет дующий характер
- Не изменяется в зависимости от фаз дыхания и перемены положения тела
- Эпицентр – верхушка сердца
- Проводится в подмышечную область, реже – на основание сердца

Шум при вальвулите АК

- Возникает непосредственно за 2 тоном
- Носит убывающий характер
- Имеет мягкий тембр, дующий оттенок
- Лучше всего выслушивается во 2-м межреберье справа от грудины и в 3-4 межреберье слева от грудины в точке Боткина-Эрба

Патологические тоны

- 3-й тон возникает в середине диастолы в результате нарушения диастолического тонуса, скорости наполнения желудочков и увеличения объема предсердий; это следствие митральной регургитации
- 4-й тон обусловлен снижением тонуса миокарда

Ревматический перикардит

- Сухой (шум трения перикарда, тупая боль в зоне абсолютной тупости сердца с иррадиацией в эпигастрий) или экссудативный (уменьшение боли, усиление одышки) перикардит
- Миокардит с нарушениями проводимости (а-в блокада 1 ст., реже 2 ст.) и ритма (ЭС, миграция водителя ритма)
- **Эндокардит – всегда!**

Критерии оценки тяжести кардита (Шостак Н.А., 1996)

- Органический шум впервые возникший или динамика имеющихся шумов
- Кардиомегалия
- Застойная сердечная недостаточность у молодых
- Шум трения перикарда или выпот в полость перикарда
- 1 критерий – легкий кардит
- 1 критерий+кардиомегалия – средней тяжести
- 3 и более критерия – тяжелый кардит

Кардит при ХРБС

- Субфебрилитет
- Снижение толерантности к физической нагрузке
- Появление нового шума или нарастание интенсивности прежнего
- Вновь появившееся нарушение ритма и проводимости
- Увеличение размеров сердца
- Перикардит
- Неэффективность ранее проводившейся кардиотонической и мочегонной терапии
- Сведения о перенесенной стрептококковой инфекции

Маски ОРЛ у взрослых

- Прогрессирование ХСН
- Интеркуррентная инфекция
- Тромбэмболия мелких ветвей легочной артерии
- Нарушения ритма

Ревматический кардит

дополнительные исследования

- **При ФКГ:** пансистолический шум или протодиастолический шум небольшой амплитуды
- **На ЭХОКГ –МК:** булабовидное краевое утолщение и «лохматость» эхосигнала от створок и хорд клапана, гипокинезия задней створки, куполообразный диастолический изгиб передней митральной створки, уменьшение систолической экскурсии сомкнутых клапанов, небольшое пролабирование створок в конце систолы, связанное с поражением подклапанного аппарата, митральная регургитация; **АК:** краевое утолщение, регургитация, преходящий пролапс створок.
- **На Эхо-КГ при панкардите:** возможно снижение сократительной активности, падение ФВ, диастолическая и систолическая дисфункция при миокардите, сепарация и утолщение листков перикарда при перикардите.

«Афоничный» кардит

- ЭХО-КГ: краевое утолщение передней митральной створки + минимальная митральная регургитация 1 ст.
(невысокая скорость митрального потока до 2м/с и небольшая площадь турбулентного потока)
- + критерии Джонса

