
Ревматическая лихорадка (ревматизм)

Лектор:

доцент кафедры факультетской терапии

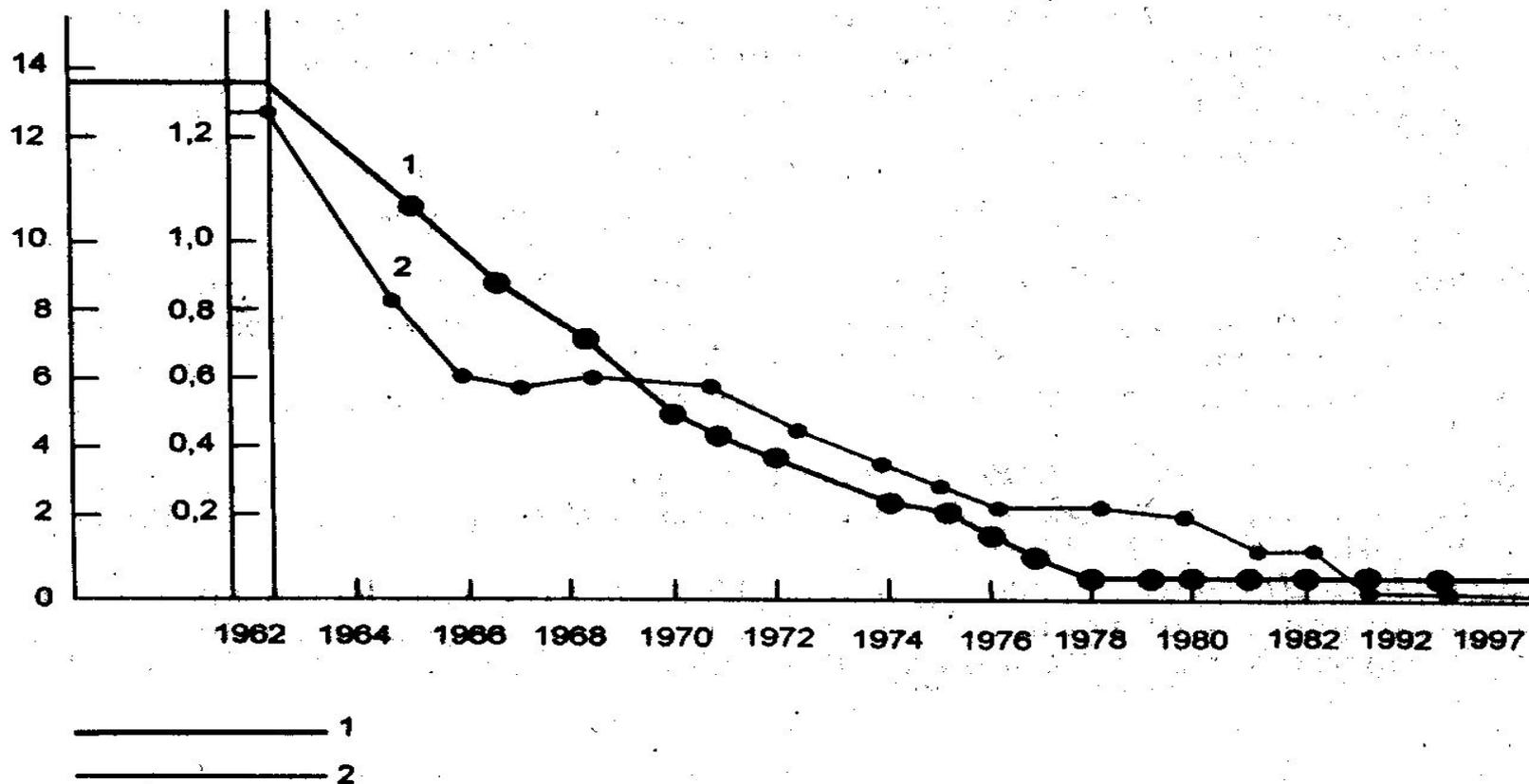
ЖДАНОВА

ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА

Duration of treatment

Rheumatic Fever without carditis	5yrs or until 21yo – whichever is longer
Rheumatic Fever with carditis but no valvular disease	10yrs or “well into adulthood” – whichever is longer
Rheumatic Fever with carditis and persistent valvular disease	At least 10yrs since last episode and at least until 40yo; sometimes lifelong

Распространенность и заболеваемость РЛ в Москве



Распространенность и заболеваемость РЛ в Москве (на 1000 детского населения).

1 — распространенность; 2 — заболеваемость.

Немного статистики

Заболеваемость РЛ

- В 1925 году в Москве **820** на 100 000 населения, в Твери – **1110** на 100 000 населения
- Распространенность хронической ревматической болезни сердца среди детей и подростков – **0,3** и **0,58** на 1000, среди взрослых – **2,08** на 1000

Причины снижения заболеваемости РЛ

- Улучшение качества жизни и питания
- Улучшение медицинской помощи, включая бициллинопрофилактику

Причины ‘вспышек’ ревматической лихорадки (середина XX века США новобранцы в Сан- Диего, Россия 1989 и 1994 гг)

- **Драматический рост стрептококковой инфекции**
- **Ослабление настороженности врачей к последствиям циркуляции вирулентных штаммов стрептококка группы А**
- **Отсутствие теоретических подходов к прогнозированию постстрептококковых заболеваний, в частности РЛ**
- **Недостаточное знание врачами симптоматики заболевания, встречающегося редко**

Определение ревматической лихорадки

Острая ревматическая лихорадка

(ревматизм)-

системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с инфекцией β -гемолитическим стрептококком группы А (классификация Лэнсфилда) у лиц, главным образом молодого возраста (7-15 лет), предрасположенных к нему

Классификация Лэнсфилда (Lancefield Classification)

- классификация стрептококковых бактерий (бактерий, принадлежащих роду *Streptococcus*), основанная на наличии или отсутствии на поверхности их клеток определенного антигена. Различные виды этих бактерий подразделяются на группы и обозначаются латинскими буквами от А до S. Большинство видов этих бактерий, которые могут вызвать у человека различные заболевания, принадлежат к группам А, В и D.

Определение ревматической лихорадки

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

Эпидемиология ревматической лихорадки

- Болеют в основном дети в возрасте от 7 до 15 лет
- У взрослых пик заболеваемости 25-35 лет
- 85-90% впервые заболевших ревматизмом – дети и подростки от 5 до 20 лет
- Первичная заболеваемость в России среди детей **0,16 на 1000 школьников, среди взрослых – 0,05-0,08**
- Частота впервые выявленной хронической ревматической болезни сердца – 0,11 на 1000 населения в год, в том числе РПС – 0,08 на 1000 населения
- Ревматизм занимает **4** место среди болезней системы кровообращения и **3** место среди ревматических болезней
- **Прослеживается прямая корреляция между заболеваемостью и социально-экономическим развитием страны**

Историческая справка (1)

- XVII век – Томас Сиденгам описал клиническую картину ревматической хореи.
- В конце 30-х годов XIX столетия Буйо (J.V.Vouillaud) и Г.И.Сокольский связали с ревматизмом формирование пороков сердца.
- 1904 год – Ашофф (K.A.L.Aschoff) описал гранулема – маркер ревматизма.
- 1929 год В.Т.Талалаев доказал, что гранулема представляет одну из эволютивных стадий ревматического поражения.

Историческая справка (2)

- 1940 году А.А.Кисель определил пять основных признаков ревматизма.
- 1931-35 гг. признана роль гемолитического стрептококка группы А.
- Огромный вклад в развитие учения о ревматизме внесли наши отечественные ученые, в частности: Н.Д.Стражеско, А.И.Нестеров, В.А.Насонова и др.

Этиология РЛ

β-гемолитический стрептококк группы А

Для возникновения РЛ важно сочетание:

- **острой стрептококковой инфекции**
- **генетической предрасположенности к ревматизму**
- **факторов, увеличивающих риск развития ревматизма: недостаточно эффективное лечение инфекции, климатические условия, особенности возбудителя, скученность людей, пол и возраст пациента**

Этиология РЛ

Ревматогенные штаммы стрептококка *M-1, M-3, M-5, M-6, M-18, а также M-24.*

Эти штаммы :

- имеют в оболочке **M –ассоциированный поверхностный белок**, с большой молекулярной массой и содержащий **эпитоп класса 1** (неревматогенные штаммы имеют эпитоп класса II),
- имеют высокое содержание **гиалуроновой кислоты**
- Антитела к **карбогидрату клеточной** оболочки перекрестно реагируют с тканью клапанов сердца и вызывают формирование пороков

Этиология РЛ

**Доказательства значимости
стрептококковой инфекции при РЛ:**

- ◆ развитие ОРЛ в первые месяцы формирования закрытых коллективов
- ◆ учащение заболевания ОРЛ в связи с циркуляцией среди населения «ревматогенных» штаммов стрептококка
- ◆ Эффективность бициллинопрофилактики рецидивов РЛ

Этиология РЛ

- ◆ **Обострение ревматизма только после интеркуррентной стрептококковой инфекции.**
- ◆ **Обнаружение у значительного числа больных РЛ высокого титра противострептококковых антител.**
- ◆ **Четкая связь со стрептококковой инфекцией острого течения ревматизма с вовлечением суставов.**

Однако, обсуждается роль вирусно-стрептококковых ассоциаций в этиологии ревматизма, а также роль L-формы стрептококка группы А

Этиология РЛ

- ◆ Неуклонное прогрессирование клапанного поражения и рефрактерность к лечению обусловлены ассоциацией стрептококковой и энтеровирусной инфекции (результаты гистологического, иммуногистохимического, цитологического анализа)

Патогенез РЛ

Роль стрептококка в патогенезе РЛ:

- **Непосредственное воздействие возбудителя на ткани сердца**
- **Токсическое воздействие стрептококковых экзотоксинов на ткани человека**
- **«Ненормальный» иммунный ответ на один или несколько компонентов стрептококка или на экзотоксины стрептококка**

Патогенез РЛ

Роль стрептококка в патогенезе РЛ:

- **Непосредственное воздействие возбудителя на ткани сердца**
- **Токсическое воздействие стрептококковых экзотоксинов на ткани человека**
- **«Ненормальный» иммунный ответ на один или несколько компонентов стрептококка или на экзотоксины стрептококка**

Патогенез РЛ

- Структурные белково-полисахаридные соединения капсулы βГСА:
 - М – протеин (антифагоцитарные свойства – длительная персистенция стрептококка)
 - Пептидогликан (угнетение миграции гранулоцитов и макрофагов)
 - Липотейхоевая кислота (токсична для клеток сердца, почек, фибробластов – выработка неполноценного белка)
 - Полисахарид А, **карбогидрат** клеточной оболочки (определяют эффект антигенной мимикрии)

Патогенез РЛ

Роль стрептококка в патогенезе РЛ:

- Непосредственное воздействие возбудителя на ткани сердца
- **Токсическое воздействие стрептококковых экзотоксинов на ткани человека**
- «Ненормальный» иммунный ответ на один или несколько компонентов стрептококка или на экзотоксины стрептококка

Патогенез РЛ

- **Экзотоксины βГСА:**

- **стрептолизин O** - (вызывает образование цитотоксических антител, обладает кардиотоксическим эффектом, активирует окислительный метаболизм нейтрофилов и т.д.)
- **стрептолизин S** - (кардиотоксичен, влияет на митохондриальные функции, оказывает прямое цитотоксическое действие на лизосомы, не обладает антигенными свойствами)
- **стрептокиназа** – (обладает фибринолитической активностью, повышает проницаемость сосудистой стенки,, активирует кининовую систему)
- **протеиназа** – (вызывает деструкцию основного вещества соединительной ткани)
- **стрептогиалуронидаза** – (увеличивает проницаемость стенки сосудов. Усиливает отек, увеличивает проницаемость, способствует лимфогенному распространению возбудителя)
- **эритрогенный токсин** - (пирогенное и цитотоксическое действие на Т-лимфоциты, трансформация и повышение чувствительности организма к другим компонентам стрептококка)

-

Патогенез РЛ

- Известно кардиотоксическое действие стрептолизина стрептококковой протеиназы дезоксирибонуклеазы мукопептидов — «ЭНДОТОКСИНОВ»

Патогенез РЛ

Следствием токсического воздействия на клеточные мембраны, эндотелий, синовию и т. д. являются:

- Деполимеризация основного вещества соединительной ткани, дегрануляция тучных клеток,
- Воспаление, опосредованное:
 - цитокинами (ИЛ-1альфа, ФНО-альфа, ИЛ-2)
 - кининами
 - биогенными аминами
 - хемотаксисом(сосудисто-экссудативная фаза острого воспаления)

Патогенез РЛ

Роль стрептококка в патогенезе РЛ:

- Непосредственное воздействие возбудителя на ткани сердца
- Токсическое воздействие стрептококковых экзотоксинов на ткани человека
- «Ненормальный» иммунный ответ на один или несколько компонентов стрептококка или на экзотоксины стрептококка

Патогенез РЛ

Иммунные механизмы

- **Аутоиммунные механизмы**
- **Выработка антител на измененные белки**
- **Повреждение циркулирующими и фиксированными иммунными комплексами**

Патогенез РЛ

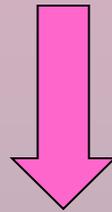
Иммунные механизмы

- **Аутоиммунные механизмы**
- **Выработка антител на измененные белки**
- **Повреждение циркулирующими и фиксированными иммунными комплексами**

Патогенез РЛ

Аутоиммунные механизмы

- Феномен биологической «мимикрии»- наличие у стрептококка и тканей организма общих антигенных детерминант (эпитопов)



АТ на антигены стрептококка реагируют с АГ хозяина

Патогенез РЛ

Иммунные механизмы

- Аутоиммунные механизмы
- **Выработка антител на измененные белки**
- Повреждение циркулирующими и фиксированными иммунными комплексами

Патогенез РЛ

Иммунные механизмы

- Выработка антител на измененные белки
 - АТ к кардиолипину класса IgG выявляются у 54%.

Высокий титр этих антител у больных с пороками позволил говорить о них как о факторах риска клапанных поражений

Патогенез РЛ

Иммунные механизмы

- Аутоиммунные механизмы
- Выработка антител на измененные белки
- Повреждение циркулирующими и фиксированными иммунными комплексами

Патогенез РЛ

Иммунные механизмы

Повреждение фиксированными и циркулирующими иммунными комплексами

В основе – гуморальный ответ на различные антигены стрептококка:

антистрептолизин-О

антистрептокиназа

антистрептогиалуронидаза

антидезоксирибонуклеаза В

антитела к полисахариду А

Антистрептолизин – О может принимать участие в формировании ЦИК, циркуляция которых коррелирует с изменениями на ЭКГ в виде а-в диссоциации

Предполагается иммунокомплексный механизм развития синовита, хореи и кожных проявлений

Патогенез РЛ

**Стрептококковая инфекция
(тип А, серотип С)**

ФЕРМЕНТЫ:
Стрептолизин О
(воспаление и кардиотоксическое действие)
Стрептолизин S
(воспаление + артрит)
Гиалуронидаза
(деполимеризация гиалуроновой кислоты)
Дезоксирибонуклеаза

Токсины, антигены:
М-протеин
Т-протеин
Гиалуроновая кислота
Мукопептод

**Образование
противострептококковых антител**

**Образование
иммунных комплексов**

Повреждены миокарда, соединительной ткани по типу гиперчувствительности немедленного типа

Образование аутоантител к миокарду, соединительной ткани

Длительное иммунное воспаление по типу гиперчувствительности замедленного типа

Патогенез РЛ

Аутоиммунные механизмы

Гипотеза об антигенной мимикрии базируется на двух положениях:

- Идентичность между групп-специфичным карбогидратом StrA и гликопротеидом клапанов сердца
- Молекулярная идентичность между клетками мембраны стрептококка, стрептококковым M-протеином и другими компонентами человеческой миокардиальной клетки

Патогенез РЛ

Аутоиммунные механизмы

- В частности: на M_5 молекуле стрептококка открыты эпитопы, перекрестно реагирующие с тканями организма:
 - Миозином
 - Синовией
 - АГ цитоплазмы нейронов
 - Мембраной сарколеммы
 - Компонентами атриовентрикулярного пучка

Патогенез РЛ

- Комитет экспертов ВОЗ (1988 год) сформулировал представление о патогенезе РЛ как о заболевании *токсико-иммунологического* патогенеза

Определение ревматической лихорадки

Ревматическая лихорадка

(ревматизм)-

системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с инфекцией В-гемолитическим стрептококком группы А у лиц, главным образом молодого возраста (7-15 лет), **предрасположенных к нему**

Патогенез РЛ

Генетическая предрасположенность

- ◆ В семьях больных ревматизмом повторные случаи РЛ встречаются в 3 раза чаще, чем в популяции.
- ◆ В семьях больных ревматизмом ревматические пороки сердца встречаются в 4 раза чаще.
- ◆ Среди монозиготных близнецов заболеваемость встречается с частотой до 37%.

Патогенез РЛ

Генетическая предрасположенность

- ◆ Частота «семейного» ревматизма в 6 раз выше, чем в популяции.
- ◆ Риск ревматизма у детей повышается при браке больной + здоровый (12,5%).
- ◆ Наличие фенотипов HLA A3, A11, B5, B36, DR2, DR4, DR5, DR7, CW2, CW3 увеличивает риск развития РЛ в несколько раз.

Патогенез РЛ

Генетическая предрасположенность

◆ В-лимфоцитарный аллоантиген 883 обнаруживается у больных РЛ в 71% случаев.

◆ Наличие аллоантигена В-лимфоцитов, выявляется с помощью моноклональных антител D8/17 у больных

с кардитом – в 95,5% случаев,

с полиартритом – в 93,9% случаев,

с хореей – в 75% случаев.

Факторы риска развития ревматизма (Л.И. Беневоленская 1989 год)

- ◆ Наличие ревматизма или диффузных болезней соединительной ткани, а также врожденной неполноценности соединительной ткани у родственников первой степени родства.
- ◆ Женский пол.
- ◆ Возраст 7-15 лет.
- ◆ Перенесенная острая стрептококковая инфекция и частые носоглоточные инфекции.
- ◆ Носительство некоторых генетических маркеров, в частности В-клеточный маркер D8/17.

Патоморфология Сердце

- **Ревматическая гранулема (гранулема Ашофф-Талалаева)** — крупные неправильной формы базофильные клетки гистиоцитарного происхождения, гигантские многоядерные клетки миогенного происхождения с эозинофильной цитоплазмой, кардиогистиоциты (миоциты Аничкова) с характерным расположением хроматина, лимфоидные и плазматические клетки ...
- **Неспецифическая воспалительная реакция** — отек межмышечной соединительной ткани сердца, выпотевание фибрина, инфильтрация клеточными элементами (полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоцитами)
- **Поражение мышечных волокон** — гипертрофия, атрофия, дистрофия, некробиотические процессы вплоть до полного лизиса с последующей регенерацией
- **Склеротические изменения**

Патоморфология РЛ (1)

- 1- Мукоидное набухание соединительной ткани.- обратимый процесс.
- 2- Фибриноидная дегенерация, соединительной ткани фибриноидный некроз (деструкция глубоких слоев коллагеновых волокон и их некроз).
- 3- Неспецифическое интерстициальное воспаление.
- 4- Специфическое гранулематозное воспаление с формированием ревматических гранулем Ашоффа-Талалаева.