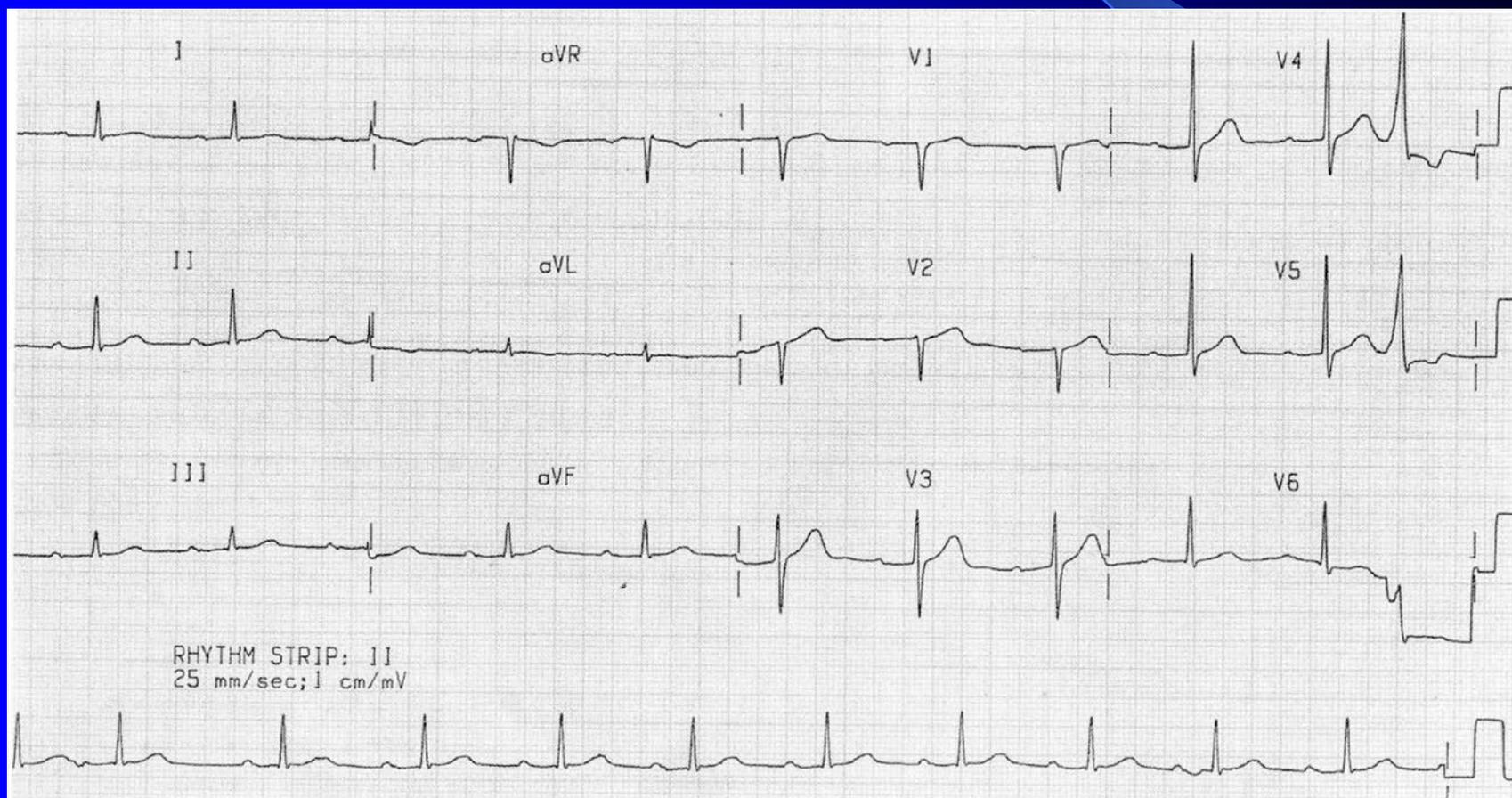
Ревматический кардит

дополнительные исследования

- **Рентгенографически:** митральная конфигурация за счет выполнения «талии» сердца ушком левого предсердия (МК), подчеркнутая талия (АК), увеличение сердца (эндомиокардит), признаки нарушения легочной гемодинамики
- **ЭКГ:** нарушение АВ-проводимости, острая перегрузка левого предсердия, митрализация зубца Р (для МК), перегрузка ЛЖ (для АК).

ЭКГ

- АВ блокада 1-й степени, единичные ЭС



Дифференциально-диагностические признаки ревматического кардита

- Ранние диагностические признаки первичного кардита:
 - Возникновение преимущественно в детском и юношеском возрасте;
 - Тесная связь с предшествующей стрептококковой инфекцией
 - Интервал в 2-3 недели между инфекцией и началом заболевания;
 - Лихорадка в дебюте болезни;
 - Артрит или артралгии;
 - Аускультативные признаки кардита;
 - Положительные острофазовые и иммунологические тесты (СРБ, ЦИК, АСЛ-О и др.);
 - Положительная динамика на фоне лечения.

Дифференциальный диагноз: ИЭ

- Чаще средний и пожилой возраст
- Развивается через 2 нед. после инфекции, спровоцировавшей бактериемию
- Гектическая лихорадка, не реагирующая на НПВП
- Быстрая потеря массы тела
- Высокотипичные поражения кожи и слизистых (пятна Лукина, Джейнуэя, узелки Ослера)
- Ранние тромбэмболии
- Спленомегалия
- Прогрессирующая анемия
- Позитивная гемокультура
- Вегетации чаще на АК

Осмотр при ИЭ

- Пятна Джейнуэя



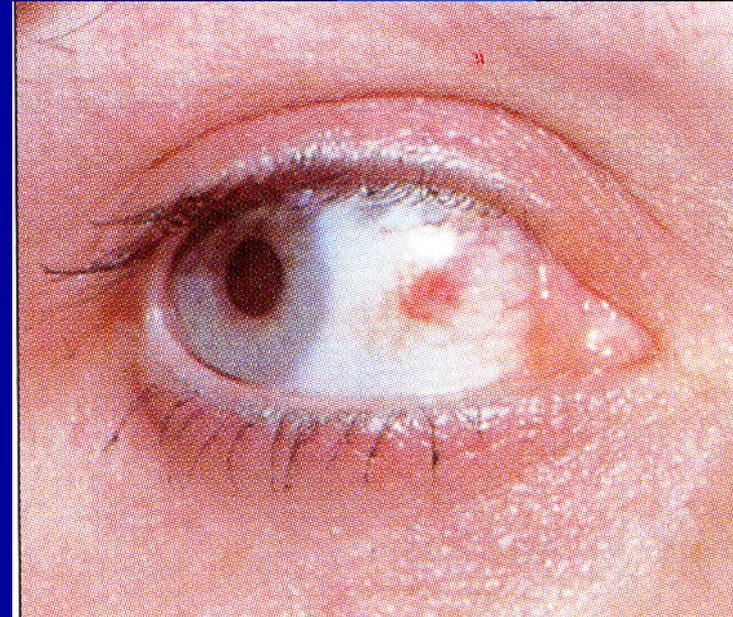
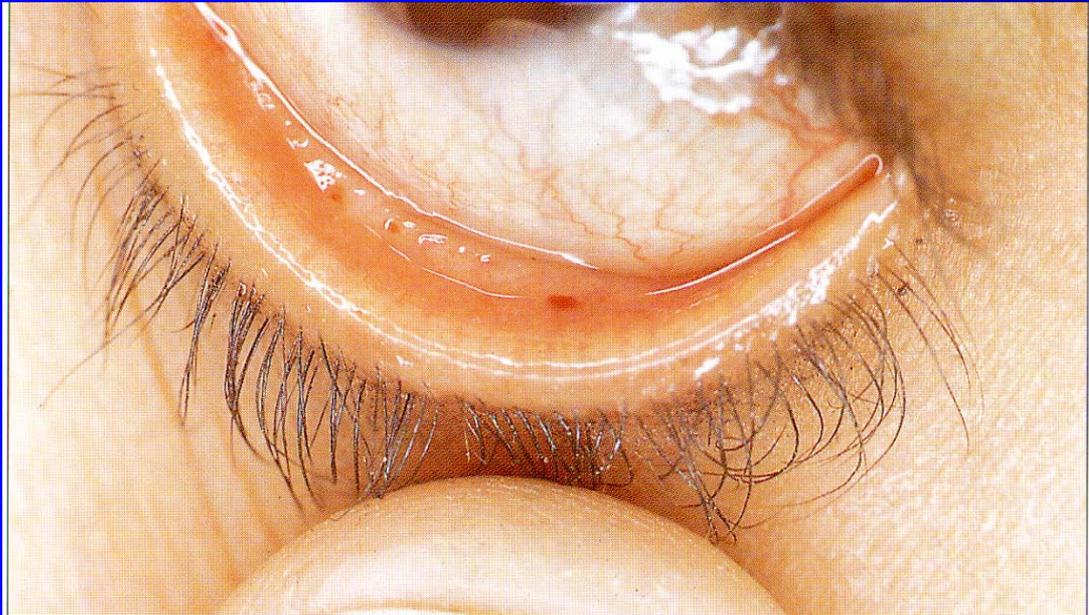
Осмотр при ИЭ