Патоморфология РЛ (2)

- Гранулемы располагаются в *периваскулярной соединительной ткани, интерстиции миокарда, папиллярной мышце, перегородке, сосудистой стенке.*
- Цикл развития гранулемы – 3-4 месяца,

Патоморфология РЛ (3)

Эндокардит:

- клапанный
- подклапанный
- пристеночный

Характерен бородавчатый вальвулит
тромбэндокардит, который завершается
формированием порока.

Перикардит:

серозно-фибринозный выпот с
наложением на эпикард волокон
фибрина.

Патоморфология РЛ

Суставы – экссудативные изменения, подвергающиеся полному обратному развитию.

Легкие – ревматические пневмонии: васкулиты и периваскулиты, инфильтрация альвеолярных перегородок лимфоидно-гистиоцитарными элементами, в просвете альвеол – серозно-фибринозный экссудат

Почки – системный васкулит в виде очагового, реже диффузного гломерулонефрита.

Нервная система – васкулиты микроциркуляторного русла, дистрофические изменения подкорковых узлов.

Серозные оболочки – серозное, серозно-фибринозное и фибринозное воспаление.

Кожа – васкулиты

Клиническая картина

- **Клинические проявления развиваются через 2- 4 недели после острой стрептококковой инфекции (реальный риск предполагается у 2% популяции)**

Клиническая картина РЛ

Ревматический полиартрит

«Ревматизм лижет суставы, даже мозговые оболочки, но кусает сердце»

Характерны:

- летучесть болей,
- припухлость крупных суставов и/или резчайшие мигрирующие полиартралгии,
- вовлечение в процесс крупных суставов: коленных, локтевых, голеностопных и лучезапястных,
- отсутствие изменений костных и мягких тканей суставов после завершения атаки,
- существование полиартрита без кардита возможно, но сомнительно.
- У подростков возможно поражение мелких периферических суставов кистей и стоп.

Клиническая картина РЛ

Ревматический кардит.

Клинико-морфологические формы:

- ◆ Эндомиокардит.
- ◆ Панкардит.
- ◆ Изолированный эндокардит (?)
- ◆ Изолированный миокардит (?)

Ревматический кардит (ревмокардит)

- **Принципиально выделение компонента клапанного поражения – аускультация, специфические Эхо-КГ критерии**
- **Основные пути формирования порока сердца:**
 - следствие вальвулита (развивается в течение 1-2 лет после ревматической атаки)
 - вторично латентное течение с формированием порока через несколько лет

Клиническая картина РЛ

Ревматический миокардит

Клинические проявления выраженного миокардита:

- ◇ субфебрильная температура тела,
- ◇ слабость,
- ◇ снижение толерантности к физическим нагрузкам,
- ◇ тахикардия (особенно более 10-ти дней), нарушения проводимости
- ◇ увеличение размеров сердца,
- ◇ ослабление 1 тона сердца,
- ◇ появление III, реже IV тонов сердца,
- ◇ над верхушкой сердца и по левому краю функциональный мышечный систолический шум (тихий, нежный, дующий, изменчивый с максимумом грудины, не иррадирует за пределы сердечной тупости),
- ◇ развитие проявлений СН, коррелирующей с выраженностью кардита.
- ◇ отчетливая динамика симптомов на фоне противоревматической терапии

Клиническая картина РЛ

Ревматический миокардит

- ♦ нарушение функции возбудимости миокарда
- ♦ нарушения А-V проводимости,
- ♦ удлинение электрической систолы (интервал R-T)
- ♦ нарушение процессов реполяризации

Ревматический эндокардит

Выделяют: клапанный, хордальный и пристеночный эндокардит (70% - митральй, 40% - аортальный, 10% - трикуспидальный, 2% - пульмональный.)

◆ При митральном вальвулите:

дующий низкоамплитудный и высокочастотный

протосистолический шум, связанный с I тоном на верхушке сердца с проведением в левую аксиллярную область, реже – мезодиастолический шум на верхушке сердца (Carey Coombs murmur – только при активном эндокардите)

Ревматический эндокардит

◆ При аортальном вальвулите – протодиастолический шум «льющегося» характера, связанный со II тоном, убывающий по форме, с максимумом по левому краю грудины.

◆ При трикуспидальном вальвулите – систолический шум над мечевидным отростком с усилением на вдохе.

Шумы тихие, нежные, дующие, быстроизменчивые
Характерна быстрая динамика симптомов

Ревматический перикардит

- Сухой или фибринозный
- Выпотной - экссудативный
- Не ведет к констрикции

Ревматический кардит

ЭХО-КГ диагностика ревматического кардита

M-сканирование

- Утолщение и «лохматость» эхо-сигнала от створок и хорд клапанного аппарата
- Ограничение подвижности задней створки митрального клапана
- Уменьшение систолической экскурсии сомкнутых митральных створок
- Небольшое пролабирование створок в конце систолы (поражение подклапанного аппарата)

Ревматический кардит

Пороки сердца формируются после первой атаки

- ◆ при легком течении кардита у 5-7%
- ◆ при среднетяжелом течении кардита у 25-30%
- ◆ при тяжелом течении – у 55-65%
- ◆ в среднем – в 20-25% случаев (в 2,5 раза реже, чем ранее)

Даже очень небольшое повреждение эндокарда резко увеличивает риск развития ИЭ!!!

Поражение ЦНС при РЛ

- ◆ **Малая хорея (у детей и подростков).**
- ◆ **Церебральный васкулит (у старших подростков и взрослых).**
- ◆ **Менингоэнцефалит, ревматическая энцефалопатия**
- ◆ **PANDAS – детские аутоиммунные нейропсихические нарушения, ассоциированные со стрептококковой инфекцией**

Поражение ЦНС при РЛ

Малая хорея (хорея Сиденгама, St. Vitus dance)

◆Развивается у 15% детей и 25% взрослых

◆Чаще у девочек

◆Связана с поражением подкорковых ядер головного мозга, формирующих стриатум (полосатое тело).