- Узелки Ослера обусловлены тромбоваскулитом.



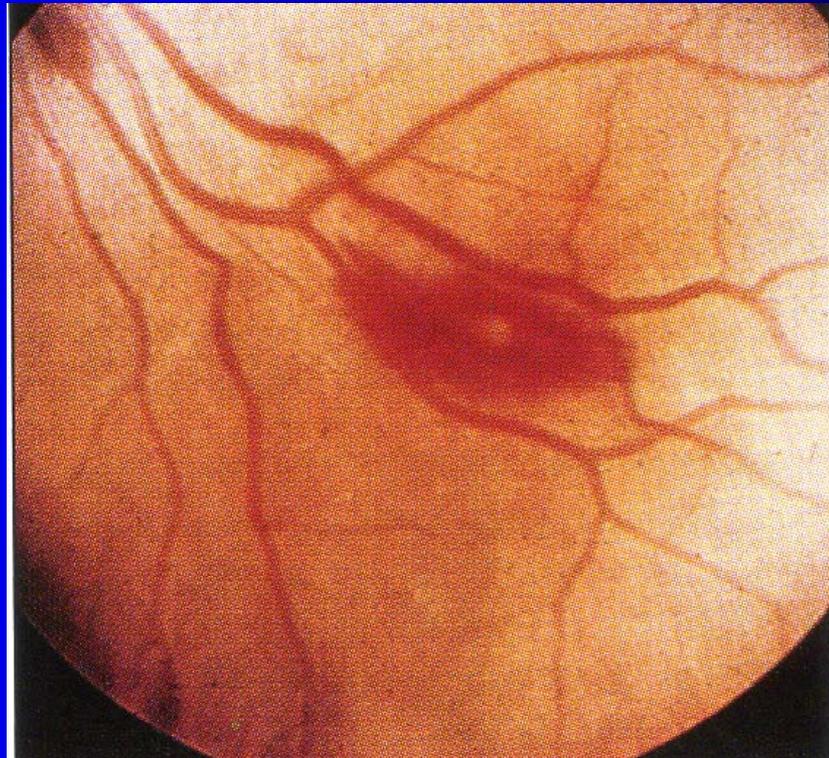
Осмотр

- **Пятна Лукина** – петехиальные геморрагии на переходной складке конъюнктивы



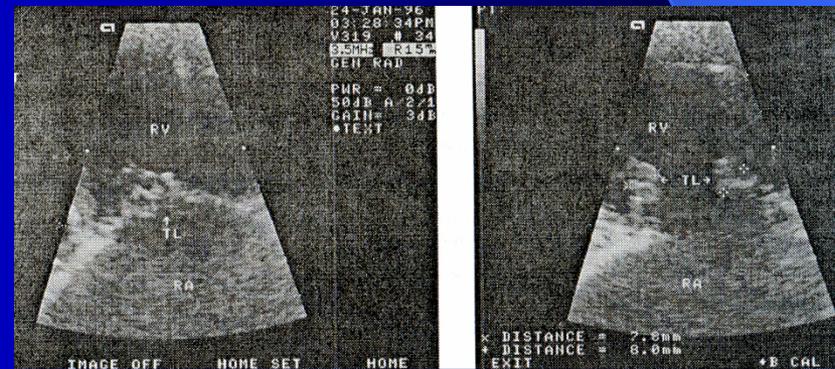
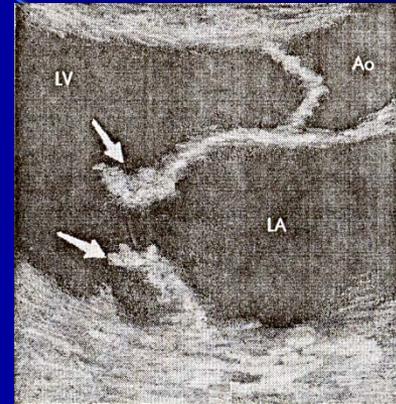
Осмотр

- Пятна Рота – кровоизлияния в сетчатку глаза



ЭХО-КГ- признаки ИЭ

- Вегетации на клапанах определяются в виде множества дополнительных эхосигналов
- Подклапанный абсцесс
- Разрыв сухожильных нитей
- Перфорации створок клапанов
- Внутрисердечные свищи
- Развитие клапанной недостаточности



Дифференциальный диагноз: неревматический миокардит

- Развитие на фоне вирусной инфекции
- Короткий латентный период – 3-5 дней
- Субфебрилитет или нормальная температура тела
- Отсутствуют структурные изменения клапанов
- Нет лабораторных признаков воспаления
- При тяжелых формах: тропонины, КФК
- ЭКГ: синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые ЭС, изменения сегмента ST и зубца T, снижение вольтажа
- Нет артритов

Дифференциальный диагноз: ПМК

- Признаки дисплазии соединительной ткани: гипермобильность суставов, подвывих хрусталика, плоскостопие, «грудь сапожника»
- Аускультативно: систолический шум на верхушке, отстоящий от 1 тона, занимает менее $\frac{1}{2}$ систолы, выявляемый в положении стоя, уменьшающийся лежа и усиливающийся после физической нагрузки.
- +систолический щелчок в середине или во второй половине систолы,
- ЭХО-КГ: миксоматозная дегенерация створок

Дифференциальный диагноз: функциональные кардиопатии

- Функциональные кардиопатии:
 - Длительный «псевдоревматический анамнез» без порока сердца у женщин
 - Преобладание субъективных проявлений над объективными
 - Торпидность симптоматики
 - Отсутствие застойной сердечной недостаточности

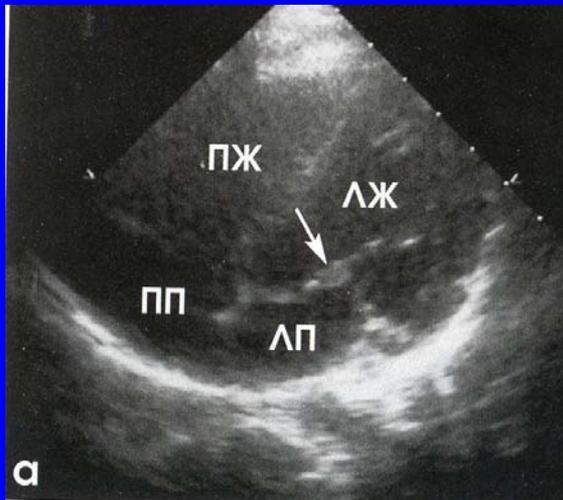
Дифференциальный диагноз: АФС

- Тромбвальвулит
- Артериальные и венозные тромбозы
- Акушерская патология: привычное невынашивание беременности
- Неврологическая симптоматика: хорей, судороги, ишемия мозга
- Ишемия и инфаркты миокарда
- Поражение кожи: сетчатое ливедо и язвы голени
- Почечная недостаточность, нефрогенная АГ
- Гемолитическая анемия, тромбоцитопения
- Волчаночный антикоагулянт и АТ к кардиолипинам