Поражение ЦНС при РЛ

«Пентада» малой хорее.

- ◆ Хореический гиперкинез мышц лица, шеи, конечностей, туловища
- ◆ Мышечная дистония с преобладанием гипотонии, вплоть до дряблости мышц, имитирующей паралич.
- ◆ Статокоординационные нарушения.
- ◆ Явления сосудистой дистонии.
- ◆ Психопатологические явления.

Поражение ЦНС при РЛ

Описаны:

симптом Филатова (втягивание эпигастральной области при вдохе)

симптом Гордона (гиперкинез высунутого языка, невозможность одновременно закрыть глаза и высунуть язык)

симптом «дряблых плеч», положительная пальценосовая или коленно-пяточная проба.

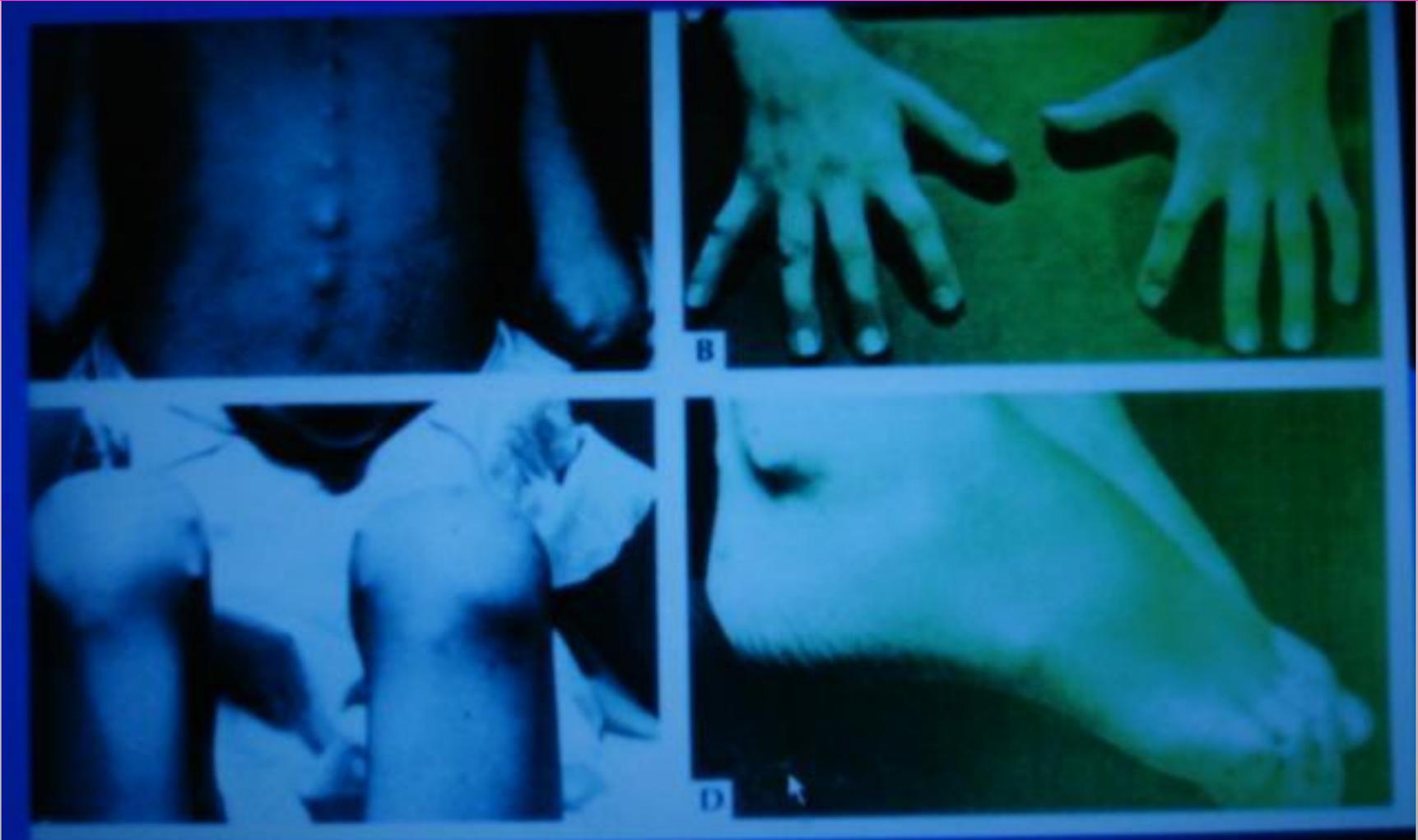


Поражение кожи при РЛ

- ◆ Кольцевидная (анулярная) эритема – 2-6%, исчезают через 2-3 дня, чаще на коже лица, шеи, туловища.
- ◆ Подкожные ревматические узелки. Встречаются реже, округлые образования от 5 мм до 2 см в диаметре, малоподвижные, безболезненные. Исчезают через 1-2 месяца. Локализуются на разгибательных поверхностях локтевых, коленных, и др. суставов. Свидетельствуют о преобладании продуктивных изменений в тканях.
- ◆ Узловатая эритема (?)

Ревматическая лихорадка: кожные

Ревматическая лихорадка: кожные проявления





Полиартрит



Кардит



Кольцевидная эритема



Хорея



Подкожные узелки



Месяцы

0 1 2 3 4 5 6

Висцеральные проявления ревматизма

- Пульмонит (2-5%)
- Гепатит (5-7%)
- Нефрит (до 50%)
- Серозит (плеврит, перитонит, перикардит) – развивается только при остром течении атаки с высокой степенью активности

Клинические проявления РЛ в Москве 1980-1990 гг

Клинические проявления	Число случаев
Кардит	20
Артрит	15
Хорея	7
Кардит+полиартрит	42
Кардит+артралгии	13
Кардит+хорея	6
Всего	103

Сложности диагностики РЛ в современных условиях

- Стрептококковый генез предшествующей носоглоточной инфекции не всегда очевиден
- Противострептококковые антитела могут быть в низком титре
- Высеять стрептококк из зева чаще не удастся
- Кардит как начальное проявление РЛ маломанифестный
- признаки системного воспаления недостаточно показательны

Критерии Киселя-Джонса, применяемые для диагностики ОРЛ

(модификации Ассоциации ревматологов России, 2003)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую А-стрептококковую инфекцию
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Клинические артралгия лихорадка Лабораторные повышенные острофазовые реактанты: СОЭ СРБ Удлинение интервала Р-Р на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при Допплер-ЭхоКГ	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена (стрептококковая инфекция в анамнезе или скарлатина в анамнезе) Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О, анти-ДНК-аза В)