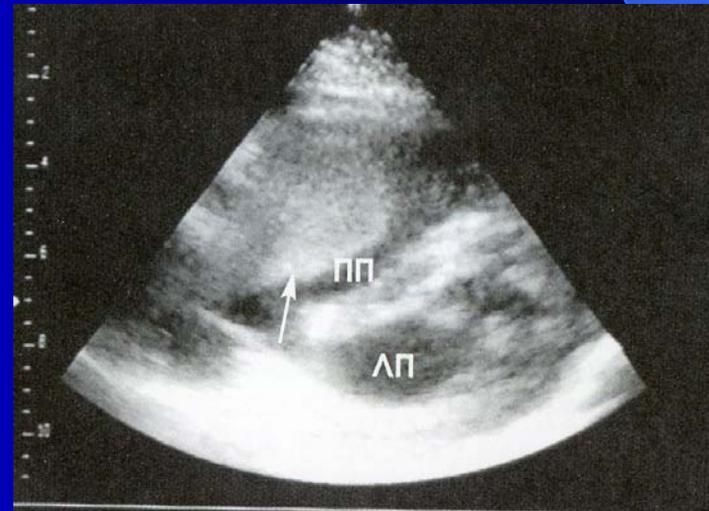


ЭХО-КГ при АФС

- Уплотнение передней створки МК – эндокардит при АФС



- Тромб в полости правого предсердия

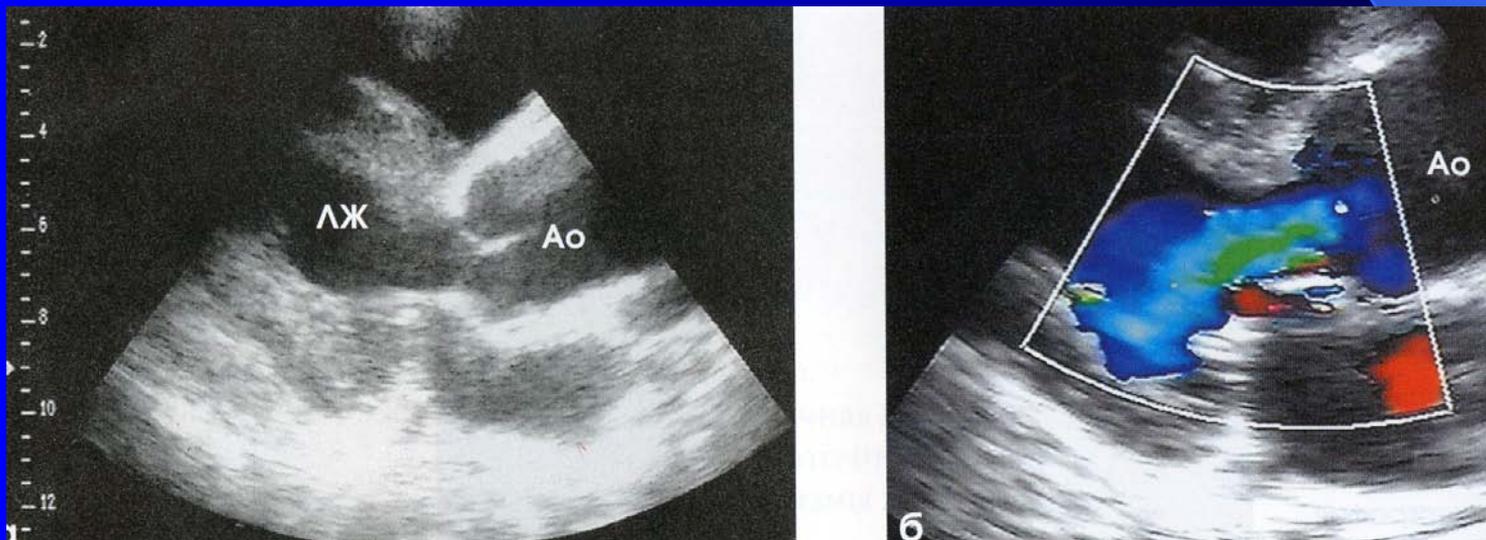


Дифференциальный диагноз: аортоартериит Такаясу

- Обморочные состояния
- Преходящие парестезии конечностей
- Перемежающаяся хромота у молодых женщин
- Сосудистые шумы над крупными артериями
- Асимметрия или отсутствие пульса над локтевой, лучевой или сонной артерией
- Асимметрия АД на конечностях
- Высокий уровень СРБ, ИЛ 6
- ЭХО-КГ и КТ-аортография могут подтвердить диагноз

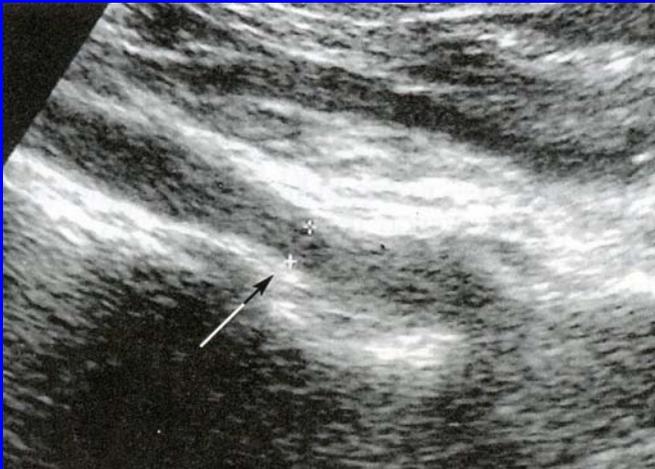
ЭХО-КГ корня аорты при болезни Такаясу

- Утолщение стенок и расширение восходящей аорты
- Аортальная регургитация

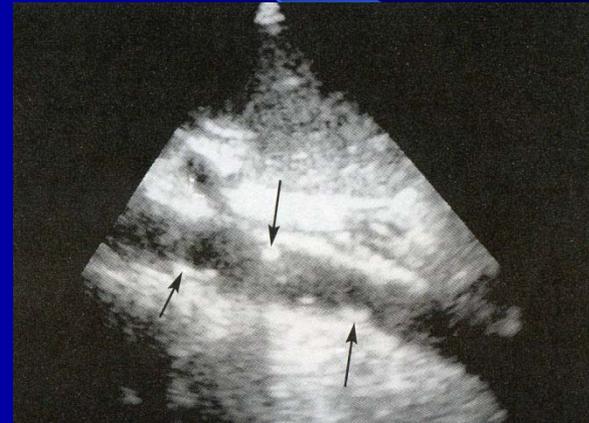


ЭХОграмма брюшной аорты при болезни Такаясу

- Утолщение стенок, сужение просвета



- Кальцинаты



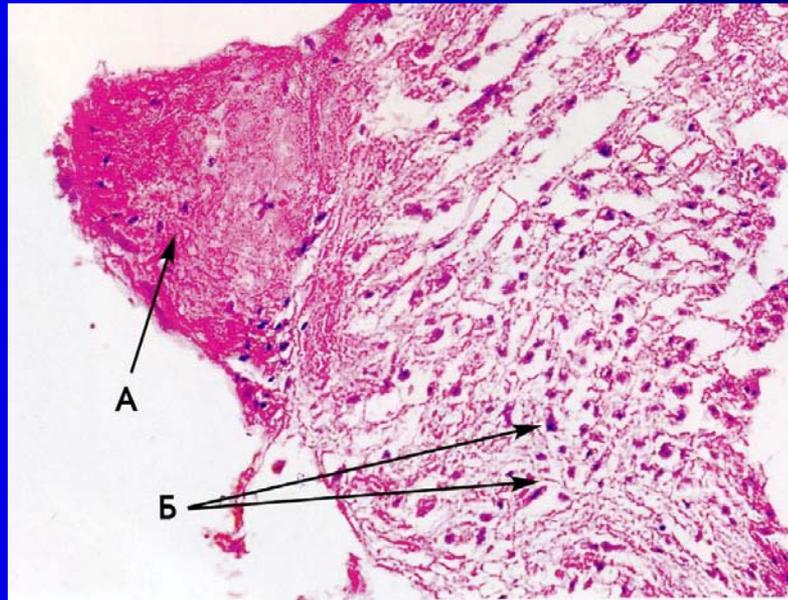
Дифференциальный диагноз: СКВ

- Эндокардит Либмана-Сакса
- Полиорганная симптоматика: серозиты, пневмонит, нефрит, артриты, полиморфные кожные высыпания, гематологические нарушения (панцитопения и др.)
- АНА, АТ к нативной ДНК, Sm, SS-A



Асептический эндокардит

- «Бородавка» на эндокарде МК (А)
- Клеточная реакция (лимфоциты и макрофаги)



Дифференциальный диагноз: анкилозирующий спондилит

- Аортальная недостаточность вследствие фиброза клапанов аорты и аортита с дилатацией восходящей дуги аорты
- Боль и скованность, тугоподвижность в позвоночнике, коксит, периферические артриты
- HLA-B 27 антиген

Дифференциальный диагноз: атеросклеротическая болезнь

- Кальцинированный аортальный стеноз
- Грубый систолический шум в т. Боткина, проводящийся на сосуды шеи
- 2 тон может отсутствовать из-за неподвижности створок
- Отсутствие ревматического анамнеза
- Проявления ИБС
- Триада Робертса: боль за грудиной, одышка, обмороки при физической нагрузке
- Дислипидемия
- Облитерирующий эндартериит нижних конечностей

Формирование клапанных пороков

- Наибольшая частота формирования пороков (до 75 %) приходится на первые 3 года от начала заболевания
- Частота формирования пороков после первого эпизода ОРЛ составляет у детей 20-25%, у подростков до 33%, у взрослых 39-45%

Современные особенности формирования пороков

- У 7-10% детей происходит формирование пролапса МК
- Частота формирования пороков 15-30%
- Чаще других поражается митральный клапан, реже – аортальный и трехстворчатый
- Медленный темп возникновения пороков
- Нерезкая степень выраженности пороков
- Стойкая и длительная компенсация

Клинические проявления Малая хорея

- Встречается в 12-17%, преимущественно у девочек от 6 до 15 лет
- Неустойчивое настроение, астенизация, плаксивость, раздражительность
- Гиперкинезы: насильственные движения различных мышечных групп, сопровождающиеся нарушением почерка, невнятностью речи, неловкостью движений, усиливаются при волнении, исчезают во время сна, чаще двустороннего характера
- Координационные нарушения, симптом «дряблых плеч» (при подъеме ребенка за подмышки голова глубоко погружается в плечи)

Ревматическая хорея

- **Гиперкинезы мышц лица:** ребенок хмурит брови, высовывает язык, моргает, подергивает щекой, речь становится отрывистой с запинками и заиканием
- **Гиперкинезы мышц кистей и стоп:** изменение почерка, невозможность аккуратно есть с ложкой и вилкой
- **Гиперкинезы диафрагмы:** симптом Черни – втягивание эпигастральной области при вдохе

Ревматическая хорея

- *Нарушение статики и координации*
- Тесты для выявления стато-координационных нарушений:
 - **Пальценосовая проба:** при закрытых глазах невозможность коснуться пальцем кончика носа
 - **Пяточно-коленная проба:** лежа на спине и положив пятку на колено другой ноги, невозможность передвигать ее вдоль голени до большого пальца ноги
 - **Симптом глаз и языка (Филатова):** невозможность одновременно закрыть глаза и высунуть язык

Течение ревматической хореи

- Характерны рецидивы
- Во время светлых промежутков - лабораторные показатели воспаления и АТ к стрептококкам в норме
- Продолжительность 3-6 мес.
- В исходе обычно – выздоровление
- Длительно могут сохраняться астенизация, снижение общего мышечного тонуса

Дифференциальный диагноз хореи

Синдром PANDAS (педиатрическое аутоиммунное нервно-психическое заболевание, ассоциированное с А-стрептококковой инфекцией):

- Встречается у детей до 12 лет, чаще у мальчиков
- Развивается через 2 недели после стрептококковой носоглоточной инфекции
- Проявляется тиками, хореическими гиперкинезами, обсессивно-компульсивными расстройствами (навязчивыми мыслями и движениями), эмоциональной лабильностью, тревожностью
- Полностью регрессирует после а/б терапии.

Дифференциальный диагноз хореи

- Хорея Геттингтона (большая) редко проявляется в юношеском возрасте, первые симптомы в 35-50 лет
- В дебюте – скованность и ригидность
- Гиперкинез затрагивает мышцы головы и туловища
- Симптомы с течением времени прогрессируют

Клинические проявления поражения кожи

- Аннулярная эритема у 7-10% детей: бледно-розовые незудящие высыпания, не возвышающиеся над поверхностью кожи, исчезающие при надавливании. Не локализуется на лице и ниже локтей и коленей
- Ревматические узелки встречаются очень редко у детей: округлые, мелкие, безболезненные образования в местах прикрепления сухожилий, обратное развитие в течение 1-2 мес. без остаточных явлений.