Диагностика ОРЛ

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

Ситуации, когда не требуется подтверждение А-стрептококковой инфекции

- Хорея
- Индолентный «поздний» ревмокардит, при обращении через несколько месяцев после атаки
- Возвратный ревмокардит, когда уже доказана ревматическая природа поражения сердца

Экзотоксины стрептококка

- Стрептолизин-О
- Стрептокиназа
- Деооксирибонуклеаза В
- Никотинамид-аденин динуклеотидаза
- Гиалуронидаза

Диагностика РЛ

Титры противострептококковых АТ

- Начинать определение с АСЛ-О
- При отрицательном результате исследуются другие АТ

**АСЛ-О ≥ 240 ЕД у взрослых
 ≥ 320 ЕД у детей**

**Антидеоксирибонуклеаза (DNase B, AND B test)
 ≥ 120 ЕД у взрослых (> 85 units/mL)
 ≥ 240 ЕД у детей (> 170 units/mL)**

Наращение титров оценивается через 2-4 недели

Диагноз РЛ

- АСЛ-0 повышен у 80% больных РЛ
- У 95 % выявляются АТ к Str A
- Если исследовано 3 АТ и ответ отрицательный стоит серьезно обсудить «справедливость» предполагаемого диагноза

Особенности современного течения ревматической лихорадки - уменьшение экссудативного компонента

- Снижение тяжести кардита, течение без отчетливых признаков сердечной недостаточности
- Значительное уменьшение частоты вовлечения в патологический процесс серозных оболочек
- Преобладание умеренной и минимальной степени активности воспалительного процесса
- сведение до минимума диагностической ценности анулярной эритемы и ревматических узелков
- Более низкая информативность лабораторных тестов
- Значительное улучшение прогноза заболевания

Классификация ревматической лихорадки (Ассоциация ревматологов России, 2003)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадии НК	
	основные	дополнительные			ФК по NYHA
Острая ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические узелки	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Выздоровление Хроническая ревматическая болезнь сердца: - без порока сердца - с пороком сердца	0 I IIA IIB III	0 I II III IV
Повторная ревматическая лихорадка					

Классификация РЛ (МКБ-10)

- Острая ревматическая лихорадка
 - 100 Ревматическая лихорадка без упоминания о вовлечении сердца
 - 101 Ревматическая лихорадка с вовлечением сердца
- Хронические ревматические болезни сердца
 - 105-108 Ревматические болезни клапанов
 - 109 Другие ревматические болезни сердца

Рабочая классификация РЛ

Основные синдромы	Дополнительные синдромы	Степень активности	Течение	Исход (неактивная фаза)	Стадия ХСН
-Ревмокардит первичный	-Кольцевидная эритема	3 2 1	Острое	Без порока сердца	0
-Ревмокардит Возвратный: без порока на фоне порока	-Ревматические узелки		Затяжное		I
-Артрит без вовлечения сердца	-Артралгия		Латентное		IIa
С вовлечением сердца	-Абдоминальный синдром и другие серозиты				IIб
-Хорея без вовлечения сердца	-Предшествующая стрептококковая инфекция				III
с вовлечением сердца					
- Впервые выявленный ревматический порок сердца					

Характеристика степеней активности РЛ (В.А.Насонова, 1989)

Степень активности	Клинические показатели	Инструментальные показатели	Лабораторные показатели
I степень (минимальная активность)	Преимущественно пролиферативный характер воспаления. Клинические проявления слабо выражены (моносиндромность, вялотекущий ревмокардит, хорея)	Незначительные изменения на ЭКГ и ФКГ. Незначительное увеличение размеров сердца (рентгенологически)	СОЭ менее 20 мм/ч Лейкоцитоз менее 8×10^9 /л, СРБ - +, Гамма-глоб. -20-22% Титры АСЛ-О, АСК, повышены незначительно

Характеристика степеней активности РЛ (В.А.Насонова, 1989)

Степень активности	Клинические показатели	Инструментальные показатели	Лабораторные показатели
II степень (умеренная активность)	Умеренные клинические проявления (субфебрильная лихорадка, подострый кардит, подострый артрит, хорея)	Умеренные изменения на ЭКГ и ФКГ. Умеренное увеличение размеров сердца (рентгенологически)	СОЭ –20-40 мм/час Лейкоцитоз $8 \times 10^9/\text{л}$, СРБ++, Гамма-глоб.-22-24%, Титры АСЛ-О, АСК, АСГ повышены в 1,5-2 раза

Характеристика степеней активности РЛ (В.А.Насонова, 1989)

Степень активности	Клинические показатели	Инструментальные показатели	Лабораторные показатели
III степень (максимальная активность)	Преимущественно экссудативный характер воспаления. Яркие клинические проявления (лихорадка, полисиндромность острый миокардит или панкардит, острый полисерозит, полиартрит, висцериты)	Выраженные изменения на ЭКГ и ФКГ. Значительное увеличение размеров сердца (рентгенологически)	СОЭ более 40 мм/ч Лейкоцитоз более 8×10^9 /л, СРБ+++ , гамма-глоб. более 24%, Титры АСЛ-О, АСК, АСГ повышены в 3-4 раза

Течение РЛ

- Острое (менее 3-х месяцев)
- Подострое (3-6 месяцев)
- Затяжное (более 6 месяцев)
- Латентное

Течение ревматической лихорадки

ЛАТЕНТНОЕ ТЕЧЕНИЕ

1. Первичное – впервые выявленный ревматический порок сердца
2. Вторичное – появление или нарастание поражения сердца в отдаленные сроки после атаки ревматизма без клинически выявляемой активности ревматического процесса

Классификация

- **1. Клинические формы: острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка**
- **2. Клинические проявления:**
 - Основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки
 - Дополнительные: лихорадка, артралгии, абдоминальный синдром, серозиты
 -
- **3. Исходы**
 - Выздоровление
 - Хроническая ревматическая болезнь сердца
 - Без порока сердца
 - С пороком сердца
- **4. Недостаточность кровообращения**
 - По классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко
 - По классификации NYHA

Осложнения РЛ

- Недостаточность кровообращения
- фибрилляция и трепетание предсердий, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия
- Желудочковая пароксизмальная тахикардия, трепетание и фибрилляция желудочков
- Синдром МЭС
- Инфекционный эндокардит
- Тромбозы и эмболия
- Тампонада сердца

Дифференциальный диагноз ревматической хореи

- **Наследственная доброкачественная хорея (на первом десятилетии, течение непрерывное, гиперкинез выражен в мышцах головы и туловища)**
- **Хорея Гентингтона (наследственная, редко в юношеском возрасте, преобладает скованность и ригидность без гиперкинезов, непроизвольные движения развиваются задолго до психических нарушений)**

Дифференциальный диагноз кольцевидной эритемы

Нодозная эритема

- плотные воспалительные узлы полушаровидные
- болезненные
- кожа над узлами ярко-розовая, а затем синюшная
- Не сопровождается поражением сердца.

Клещевая мигрирующая эритема

- ранняя стадия Лайм-боррелиоза
- больших размеров
- часто в области головы и лица
- сопровождается жжением, зудом

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Реактивные артриты

- Короткий латентный период
- Большая длительность
- Недостаточный эффект на НПВП
- Связь с кишечной и урогенитальной инфекцией
- Конъюнктивит
- Поражение кожи и слизистых
- Асимметричность
- Преимущественная локализация на нижних конечностях

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Ювенильный рематоидный артрит

- Стойкость и распространенность суставного синдрома
- Поражение преимущественно II-III пястно-фаланговых суставов, проксимальных межфаланговых и суставов запястья
- Наличие утренней скованности

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Синдром Стилла

- Эритематозно-папулезная сыпь
- Лимфоаденопатия
- Спленомегалия
- Серозиты
- Связь с инфекцией носоглотки

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Палиндромный ревматизм

- Старше 20-ти лет
- Кратковременные приступы артрита
- Вариабельность локализации
- Мелкие подкожные узелки на сухожилиях пальцев рук и разгибательных поверхностях предплечья
- Небольшое повышение СОЭ

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Анкилозирующий спондилоартрит

- Поражение крупных и средних суставов нижних конечностей по типу стойкого моноартрита
- Вовлечение в процесс грудинно-ключичных, акромиально-ключичных суставов в сочетании с болями и чувством скованности в позвоночнике
- Ранние проявления двухстороннего сакроилеита

Дифференциальный диагноз ревматического полиартрита

Геморрагический васкулит

- Кожный
 - Абдоминальный
 - Почечный
- } синдромы

Сывороточная болезнь

- Крапивница
- Ангионевротический отек

Дифференциальный диагноз ревматического кардита

Инфекционный эндокардит

- Лихорадка с ознобами
- Прогрессирующая слабость
- Анорексия, потеря веса
- Аортальная недостаточность чаще
- Тромбэмболии
- Анемия
- Лейкоцитоз
- «Положительная» гемокультура

Дифференциальный диагноз ревматического кардита

Неревматический миокардит

- Связь чаще с вирусной инфекцией
- Укорочение или отсутствие латентного периода
- Постепенное развитие
- Отсутствие артрита
- Четкие клинические и ЭКГ-признаки миокардита
- Отсутствие вальвулита
- Редко перикардит
- Диссоциация клинических и лабораторных параметров
- Медленная динамика на НПВП

Дифференциальный диагноз ревматического кардита

Нейроциркуляторная дистония

- Предшествующая вегетативно-эндокринная дисфункция
- Связь со стрессами
- Постепенное начало
- Астеноневротический тип жалоб (замирание, остановка сердца, нехватка воздуха)
- Вегето-сосудистые кризы
- Отсутствие вальвулита, мио- и перикардита
- Отсутствие лабораторных признаков воспаления
- Эффект симпатолитиков, бета-адреноблокаторов

Дифференциальный диагноз ревматического кардита

- Проплапс митрального клапана
- Кардиомиопатии
- Антифосфолипидный синдром

Лечение ревматической лихорадки

- Этапное
- Комплексное

Активный ревматизм – показание для госпитализации

Кардит – строгий постельный режим 2-3 недели (до 3-х месяцев)

Критерии расширения двигательного:

- Положительная динамика клинической картины
- Нормализация СОЭ и других лабораторных показателей (“если уровень **СРБ** сохраняется в норме в течение двух недель, больному можно разрешить двигаться при условии, что СОЭ стабилизировалось на уровне ниже 25 мм/час (ВОЗ, 1988)”)

Лечение ревматической лихорадки

- Стол N 10
- Белок – 1г на 1кг массы тела
- Витамин С
- Препараты калия
- Ограничение поваренной соли и углеводов

Медикаментозная терапия ОРЛ

ЭТИОТРОПНАЯ:

- Препараты группы пенициллинов или цефалоспоринов с последующим переходом на применение бензатина бензилпенициллина (Бициллина-1)

-

При непереносимости – макролиды или линкозамиды

Медикаментозная терапия ОРЛ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ

Нестероидные противовоспалительные средства

- *Ацетилсалициловая кислота – 4 г/сутки (в 4 приема) до 3 месяцев и более*
- ***Диклофенак 100-150 мг/сутки 2-3 месяца***
- *Индометацин 75-150 мг/сутки*
- *Ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам (мовалис) 7,5 мг/сут. нимесулид (нимесил) 100 мг x 2 раза в день)*

Аминохинолиновые производные (?)

- *Плаквенил по 0,2 два раз в сутки*
- *Делагил по 0,25 два раза в сутки в течение 1 месяца, а затем один раз в сутки не менее 1 года.*

Показания; вялое, затяжное, непрерывно рецидивирующее течение, I степень активности

Медикаментозная терапия ОРЛ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ:

Глюкокортикоидные гормоны

Преднизолон - 20-30 мг/сутки в течение 10-14 дней, снижение дозы на 2,5 мг в течение 3-4 дней до суточной дозы 10 мг, далее 2,5 мг еженедельно. Весь курс - 1,5-2 месяца

ПОКАЗАНИЯ:

первичный ревмокардит II, III_степени активности

вальвулит

полисерозит и хорея

При возвратном ревмокардите на фоне порока можно назначать триамсинолон 12-16 мг в сутки или дексаметазон 3-3,5 мг в сутки

Прогноз

- У 60% больных с кардитом формируется хроническая ревматическая болезнь сердца
- Частота развития коррелирует с тяжестью кардита
- Острая атака продолжается около 3-х месяцев
- Рецидив активности может провоцироваться стрептококковой инфекцией, беременностью или противозачаточными препаратами