Кольцевидная эритема

- Ревматизм



- Клещевой боррелиоз



Кольцевидная эритема: дифференциальный диагноз

- Клещевая мигрирующая эритема при болезни Лайма:
 - развивается в месте укуса клеща,
 - достигает больших размеров 5-20 см в диаметре,
 - может локализоваться на голове и в любых частях тела,
 - сопровождается зудом, жжением и регионарной лимфаденопатией

Абдоминальный синдром

- Встречается только у детей
- Возникает на фоне высокой воспалительной активности
- Протекает как серозит
- Проявляется болями в животе, тошнотой, рвотой, вздутием живота, задержкой стула и газов (симулирует острую хирургическую патологию)

Лабораторные изменения

- Ускорение СОЭ, тенденция к лейкоцитозу
- Повышение титров АСЛ-О и АСГ более 500 ед/мл (рост титров до 6-8 нед., высокий уровень – 2-3 мес.)
- Повышение всех классов иммуноглобулинов
- ЦИК
- Нарастание фибриногена, серомукоида
- Диспротеинемия (уменьшение альбуминов, нарастание глобулинов)

Обязательный минимум исследований при ОРЛ

- Общеклинический анализ крови и мочи
- СРБ, фибриноген, сиаловые кислоты, общий белок и фракции, АСЛ-О (АСК, АСГ)
- ЭКГ
- ЭХО-КГ
- Рентгенография органов грудной клетки

Диагностические критерии Киселя-Джонса, модифицированные +

данные подтверждающие предшествующую стрептококковую инфекцию (положительная БГСА-культура, повышенные или повышающиеся титры антистрептококковых АТ)

● Большие критерии

- Кардит
- Полиартрит
- Хорея
- Кольцевидная эритема
- Подкожные ревматические узелки

● Малые критерии

- Клинические (артралгия, лихорадка)
- Лабораторные (увеличение СОЭ, повышение СРБ)
- Удлинение интервала P-R на ЭКГ, признаки митральной или аортальной регургитации

Интерпретация диагностических критериев

- Необходимо наличие 2-х больших или 1-го большого и 2-х малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими БГСА-инфекцию
- Исключения:
 - изолированная хорея,
 - поздний кардит (растянутое во времени развитие симптомов вальвулита (более 2 месяцев)
 - ОРЛ при ХРБС

Классификация и номенклатура ОРЛ

- Каждая повторная атака рассматривается как новая ОРЛ
- Понятие активной и неактивной фазы ревматизма утратили свое значение, также как и степени активности
- Исходы ОРЛ: выздоровление или ХРБС с формированием или без формирования порока
- Пневмония, нефрит, гепатит, тиреоидит в настоящее время считаются не связанными с ОРЛ
- СН оценивается в соответствии с критериями Стражеско-Василенко и Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

Формулировка диагноза

- ОРЛ: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит, ХСН 1, ФК 1.
- ОРЛ: панкардит (вальвулит, экссудативный перикардит, миокардит).
А-В блокада 1 ст., желудочковая экстрасистолия. ХСН 2, ФК2
- ОРЛ: хорея.

Лечение

- **Медикаментозное**
- **Немедикаментозное**
 - Постельный режим в течение 2-3 нед. (обязательная госпитализация);
 - Диета с ограничением соли и углеводов, преобладанием белка, витаминизированная.
- **Цели лечения:**
 - Эрадикация БГСА;
 - Подавление активности воспаления;
 - Предупреждение формирования РПС;
 - Компенсация застойной сердечной недостаточности.

Этиотропное лечение ОРЛ: бета-лактамы

- **Бензилпенициллин** в течение 10 дней у взрослых и подростков 500 000 – 1 000 000 ЕД, у детей 100 000 – 150 000 ЕД 4 раза в сутки в/м
- **Феноксиметилпенициллин** 0,5х3 раза в сутки, у детей весом до 25 кг - 0,125х3р/сут, весом более 25 кг - 0,25х3р/сут – 10 дней
- **Амоксициллин** 0,5х3 раза в сутки, у детей 0,25х3р/сут – 10 дней
- **Цефадроксил** 0,5х2р/сут, у детей 30 мг/кг/сут в один прием – 10 дней

Этиотропное лечение ОРЛ: альтернативные средства

Препарат	Доза для взрослых и подростков	Доза для детей
Азитромицин	500 мг/день	12 мг/кг/день
Рокситромицин	0,3 г в 2 приема внутри	5 мг/кг/день в 2 приема
Кларитромицин	0,5 г в 2 приема внутри	15 мг/кг/день в 2 приема внутри
Линкомицин	1,5 г/день в 3 приема	30 мг/кг/день в 3 приема
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема внутри	20 мг/кг/день в 3 приема внутри

Медикаментозное лечение

- **Противовоспалительное**
 - **ГКС** (при выраженном кардите, полисерозитах): 20-40 мг/сут взрослым и подросткам, детям 0,7-0,8 мг/кг/сут в один прием в утренние часы после еды в течение 2-3-х нед, затем снижение дозы по 2,5 мг каждые 5-7 дней до полной отмены, длительность курса 1,5-2 мес.
 - **НПВП** (при слабо выраженном вальвулите, СОЭ менее 30 мм/ч, а также после отмены ГКС): диклофенак 25-50 мг 3 р/сут взрослым и подросткам, детям 0,7-1,0 мг/кг/сут в 3 приема в течение 1,5-2 мес., иногда до 3-5 мес.

Медикаментозное лечение

При хорее добавляются фенобарбитал 0,015-0,03 г 3-4р/сут. или финлепсин 0,4 г/сут, карбамазепин 0,6 г/сут., диазепам 0,006-0,01 г/сут

- **Терапия застойной СН**

- *Рекомендованы:* диуретики, блокаторы Са каналов дигидропиридинового ряда длительного действия, бета-блокаторы (с осторожностью при панкардите, блокадах), сердечные гликозиды (с осторожностью – аритмогенный эффект) + аспаркам или панангин 3-6 таб/сут., инозин (рибоксин) 0,6-1,2 г/сут в 3 приема в течение месяца
- *Не рекомендованы:* ингибиторы АПФ (не совместимы с НПВС), нитраты (ухудшают жизненный прогноз).

Хирургическое лечение

- При тяжелом течении вальвулита и нарушении внутрисердечной гемодинамики возможна вальвулопластика или протезирование клапана

Клинические проявления стрептококкового тонзиллита (Белов Б,С., 2002)

- Острое начало с лихорадкой до 37,5-39,0
- Гиперемированные отечные миндалины, язычок, задняя стенка глотки покрытые легко удаляемым налетом
- Регионарный лимфаденит (на уровне угла нижней челюсти)
- Признаки общей интоксикации: головная боль, недомогание, боль в горле при глотании, артралгии и миалгии
- Повышение СОЭ, СРБ

Шкала McIsaac для диагностики БСГА-тонзиллита/фарингита

Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка более 38 °С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение региональных л/у	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы	
< 15	1
15-45	0
> 45	-1

0-1 балл – а/б не показаны

2 балла – а/б по усмотрению врача

3-5 баллов – а/б терапия

Профилактика первичная: антимикробная терапия БСГА-тонзиллита

Название	Доза взрослого	Доза ребенка	Длительность
Амоксициллин	0,5 x 3 p/сут	0,25 x 3 p/сут	10 дней
Амоксиклав (при хрон. формах)	0,625 x 3p/сут	40 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней
Цефадроксил	0,5 x 2 p/сут	30 мг/кг/сут в 1 прием	10 дней
Цефуроксим (при хрон. формах)	0,25 x 2 p/сут	20 мг/кг/сут в 2 приема	10 дней
Кларитромицин	0,25 x 2 p/сут	15 мг/кг/сут	10 дней
Линкомицин (преп.резерва)	0,5 x 3 p/сут	30 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней
Клиндамицин (преп.резерва)	0,15 x 4 p/сут	20 мг/кг/сут	10 дней

Общие правила а/б терапии

- Бензатин-бензилпенициллин возможно применять у недисциплинированных пациентов однократно в/м
- Макролиды (спирамицин 6 млн(2), азитромицин 0,5 г, затем 0,25г (1), кларитромицин 0,5 г (2), мидекамицин 1,2 г(3), эритромицин 1,5 г (3)) применяются при непереносимости бета-лактамов
- Линкозамиды применяются при непереносимости бета-лактамов и макролидов

Не применяются при стрептококковом тонзиллите

- Тетрациклины
- Сульфаниламиды
- Ко-тримоксазол
- «Ранние» фторхинолоны:
ципрофлоксацин, пефлоксацин,
офлоксацин
- Респираторные фторхинолоны
- Хлорамфеникол

Стрептококковый бактериофаг

- Обязательно определение чувствительности выделенного штамма к бактериофагу
- Орошение глотки и миндалин не эффективно (смывается слюной)
- Не разработаны унифицированные схемы лечения

Лечение носительства БГСА

- В период вспышки ОРЛ и стрептококкового ГН в регионе
- Во время вспышка БСГА-тонзиллита/фарингита в закрытых и полужакрытых коллективах
- При наличии ОРЛ и ХРБС у родственников или у самого пациента
- При определении показаний к тонзиллэктомии по причине БСГА-носительства

Перспективы профилактики ОРЛ

- Антистрептококковая 26-валентная вакцина, содержащая эпитопы M-протеинов ревматогенных штаммов БГСА (?)

Немедикаментозная профилактика ОРЛ

- Раннее закаливание
- Питание с оптимальным содержанием белка, витаминизированное
- Рациональная физическая нагрузка
- Пребывание на открытом воздухе
- Проведение комплекса санитарно-гигиенических мер в скученных коллективах
- Борьба со скученностью в жилищах и учреждениях

Профилактика вторичная

- Предупреждение прогрессирования заболевания
 - Бензатина бензилпенициллин (экстенциллин) 2,4 млн ЕД взрослым, детям при массе тела менее 25 кг 600 000 ЕД, более 25 кг 1,2 млн. ЕД 1 раз в 3 недели;
 - Бициллин-5 **не рекомендован для применения;**

Длительность профилактики:

- без кардита – не менее 5 лет или до 21 года,
- с кардитом без порока – 10 лет или до 21 года,
- с пороком – пожизненно или не менее 10 лет после последней атаки или до 40 лет.

Альтернатива

- Лечение макролидами каждого случая БГСА-тонзиллита/фарингита
- У больных, длительно получавших пенициллины, возможна обсемененность зеленым стрептококком, чувствительным к клиндамицину!

Динамическое наблюдение

- Посещение терапевта 1 раз в 6 мес.
- Контроль ЭХО-КГ 1 раз в 6-12 мес.
- Санация полости рта, заболеваний миндалин, глотки

Источники информации

- 1. Ревматические болезни под ред. В.А. Насоновой. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
- 2. Ревматические заболевания в 3 т. Под ред. Дж. Х. Клиппела и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 336 с.
- 3. Ревматология: национальное руководство/под.ред. Е.л. Насонова, В.А. Насоновой – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
- 4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук.для практикующих врачей/ В.А. Насонова и др. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с.
- 5. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход/Кевин Пайл, Ли Кеннеди. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 306 с.
- 6. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 464 с.
- 7. Ревматология: фармакотерапия без ошибок/под ред. В.А. Мазурова, О.М. Лесняк. – Е-НОТО, 2017 – 528 с.
- 8. Биологическая терапия в ревматологии/Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – 3-е изд. – Мю:Практическая медицина, 2015 – 336 с.
- 9. Секреты ревматологии/под ред. Стерлинга Дж. Уэста – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 780 с.
- 10. М.Затурофф. Симптомы внутренних болезней. – Практика, 1997. – 439 с.