Первичная профилактика

- **Основа – антимикробная терапия острой и хронической рецидивирующей БГСА-инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллита и фарингита)**

Первичная профилактика РЛ

- Члены семей, в которых есть больные ревматизмом: стрептококковое окружение, наследственная предрасположенность
- Реконвалесценты острых стрептококковых инфекций
- Члены вновь формируемых закрытых и полузакрытых коллективов

Первичная профилактика РЛ

Первичная профилактика включает в себя

- Повышение естественной резистентности
- Проведение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий, снижающих опасность стрептококкового инфицирования, особенно детей и подростков
- Ранняя диагностика острых стрептококковых инфекций (ангина, фарингит, ОРВИ, скарлатина)
- Своевременная изоляция больных со стрептококковой инфекцией
- **Адекватная терапия стрептококковых инфекций**

Первичная медикаментозная профилактика РЛ

Острая носоглоточная инфекция

Первый ряд – β -лактамы антибиотики

- Бензатин бензилпенициллин (Бициллин-1, Ретарпен)
2,4 млн ЕД в/м однократно (детям >25 кг – 1,2 млн ЕД)
 - Сомнительная исполнительность больного
 - Наличие ОРЛ у больного или ближайших родственников
 - Неблагоприятные социально-бытовые условия
 - Вспышка БГСА-инфекции в детских учреждениях, школах, интернатах и т.д.
 - Невозможность приема препаратов внутрь
- Амоксициллин внутрь в течение 10 дней 0,5х3 раза (детям – 0,25х3 рза в сутки)
- Феноксиметилпенициллин за 1 час до еды в течение 10 дней по 0,5х3 раза в сутки для взрослых

Первичная профилактика

При непереносимости β -лактамовых антибиотиков:

- Азитромицин внутрь за 1 час до еды в течение 5 дней (0,5г-1 день, затем 0,25 г/сут.)
- Джозамицин внутрь в течение 10 дней (0,5х3 раза)
- Кларитромицин внутрь в течение 10 дней (0,25х2 раза)
- Рокситромицин
- Спирамицин
- Эритромицин

Препараты резерва: (при непереносимости β -лактамовых антибиотиков и макролидов)

- Линкомицин за 1 час до еды в течение 10 дней (0,5х3 раза)
- Клиндамицин

Первичная медикаментозная профилактика РЛ

При хроническом рецидивирующем тонзиллофарингите:

- Амоксициллин-клавуланат (Аугментин, Амоксиклав) внутрь 10 дней (0,625Х3раза)
- Цефуроксим (Зиннат) после еды в течение 10 дней (0,25х3 раза)
- При непереносимости:
 - Линкомицин внутрь за 1 час до еды в течение 10 дней (0,5х3 раза)
 - Клиндамицин (Далацин) внутрь 10 дней по 0,15х4 раза
- *Лица, часто болеющие ангиной, ОРВИ подлежат учету и консультации ЛОР-специалиста. Диспансерное наблюдение за перенесшими ангину проводится в течение одного месяца, с осмотром 1 раз в неделю (контроль ЭКГ, исследование крови и мочи)*

Вторичная профилактика РЛ

- Больным РЛ при ОРВИ и ангине осуществляется текущая профилактика в течение 10 дней пенициллином, как при лечении острой ангины
- При оперативных вмешательствах показана антибактериальная терапия
- У больных с хроническими вариантами течения ревматизма и хронической сердечной недостаточностью кроме длительной антибактериальной терапии проводится противовоспалительная и аминохинолиновая длительная терапия
- Иммунопрофилактика ревматизма – противострептококковая вакцина (участки М-протеина, способные индуцировать защитный иммунитет)

Вторичная профилактика

- Цель: предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ
- Начинается в стационаре **сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии**

Вторичная профилактика РЛ

- Регулярное введение антибиотика, с помощью которого можно избавиться или предотвратить колонизацию верхних дыхательных путей стрептококком группы А:
 - Внутримышечно круглогодично 1 раз в 3 недели препаратами Бензатина бензилпенициллина:
 - Экстенциллин по 2 400 000 ЕД 1 раз в 3 недели (Франция)
 - Бициллин-1: 2 400 000 ЕД 1 раз в 7 дней
- Детям вводится $\frac{1}{2}$ указанной дозы

Вторичная профилактика РЛ

Синонимы препарата:

**Пендепон (Чехия), бензатина
бензилпенициллин (США),
тардоциллин, мегоциллин (Германия)
бензациллин (Болгария).**

Перорально:

феноксиметилпенициллин

по 0,25 x 2 раза в день

эритромицин

по 0,25 x 2 раза в день

Вторичная профилактика: длительность

Устанавливается индивидуально или

- 5 лет в случае, если ОРЛ протекала без поражения сердца или до 21 года по принципу «что дольше»
- Для больных с излеченным кардитом без порока сердца – не менее 10 лет после атаки или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»)
- Для больных со сформированным пороком сердца и оперированным больным не менее 10-ти лет после последней атаки или до 40 лет по принципу «что дольше», а в ряде случаев - пожизненно

Профилактика инфекционного эндокардита

- Больные с РПС входят в категорию **УМЕРЕННОГО РИСКА** развития инфекционного эндокардита

Профилактика инфекционного эндокардита

- **Медицинские манипуляции, сопровождающиеся бактериемией:**
 - Экстракция зуба
 - Тонзиллэктомия
 - Аденоотомия
 - Операции на ЖВП и кишечнике
 - Вмешательства на предстательной железе
 - Эндоскопия с биопсией и т.д.

Профилактика ИЭ

- **При манипуляциях на полости рта, пищеводе, дыхательных путях:**
 - Амоксициллин 2 г за 1 час до манипуляции
 - При аллергии к пенициллину – клиндамицин 600 мг, или цефалексин 2 г, или цефадроксил 2 г, или азитромицин 500 мг, или кларитромицин 500 мг

Профилактика ИЭ

- **При манипуляциях на ЖКТ или урологических вмешательствах:**
 - Амоксициллин 2 г внутрь за 1 час до манипуляции или ампициллин 2 г в/м или в/в за 30 мин. до вмешательства
 - При аллергии к пенициллину: ванкомицин 1 г в/в в течение 1-2 часов, введение закончить за 30 мин. до процедуры

Эпидемиология РЛ

- Ревматизм не исчезнет, пока циркулирует в природе стрептококк группы А, а детское население нашей планеты не может быть избавлено от стрептококка этой группы в течение последующих десятилетий

J.Rotta



DownHouse.info





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !