

*Этот доклад содержит согласованные взгляды
международной группы экспертов и необязательно
представляет решения или официальную политику
Всемирной организации здравоохранения*

Ревматизм и ревматическая болезнь сердца

**Доклад
Исследовательской группы ВОЗ**

Выпущено издательством «Медицина» по поручению
Министерства здравоохранения Союза Советских
Социалистических Республик, которому ВОЗ вверила
выпуск данного издания на русском языке

**Всемирная организация здравоохранения
Серия технических докладов
764**



**Всемирная организация здравоохранения,
Женева, 1989**

ISBN 5—225—01829—7

ISBN 92 4 120764 7

© World Health Organization 1988

© Всемирная организация здравоохранения, 1989

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Заявление о разрешении на перепечатку или перевод публикаций ВОЗ частично или *in toto* следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения охотно удовлетворяет такие просьбы.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте, или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

P 4108040700—303
039(01) — 89 КБ—15—16—89

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| 1. Введение | 5 |
| 2. Эпидемиология инфекций, вызываемых стрептококками группы А, ревматизма и ревматической болезни сердца | 7 |
| 2.1 Инфекции, вызываемые стрептококками группы А | 7 |
| 2.2 Ревматизм и ревматическая болезнь сердца | 10 |
| 3. Патогенез ревматизма | 11 |
| 3.1 Возбудитель | 11 |
| 3.2 Человек-хозяин | 13 |
| 3.3 Связь между организмом человека и стрептококками группы А | 14 |
| 3.4 Факторы окружающей среды | 15 |
| 3.5 Потребности в специфических научных исследованиях | 15 |
| 4. Диагностика ревматизма (пересмотренные критерии Джонса) | 16 |
| 4.1 История вопроса | 16 |
| 4.2 Анализ диагностических критериев | 18 |
| 4.3 Рекомендуемые критерии | 19 |
| 5. Профилактика ревматизма | 21 |
| 5.1 Первичная профилактика | 21 |
| 5.2 Вторичная профилактика | 22 |
| 5.3 Иммунопрофилактика | 25 |
| 5.4 Санитарное просвещение | 25 |
| 6. Программы профилактики | 26 |
| 6.1 Осуществление программ вторичной профилактики | 27 |
| 6.2 Участие населения | 28 |
| 6.3 Экономическая эффективность программ профилактики | 29 |
| 7. Роль микробиологической лаборатории | 30 |
| 7.1 Диагностика стрептококковой инфекции | 30 |
| 7.2 Лабораторная диагностика острого ревматизма | 31 |
| 7.3 Роль лаборатории в программах профилактики ревматизма | 32 |
| 7.4 Роль Всемирной организации здравоохранения | 32 |
| 7.5 Рекомендации | 32 |
| 8. Клинические аспекты | 33 |
| 8.1 Дiагностическое значение неинвазивных методов | 33 |
| 8.2 Лечение ревматизма | 34 |
| 8.3 Хирургические методы лечения ревматической болезни сердца | 35 |
| 8.4 Инфекционный эндокардит | 36 |
| 9. Выводы и рекомендации | 40 |
| Благодарность | 43 |
| Список литературы | 43 |
| Приложение 1. Критерии Джонса (пересмотренные) для диагностики ревматизма | 47 |

Женева, 30 марта — 4 апреля 1987 г.

Члены:

- Д-р E. Bertrand, директор, Институт кардиологии Абиджан, Кот-д'Ивуар
Д-р O. E. Falase, Клиника университетского колледжа, Ибадан, Нигерия
Д-р E. L. Kaplan, кафедра детской кардиологии, Университет штата Миннесота, Минneapolis, США (докладчик)
Д-р Lo Zhengxiang, директор, Институт сердечно-сосудистых болезней, Гуаньдзоу, провинция Гуаньдунг, Китай
Д-р H. A. Majeed, отделение педиатрии, медицинский факультет, Кувейтский университет, Кувейт
Д-р S. Munoz, руководитель, Программа профилактики ревматизма, Университетская клиника, Каракас, Венесуэла
Д-р M. A. Naheed, директор, Национальный институт сердечно-сосудистых болезней, Караки, Пакистан
Д-р J. M. Neutze, кардиолог, больница Грин Лейн, Окланд, Новая Зеландия (заместитель председателя)
Д-р J. Rotta, руководитель, Сотрудничающий справочный центр ВОЗ по изучению стрептококков, отдел эпидемиологии и микробиологии, Институт гигиены и эпидемиологии, Прага, Чехословакия
Д-р P. L. Wahi, директор, Институт постдипломной подготовки в области медицины и научных исследований, Чандигарх, Индия (председатель)

Секретариат ВОЗ

- Д-р S. Böthing, руководитель, секция сердечно-сосудистых болезней, ВОЗ, Женева, Швейцария (секретарь)
Д-р S. R. A. Dodu, Аккра, Гана (консультант)
Д-р M. Markowitz, профессор, руководитель отделения педиатрии, Университет Центра здравоохранения Коннектикута, Фармингтон, США (временный консультант)
Д-р E. Shigan, директор, отдел неинфекционных болезней ВОЗ, Женева, Швейцария
Д-р T. Strasser, Женева, Швейцария (консультант)

РЕВМАТИЗМ И РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Доклад Исследовательской группы ВОЗ

Совещание Исследовательской группы ВОЗ по ревматизму и ревматической болезни сердца проходило в Женеве с 30 марта по 4 апреля 1987 г. От имени генерального директора совещание открыл д-р Li Rushan, помощник генерального директора.

1. ВВЕДЕНИЕ

Профилактика ревматизма и ревматической болезни сердца и борьба с ними продолжают занимать важное место в Программе ВОЗ по сердечно-сосудистым болезням. Еще в 1954 г. Комитет экспертов ВОЗ по ревматическим болезням высказал предположение, что применение антибиотиков и сульфаниламидных препаратов открывает возможности для массовой профилактики ревматизма [1]. В последующих докладах Комитета экспертов [2, 3] были рассмотрены методы профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца и борьбы с этими заболеваниями, а также даны практические рекомендации, касающиеся широкого применения этих методов.

В 70-х годах совместный научно-исследовательский проект ВОЗ показал осуществимость программ профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца в развивающихся странах [4]. В 1982 г. д-р H. Mahler, генеральный директор Всемирной организации здравоохранения, в своем обращении к Всемирному кардиологическому конгрессу подчеркнул значение проблемы ревматизма и ревматической болезни сердца во всем мире и призвал к активизации усилий, направленных на ее решение, поскольку ревматизм и ревматическая болезнь сердца занимают важное место в общей структуре заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них. Позднее, в 1984 г., Организация усилила свою деятельность в этой области, приступив к осуществлению глобальной программы вторичной профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца, ориентированной на практические службы здравоохранения. Эта программа разработана в тесном сотрудничестве с Международным обществом и Федерацией кардиологов (МОФК) и в настоящее время осуществляется в 16 развивающихся странах. Программа финансируется при участии Программы стран Персидского залива в поддержку организаций развития ООН (Фонд СПЗ).

Важной частью деятельности по борьбе со стрептококковыми инфекциями и их негнойным осложнением, ревматизмом, явилась также помочь ВОЗ в создании и укреплении в различных регионах мира лабораторий по исследованию стрептококков. Эти национальные справочные центры по стрептококкам совместно с Сотрудничающими справочными центрами ВОЗ по изучению стрептококков предоставляют новую ценную информацию о распределении различных серологических групп β-гемолитических стрептококков и типов стрептококков группы А и существенно способствуют лучшему пониманию природы стрептококковых инфекций и ревматизма, а также борьбе с ними.

За время, прошедшее после опубликования в 1966 г. доклада Комитета экспертов ВОЗ по профилактике ревматизма [3], были достигнуты значительные успехи по многим направлениям научных исследований, предложенным Комитетом, а также накоплены новые знания, имеющие непосредственное практическое значение. В 1984 г. Комитет экспертов ВОЗ по массовой профилактике сердечно-сосудистых болезней и борьбе с ними отметил, что заболеваемость ревматизмом в экономически развитых странах резко сократилась, тогда как ревматическая болезнь сердца остается наиболее частой причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний большей части населения земного шара в возрасте до 40 лет [5]. Во многих развивающихся странах ревматическая болезнь сердца составляет почти половину всех случаев сердечно-сосудистых болезней. Рост заболеваемости ревматизмом, отмечаемый в последнее время в средних слоях населения [6] некоторых экономически развитых стран, снова подчеркнул тот факт, что даже в промышленно развитых странах распространность инфекций верхних дыхательных путей, вызываемых стрептококками группы А, не снизилась. Таким образом, остаются условия, способствующие сохранению ревматизма. Этот факт в значительной мере повлиял на программы борьбы с ревматизмом во многих странах. Совершенно очевидно, что повышение уровня жизни и обеспечение большей доступности первичной медико-санитарной помощи способствуют сокращению заболеваемости ревматизмом, но полностью проблему не решают. Для ее решения прежде всего необходимо более глубоко понять патогенетические механизмы ревматизма и ревматической болезни сердца.

Настоящая Исследовательская группа ВОЗ была созвана для рассмотрения современного состояния теории и практики здравоохранения в области инфекций, вызываемых стрептококками группы А, ревматизма и ревматической болезни сердца, а также для оценки прогресса, достигнутого за последние 20 лет. Кроме того, Исследовательская группа разработала рекомендации относительно улучшения программ борьбы с ревматизмом и наметила направления фундаментальных и прикладных исследований, необходимых для повышения эффективности борьбы с этим заболеванием.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ СТРЕПТОКОККАМИ ГРУППЫ А, РЕВМАТИЗМА И РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

2.1 Инфекции, вызываемые стрептококками группы А

Бета-гемолитические стрептококки можно подразделить на ряд серологических групп в зависимости от особенности полисахаридного антигена, входящего в состав клеточной стенки. Большую часть разных инфекций у человека вызывают стрептококки, относящиеся к серологической группе А (*Streptococcus pyogenes*). У людей выделяют стрептококки и других серологических групп (например, групп В, С, G и F); они значительно реже вызывают инфекции и никогда не являются причиной ревматизма.

Наиболее распространенными формами инфекции, вызываемой стрептококками группы А, являются фарингит и инфекционные поражения кожи (импетиго). Установлена роль фарингита, вызываемого стрептококками группы А, в этиопатогенезе ревматизма. Фарингит и импетиго, вызванные стрептококками группы А, могут осложниться постстрептококковым гломерулонефритом, однако ревматизм никогда не возникает после импетиго [7].

Инфекции верхних дыхательных путей и кожи, вызываемые стрептококками группы А, распространены во всем мире. Частота этих инфекций в тропических и субтропических странах примерно та же, что и в регионах с умеренным климатом, но может быть и выше. Инфекции верхних дыхательных путей и кожи, вызываемые стрептококками группы А, более распространены среди детей, однако могут встречаться во всех возрастных группах.

2.1.1 Распространенность стрептококков группы А

Распространенность стрептококков группы А варьируется в значительной степени, их обнаруживают в зеве у 10—50% здоровых детей школьного возраста. Распространенность этих микроорганизмов зависит от времени года, метода взятия материала для посева, возрастной группы, социально-экономических и других эпидемиологических и экологических условий. Самый высокий уровень носительства — среди детей младшего школьного возраста. В странах с умеренным климатом распространенность носительства наиболее высока поздней осенью, зимой и ранней весной. Частота выделения из зева стрептококков группы А, по-видимому, одинакова в районах как тропического, так и умеренного климата.

Наличие стрептококков группы А в верхних дыхательных путях может быть признаком острого инфекционного заболевания или бактерионосительства. В первом случае вырабатыва-

ются противострептококковые антитела, во втором этого не происходит. У больного фарингитом эти два состояния нередко трудно дифференцировать клинически. Дифференциальный диагноз обычно можно поставить с помощью исследования противострептококковых антител, но только ретроспективно. В настоящее время считают, что больной с истинной инфекцией подвергается риску развития ревматизма и может служить источником инфицирования лиц, находящихся с ним в тесном контакте, в то время как носитель не подвергается такому риску и не является источником заражения [8]. Однако на сегодняшний день наши знания о состоянии бактерионосительства не носят исчерпывающего характера, и этот вопрос требует дальнейших исследований.

Как в развитых, так и в развивающихся странах у больных со спорадическим или эндемическим фарингитом (в отличие от заболевших во время эпидемической вспышки) стрептококки группы А обычно удается выделить в 20—35% случаев в зависимости от критериев для отбора обследуемых.

В целях определения частоты ранее перенесенных стрептококковых инфекций проводился ряд обследований на наличие противострептококковых антител у школьников, не имеющих симптомов заболевания. В 1972 г. ВОЗ провела широкое обследование, которое охватывало семь стран Азии и Африки, в основном с тропическим климатом [9]. В различных странах повышенные титры антистрептолизина-О обнаружены у 15—69% клинически здоровых детей.

2.1.2. Серологические группы β -гемолитических стрептококков

Большинство штаммов β -гемолитических стрептококков, выделяемых из зева больных с острым фарингитом в странах с умеренным и тропическим климатом, относятся к серологической группе А. Однако групповая принадлежность стрептококков, выделяемых из верхних дыхательных путей бессимптомных носителей, существенно варьируется в разных географических районах. В странах умеренного климата 50—60% стрептококков, выделяемых у детей с бессимптомным носительством, относятся к серологической группе А, в то время как стрептококки серологических групп С и G вместе составляют менее 30% изолятов [10, 11]. Противоположная картина наблюдается во многих тропических странах, где частота выделения стрептококков групп С и G у бессимптомных носителей может достигать 60—70% (табл. 1). Было показано, что стрептококки групп С и G могут вызывать эпидемический фарингит (в этих случаях инфекция обычно передается через пищу), однако их роль в возникновении эндемического фарингита остается спорной. Стрептококки групп С и G обладают способностью производить внеклеточный антиген, стрептолизин-О, который по своим антигенным свойствам напоминает стрептолизин-О, вы-

Таблица 1. Носительство и распределение различных серологических групп β-гемолитических стрептококков, выделенных из зева клинически здоровых детей школьного возраста^a

| Страна | Частота носительства (%) | Распределение групп % | |
|----------------------|--------------------------|-----------------------|---------|
| | | A | C или G |
| Чехословакия | 11,6—19,3 | 54 | 22 |
| Египет | 50 | 30 | 70 |
| Индия (южные районы) | 49 | 14 | 67 |
| Кувейт | 47 | 22 | 74 |
| Либерия | 49 | 26 | 65 |
| Нидерланды | 51 | 61 | 28 |
| Нигерия | 8 | 21 | 77 |
| США | 11—28 | 63 | 31 |

^a Данные из источников [10—16].

рабатываемый стрептококками группы А. Это может вызывать путаницу при интерпретации данных о титрах антистрептолизина-О как в эпидемиологических исследованиях, так при обследовании отдельных больных.

2.1.3. Серотипы стрептококков группы А

Стрептококки группы А можно подразделить более чем на 70 различных типов. Серологический тип определяют по М-протеину клеточной стенки или по антигенам фактора опалесценции (помутнения), продуцируемым конкретным штаммом. Определение характеристик Т-антигена является менее специфичным методом идентификации стрептококков группы А. Разные М-типы могут иметь сходные Т-антигены. Идентификация возможностей необходима для понимания эпидемиологии и патогенеза стрептококковых инфекций и их негнойных осложнений. Типирование стрептококков группы А можно провести в национальных справочных лабораториях и в Сотрудничающих спрашивающих центрах ВОЗ по изучению стрептококков. Стрептококки групп С и G в настоящее время подобной идентификации не поддаются.

В разных географических районах распространенность различных серотипов у больных с острым фарингитом значительно варьируется, но чаще всего выделяют достаточно узкий круг примерно из десяти М-типов.

2.1.4. Патогенная роль отдельных серотипов стрептококков

В настоящее время признано, что лишь относительно малое число серотипов стрептококков группы А, вызывающих инфекции верхних дыхательных путей и кожи, являются «нефритогенными»

ми», т. е. способными вызвать острый постстрептококковый гломерулонефрит. Вопрос о том, имеется ли у отдельных серотипов «ревматогенный» потенциал, остается спорным (см. раздел 3.1).

2.2 Ревматизм и ревматическая болезнь сердца

Заболеваемость ревматизмом и распространенность ревматической болезни сердца в разных странах существенно варьируются. Это отчасти обусловлено различиями в социально-экономическом положении, жилищных условиях и доступности медицинской помощи.

2.2.1 Заболеваемость ревматизмом

Заболеваемость ревматизмом в промышленно развитых странах начала снижаться в начале XX столетия и в настоящее время составляет значительно менее 5 на 100 000 населения в год [17, 18]. Однако эта болезнь полностью не ликвидирована, о чем свидетельствует недавняя серьезная вспышка ревматизма в США [6]. К концу 40-х годов стало очевидно, что ревматизм представляет серьезную проблему как в тропических странах, так и в странах с умеренным климатом. В большинстве развивающихся стран отсутствуют точные данные о заболеваемости, однако есть основания полагать, что в этих странах за последние несколько десятилетий заболеваемость ревматизмом возросла, тогда как в развитых странах она снижалась. В некоторых странах Восточного Средиземноморья заболеваемость ревматизмом колеблется от 27 до 100 на 100 000 населения в год (Н. А. Majeed et al., неопубликованные данные). Аналогичные показатели отмечаются в странах Западной части Тихого океана; так, например, заболеваемость среди полинезийцев-майори в возрасте до 20 лет в Нортленде, Новая Зеландия, составляет 116 на 100 000 населения в год [19]. В развивающихся странах в неблагополучных в социально-экономическом отношении слоях населения, проживающих в условиях скученности, заболеваемость ревматизмом среди детей, по-видимому, достигает 100 на 100 000. Публикуемые более низкие показатели нередко обусловлены неадекватной эпидемиологической оценкой.

2.2.2 Распространенность ревматической болезни сердца

В промышленно развитых странах соответственно снижению заболеваемости ревматизмом наблюдается и уменьшение распространенности ревматической болезни сердца. Среди детей и школьного возраста она составляет 0,6 на 1000 в США [20] и 0,7 на 1000 в Японии [21].

Если массовые обследования не проводятся одновременно в сельских и городских районах, то многие больные с ревматической болезнью сердца остаются невыявленными; поэтому дан-

ные, полученные с помощью любого другого метода (например, при обследовании госпитализированных больных), могут быть в значительной степени ошибочными. Часто ценную информацию можно получить в ходе проведения на местном или региональном уровнях программ профилактики ревматизма. Обязательные компоненты такой программы — обследование детей школьного возраста на наличие ревматической болезни сердца и составление реестра выявленных случаев заболевания.

Обследования с целью определения распространенности ревматической болезни сердца проводились во многих странах (табл. 2). Показатели колеблются в широких пределах, однако, в целом распространенность выше в развивающихся странах, где население проживает в условиях скученности и ограниченного доступа к сети медицинской помощи. Роль других факторов, таких как вирулентность стрептококков группы А и генетическая предрасположенность конкретной популяции, пока не установлена.

3. ПАТОГЕНЕЗ РЕВМАТИЗМА

Четко установлена связь между инфекцией верхних дыхательных путей, вызванной β -гемолитическими стрептококками группы А, и последующим развитием острого ревматизма. Однако несмотря на усилия клиницистов, эпидемиологов и сотрудников лабораторных служб, патогенетические механизмы, приводящие к развитию ревматизма, остаются невыясненными. Необходимость решения этой проблемы продиктована ее значимостью, поскольку ревматизм вносит заметный вклад в заболеваемость и смертность в большинстве стран мира [4]. Еще более важно то обстоятельство, что в связи с отсутствием высокэффективных методов борьбы с этим заболеванием понимание патогенеза ревматизма необходимо для разработки более действенных методов лечения.

3.1 Возбудитель

На основании того, что некоторые серотипы стрептококков группы А являются «нефритогенными» (например, типы 12 и 49), т. е. вызывают острый гломерулонефрит, было высказано предположение, что определенные серотипы стрептококков группы А обладают «ревматогенным» потенциалом [33]. Однако в настоящее время имеются лишь эпидемиологические данные, подтверждающие гипотезу о селективной «ревматогенности». Некоторые типы стрептококков группы А (включая М-типы 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27 и 29), по-видимому, чаще (но не всегда) ассоциируются со случаями ревматизма. Основанием для предположения о том, что некоторые штаммы стрептококков группы А могут вызывать ревматизм, служит еще и тот факт, что штаммы, вызывающие импетиго, редко ассоциируются с возникнове-

Таблица 2. Распространенность ревматической болезни сердца среди детей школьного возраста в различных регионах мира

| Регион | Год | Распространенность на 1000 | Источник |
|---|---------------|--|--|
| <i>Африка</i> | | | |
| Алжир | 1970 | 15,0 | ВОЗ [9] |
| Кот-д'Ивуар | 1985 | 1,9 | Bertrand [22] |
| Египет | 1973 | 10,0 | Strasser, Rotta [23] |
| Марокко | 1973 | 9,9 | Strasser, Rotta [23] |
| Нигерия | 1970 | 0,3—3 | Ogunbi et al. [24] ВОЗ [9] |
| Соудан, Иоханнесбург, Южно-Африканская Республика | 1975 | 6,9 | McDaren et al. [25] |
| <i>Латинская Америка</i> | | | |
| Ла-Пас, Боливия | 1973 | 17,0 | Ibarnegaray et al. [26] |
| Бразилия | 1968— 70-е | 1,0—6,8 | ВОЗ [9] |
| Мехико, Мексика | 1977 | 8,5 | Guadalajara [27] |
| Сан-Хуан, Пуэрто-Рико | 1980 | 1,6 | Martinez-Pico [28] |
| Монтевидео, Уругвай | 1970 | 1,0 | Portillo et al. [29] |
| Каракас, Венесуэла | 1976 | 1,5 | Munoz [30] |
| <i>Азия</i> | | | |
| Китай | 1979 | 0,4—2,7 | ВОЗ [9] |
| Тайвань | 1970 | 1,4 | ВОЗ [9] |
| Индия | 1970-е | 6—11 | ВОЗ [9] |
| Монголия | | 3,5 | ВОЗ [9] |
| Пакистан | 1970-е | 1,8—11 | ВОЗ [9] |
| Тайланд | 1974 | 1,2—21 | ВОЗ [9] |
| <i>Зона Тихого океана</i> | | | |
| Острова Торресова про- лива, Австралия | 1978 | 4,7—12,5 | Neilson, Williams [31] |
| О-в Раротонга, острова Кука | 1982 | 18,6 | McLachlan (неопублико- ванные данные) |
| Французская Полинезия | 1985 | 8,0 | Местное Министерство здравоохранения (не- опубликованные данные) |
| Уайкато, Новая Зелан- дия ^a | | 7,6 (народность Talbot [32] майори) 1,0 (другие на- родности) | |

^a Возраст обследованных составляет 5—29 лет.

нием ревматической атаки. Кроме того, было замечено, что ревматизм никогда не возникает после импетиго [7]. Поскольку до сих пор не идентифицирован какой-либо бактериальный «ревматогенный» фактор, концепция ревматогенности остается открытым вопросом и для ее подтверждения требуются дополнительные точные эпидемиологические данные.

Специфические биологические свойства стрептококков группы А — возбудителей фарингита — позволяют им «прилипать» к слизистой оболочке верхних дыхательных путей и вызывать инфекцию. Развитие инфекционного процесса обусловлено антигенной структурой поверхностных слоев и другими биологическими характеристиками клетки стрептококков группы А. Наибольшее значение среди этих факторов имеет М-протеин клеточной стенки стрептококка группы А, который играет ведущую роль в устойчивости стрептококка к фагоцитозу.

Кроме того, в процессе инфекции стрептококки могут выделять большое количество соматических и внеклеточных веществ (в частности, стрептолизин-О и стрептолизин-С). Эти вещества способны повреждать различные клетки и ткани организма хозяина. Некоторые из них оказывают непосредственное токсическое воздействие на ткани, однако их роль в патогенезе ревматизма не установлена. Особый интерес представляет ряд компонентов стрептококков группы А, которые в антигенном отношении сходны с тканями человека; выдвинуто предположение об их роли в патогенезе ревматизма [34] (см. раздел 3.3).

В заключение следует отметить, что, хотя за последние несколько десятилетий получено много информации о стрептококах группы А, остаются неизвестными специфические характеристики, которые делают эти микроорганизмы возбудителями ревматизма. В этой области необходимы дальнейшие исследования.

3.2 Человек-хозяин

Другим важнейшим объектом исследований, проводимых для изучения патогенеза ревматизма, является человек-хозяин. Некоторые виды животных восприимчивы к инфекции, вызываемой β-гемолитическими стрептококками группы А, однако экспериментальной модели ревматизма на животных не существует. Это негнойное осложнение стрептококковой инфекции, по-видимому, возникает только у человека. До сих пор неизвестно, почему лишь человек подвержен ревматизму.

Отсутствие ревматизма у детей раннего возраста позволяет предполагать, что для его возникновения необходимо повторное воздействие стрептококков группы А на организм человека. Косвенным подтверждением гипотезы повторного инфицирования служит иммунологический статус больных ревматизмом, у которых в целом уровень антител к антигенам стрептококков группы А выше, чем у больных с неосложненной инфекцией. Несомненно, что иммунологический статус человека, включающий как гуморальный, так и клеточный иммунитет, играет важную роль в восприимчивости к ревматизму, однако точный ее механизм пока неизвестен.

С целью выяснить, почему после острого стрептококкового фарингита ревматизм развивается у относительно небольшого

числа больных (приблизительно у 3%), было предпринято широкое исследование генетических факторов, определяющих восприимчивость человека к ревматизму. Анализ заболеваемости ревматизмом среди близнецов выявил большую конкордантность по ревматизму у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными. Попытки идентифицировать генетический маркер, ассоциированный с восприимчивостью к ревматизму среди различных HLA-типов, пока не дали убедительных результатов.

Недавно было выдвинуто предположение о том, что аллоантиген В-лимфоцитов связан с восприимчивостью к ревматизму [35, 36]. Гипотеза заключается в том, что этот маркер может указывать на измененный иммунный ответ на пока еще неидентифицированный стрептококковый антиген у лиц, восприимчивых к ревматизму. Для того чтобы подтвердить или опровергнуть эту гипотезу, необходимо провести эпидемиологические исследования в различных возрастных и этнических группах.

Генетический подход к проблеме этиологии ревматизма представляется логичным, однако множество твердо установленных данных о патоморфологии, клиническом течении и эпидемиологии ревматизма не позволяют считать, что решающую роль в предрасположенности к ревматизму играет только генетический фактор. Его значение еще предстоит выяснить.

3.3 Связь между организмом человека и стрептококками группы А

Другое направление в изучении патогенеза ревматизма и ревматической болезни сердца заключается в выяснении взаимоотношения между стрептококками группы А и организмом человека. Это направление возникло почти четверть века назад, когда была описана перекрестная реакция между компонентом клеточной стенки стрептококков группы А и миокардом человека [37]. В сыворотке крови больных ревматизмом были обнаружены антитела к сердечной мышце. На этом основании была выдвинута гипотеза о том, что при наличии «антigenной микрии» между соматическими компонентами стрептококков группы А и антигенами миокарда человека в основе клинического синдрома ревматизма и кардита может лежать аутоиммунный механизм. Дальнейшие исследования показали, что перекрестно реагирующий антиген локализован в клеточной мембране стрептококков группы А [38]. Концепция об аутоиммунном механизме получила подтверждение несколько лет спустя, когда было обнаружено сходство между полисахаридным компонентом клеточной стенки стрептококка и гликопротеином, содержащимся в клапанах сердца человека и крупного рогатого скота [39]. Этот второй пример антигенной общности был подкреплен последующим сообщением о том, что в сыворотке крови больных с ревматическим вальвулитом в течение длительного времени сохраняются антитела к полисахариду стрептококков группы А [40].

Патогенетическая значимость обеих этих перекрестных реакций неясна, однако в двух этих случаях, несомненно, имеет место взаимодействие между макроорганизмом и микробами, которое может отчасти объяснить факт развития миокардита и вальвулита при остром ревматизме.

Другим подтверждением важности взаимоотношения между организмом человека и стрептококком группы А служат данные о состоянии носительства стрептококка группы А в верхних дыхательных путях и об очевидной неспособности этого состояния быть пусковым механизмом острого ревматизма [8]. По-видимому, риск возникновения ревматизма для больных с острой инфекцией, вызванной стрептококками группы А, и для носителей этих микробов неодинаков. Отсутствие экспериментальной модели на животных затрудняет исследование патогенеза стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей у человека. Многие аспекты взаимодействия между микроорганизмами и организмом человека еще предстоит изучить.

3.4 Факторы окружающей среды

Факторы окружающей среды, которые влияют на взаимодействие между человеком и микроорганизмами (например, сенсибилизация организма к продуктам жизнедеятельности стрептококков группы А и частота воздействия стрептококков), по-видимому, имеют лишь опосредованное отношение к возникновению острого ревматизма.

3.5 Потребности в специфических научных исследованиях

Научные исследования должны быть направлены на разработку мер профилактики ревматизма. Добиться наибольшей эффективности в борьбе с ревматизмом, как и с любой другой болезнью, можно лишь при условии полного понимания патогенетических механизмов. Поэтому приоритет следует отдавать исследованию именно этих механизмов. Два из наиболее важных направлений деятельности — выяснение «ревматогенности» приблизительно 70 идентифицированных в настоящее время и 10 условных типов стрептококков группы А и исследование восприимчивости человека к ревматизму. Хотя эти аспекты уже достаточно изучены, остается значительный пробел в знаниях, что требует глубоких и продуманных эпидемиологических исследований с применением современных клинических и лабораторных методов. Эти исследования должны включать выделение и идентификацию тех штаммов стрептококков группы А, которые связаны как с эпидемической, так и эндемической заболеваемостью ревматизмом. Следует также проводить проспективные эпидемиологические исследования с целью идентификации индивидуумов и популяций подверженных высокому риску за-

болевания ревматизмом, а также определения возможных генетических (в отличие от средовых) факторов риска.

Научно-исследовательским лабораториям следует направить усилия на выяснение молекулярных основ ревматогенности с помощью тщательного химического и иммунологического исследования стрептококков группы А, выделенных у больных ревматизмом или связанных с этим заболеванием. Особое внимание следует уделять М-протеину, группоспецифическим углеводам и внеклеточным антигенам, в частности тем, которые специфичны для стрептококков группы А. Необходимо также понять механизм «антигенной мимикрии» и исследовать молекулярную основу действия защитных антител, индуцируемых при стрептококковой инфекции. Такие исследования крайне важны для создания эффективной и безопасной вакцины против стрептококков группы А. Такую вакцину не удастся получить до тех пор, пока не будут точно определены факторы микро- и макроорганизма, ответственные за развитие ревматизма.

Необходимо также стремиться к созданию экспериментальной модели ревматизма на животных. Это заболевание в природе спонтанно не возникает, и предпринятые ранее попытки вызвать ревматизм у лабораторных животных были безуспешными.

Необходимы исследования для подтверждения предварительных данных о наличии клеточных маркеров, которые, видимо, ассоциированы с восприимчивостью некоторых людей к ревматизму.

Более глубокое понимание вирулентности стрептококков группы А, получение эпидемиологических данных, подтверждающих наличие ревматогенных стрептококков, а также данных об индивидуумах и популяциях высокого риска позволят разработать более совершенные методы диагностики и профилактики. Применение таких методов может существенно повысить эффективность мероприятий здравоохранения.

4. ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЗМА (пересмотренные критерии Джонса)

4.1 История вопроса

В 1944 г. д-р Т. Т. Duckett Jones опубликовал список признаков для диагностики острого ревматизма, которые стали известны как критерии Джонса [41]. Формулируя эти критерии, д-р Jones преследовал цель создать единый диагностический эталон для исследовательских программ и исключить возможность необоснованного лечения больных, которым ошибочно поставлен диагноз ревматизма. Диагноз основывался на сочетании результатов клинического и лабораторного обследования, ни один из которых сам по себе не был специфичен для этого заболевания. Д-р Jones подразделил наиболее существенные признаки острого ревматизма на большие и малые критерии.

Клинические признаки, наиболее значимые для диагностики, были названы большими, а менее характерные — малыми критериями. Наличие двух больших или одного большого и двух малых признаков указывало на высокую вероятность ревматизма. При отсутствии специфических диагностических тестов эти критерии получили широкое распространение во всем мире.

Позже появились две основные модификации первоначальных критериев, разработанные под эгидой Американской ревматологической ассоциации. В 1956 г. артralгия, которая может наблюдаться при многих других заболеваниях, помимо ревматизма, была перенесена из группы больших в группу малых признаков, кроме того, к числу малых критериев были добавлены данные о ранее перенесенной стрептококковой инфекции [42]. В результате важного пересмотра 1965 г. перенесенная стрептококковая инфекция стала рассматриваться как обязательная, помимо наличия двух больших либо одного большого и двух малых критериев [43]. Основной целью этого изменения критериев было уменьшение вероятности постановки неправильного диагноза у больных, страдающих одним из многих клинических синдромов, сходных с ревматизмом. Это требование имело два исключения: *a*) больные, у которых единственным проявлением заболевания была хорея; *b*) больные с кардитом, который был впервые выявлен через несколько месяцев после возникновения заболевания.

Эти изменения оказались весьма полезными в плане устранения гипердиагностики, однако они создали ряд проблем для врачей в некоторых развивающихся странах. Во многих из этих стран, особенно в странах с тропическим климатом, транзиторная артralгия встречается намного чаще, чем клинически выраженный артрит. Поэтому высказывались возражения против отнесения артralгии к малым критериям, так как это делало критерии менее чувствительными, вследствие чего у детей ревматизм мог быть несвоевременно диагностирован и они могли не получать противорецидивного лечения. Однако исследования, проведенные недавно в развивающихся странах, показали, что частота полиартрита при первых атаках ревматизма у детей в этих странах такая же, как и в промышленно развитых странах [44—46]. Тем не менее на практике нередко бывает так, что больные впервые обращаются за медицинской помощью через два или более месяцев после начала заболевания, и анамнестические данные о болях в суставах трактуются как артralгия.

Пересмотр 1965 г., включивший в критерии данные о перенесенной ранее стрептококковой инфекции, также имел серьезные недочеты. Комитет экспертов ВОЗ по профилактике ревматизма [3] на своем совещании в 1966 г. не принял пересмотренные критерии, поскольку в то время в развивающихся странах часто не было достаточной лабораторной базы для получения необходимых данных. Кроме того, было высказано единогласное мнение о том, что, поскольку лишь у 80% больных с под-

твржденным диагнозом острого ревматизма повышен титр антистрептолизина-О, согласно пересмотренным критериям, остальным больным потребуется провести дополнительные тесты на наличие противострептококковых антител.

В 1982 г. критерии Джонса были вновь пересмотрены Американской ревматологической ассоциацией [47], однако перечень больших и малых критериев и необходимость в подтверждении перенесенной стрептококковой инфекции остались без изменений.

4.2 Анализ диагностических критериев

Исследовательская группа тщательно проанализировала вышеуказанные критерии Джонса, а также рассмотрела вопрос о целесообразности и необходимости дополнительных изменений. Группа пришла к выводу, что в настоящее время следует считать обязательным наличие данных о ранее перенесенной инфекции, вызванной стрептококками группы А, учитывая тот факт, что за последние 20 лет в большинстве стран лабораторная база стала более доступной. Микробиологические исследования и определение антител к стрептококкам в настоящее время могут быть выполнены в лабораториях большинства развивающихся стран.

Кроме того, Группа пришла к выводу о том, что артриталию следует оставить в перечне малых признаков, в противном случае во многих странах будет велика вероятность гипердиагностики.

Исследовательская группа отметила, что нередко больные, особенно в развивающихся странах, впервые обращаются к врачу во время острого ревматического кардита, но при этом не удается получить достаточно убедительные анамнестические, клинические и лабораторные данные, отвечающие пересмотренным критериям Джонса. Для большего соответствия критериев клиническому опыту было решено для пациентов, единственным проявлением заболевания у которых был активный кардит, относить его к категории латентного или медленно развивающегося кардита и считать у таких больных диагноз ревматизма столь же обоснованным, как и у больных с «истинной» малой хореей (болезнью Сиденгама). Однако настоятельно подчеркивается необходимость того, чтобы врач тщательно обосновывал этот диагноз, с тем чтобы его можно было отличить от хронических клапанных пороков сердца предположительно ревматического происхождения, от миоперикардита и от кардиомиопатий (т. е. поражения миокарда неясного генеза).

И, наконец, Исследовательская группа пришла к выводу, что необходимо выделить отдельно диагноз рецидива ревматизма у тех больных, которым ранее уже был поставлен диагноз ревматизма. У больных с убедительными данными о ревматизме в анамнезе или с установленной ревматической болезнью сердца

Таблица 3. Критерии Джонса (пересмотренные), используемые для диагностики острого ревматизма

| Большие критерии | Малые критерии |
|--------------------------------|---|
| Кардит | Клинические |
| Полиартрит | Лихорадка |
| Хорея | Артриты |
| Кольцевидная эритема | Ревматизм в анамнезе или ревматическая болезнь сердца |
| Подкожные ревматические узелки | Лабораторные |
| | Реактанты острой фазы: повышение скорости оседания эритроцитов, появление С-реактивного белка, лейкоцитоз |
| | Удлинение интервала $P-R$ |

Наличие двух больших или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными о предшествующей стрептококковой инфекции свидетельствует о высокой вероятности ревматизма. О перенесенной стрептококковой инфекции свидетельствуют увеличение титра антистрептолизина-О или других противострептококковых антител; выделение стрептококков группы А при посеве материала из зева; недавно перенесенная скарлатина. Из этого последнего требования исключаются проявления с длительным латентным периодом, такие как хорея и поздний кардит.

Примечание. Выше приведена рекомендация Американской ревматологической ассоциации [47]. Она была одобрена Исследовательской группой ВОЗ при условии, что такие проявления ревматизма, как «истинная» хорея, поздний кардит и рецидив ревматизма, будут рассматриваться отдельно и на них не будут распространяться критерии Джонса.

диагноз рецидива ревматизма можно ставить на основании наличия малых проявлений в сочетании с данными о недавно перенесенной стрептококковой инфекции. Было подчеркнуто, что у таких больных диагноз рецидива ревматизма можно считать обоснованным лишь спустя достаточное время, необходимое для исключения другого диагноза. При обследовании таких больных врач должен учитывать возможность инфекционного эндокардита, клинически сходного с рецидивом ревматизма; несвоевременная диагностика инфекционного эндокардита может иметь самые серьезные последствия для больного.

4.3 Рекомендуемые критерии

Исследовательская группа ВОЗ рекомендует:

1) принять к широкому использованию пересмотренные в 1982 г. критерии Джонса [47] (см. приложение 1) с дополнениями, отмеченными в пункте 2 (табл. 3);

2) у трех категорий больных, описываемых ниже в подпунктах *a*, *b* и *v*, диагноз ревматизма допустим при отсутствии двух больших или одного большого и двух малых критериев. Только

для первых двух подгрупп можно отказаться от подтверждения данных о ранее перенесенной стрептококковой инфекции.

- а) **Хорея.** Принято диагностировать ревматическую хорею в тех случаях, когда, кроме нее, нет других клинических проявлений и исключены множественные синдромы тика и другие причины хореоподобных расстройств (например, волчанка). Однако члены группы считают, что «истинную» хорею при строгом применении критерии Джонса можно не учитывать.
- б) **Латентный или поздний кардит.** У этих больных обычно отсутствуют или почти отсутствуют анамнестические данные о ревматизме, однако в течение нескольких месяцев у них развиваются такие симптомы, как общее недомогание, вялость, снижение аппетита, а внешне они выглядят так, как будто страдают какой-то хронической болезнью. Часто они впервые обращаются за медицинской помощью тогда, когда у них уже развивается сердечная недостаточность, и при физикальном и/или лабораторном обследовании у них выявляют клапанный порок сердца. У таких больных необходимо исключить другие формы миокардита. Дифференциальная диагностика этого состояния и неактивного клапанного порока сердца предположительно ревматического происхождения базируется на обнаружении признаков активного воспалительного процесса (обычно такие реактанты острой фазы, как увеличение скорости оседания эритроцитов и появление С-реактивного белка). Для подтверждения или исключения хронического поражения клапанов у таких больных может быть полезным ультразвуковое исследование. Эту форму кардита обычно путают с инфекционным эндокардитом.
- в) **Рецидив ревматизма.** У больных с установленной ревматической болезнью сердца, которые не принимали противовоспалительных препаратов (салацилатов или кортикоステроидов) по крайней мере в течение 2 мес, наличие лишь одного большого критерия либо лихорадки, артрита или повышения уровня реактантов острой фазы позволяет *предположить* диагноз рецидива ревматизма, если имеются дополнительные данные о ранее перенесенной стрептококковой инфекции (в частности, повышенные или повышающиеся титры антител к стрептококкам). Однако диагноз не может быть окончательно подтвержден, пока не пройдет достаточное время для исключения интеркуррентного заболевания и осложнений ревматической болезни сердца, в частности инфекционного эндокардита.

Во время повторной атаки ревматизма зачастую бывает трудно доказать наличие острого кардита. Обычно диагноз кардита ставят на основании возникновения новых шумов, внезапного увеличения размеров сердца или появления шума трения перикарда. Кроме того, признаком активного кардита является наличие узелков или колющевидной эритемы.

5. ПРОФИЛАКТИКА РЕВМАТИЗМА

5.1 Первичная профилактика

Первичная профилактика — это лечение инфекций верхних дыхательных путей, вызываемых стрептококками группы А, в целях предупреждения первой атаки острого ревматизма. Исследования показали, что соответствующее применение антибиотиков в начальной стадии этих стрептококковых инфекций в значительной мере предупреждает развитие ревматизма.

На основе одной лишь клинической картины у больного бывает трудно поставить диагноз стрептококкового фарингита. Часто невозможно клинически дифференцировать стрептококковый фарингит и инфекцию, вызванную другими возбудителями (например, вирусами). Поэтому для правильного ведения больного необходимо применять методы обнаружения стрептококков группы А в верхних дыхательных путях. Кроме возбудителей дифтерии, лишь немногие другие возбудители бактериальной природы способны вызывать фарингит, таким образом, исключение стрептококков как причины фарингита практически устраняет необходимость в антибиотикотерапии.

Лечение фарингита, вызванного стрептококками группы А, направлено на элиминацию этих бактерий из верхних дыхательных путей. В некоторых случаях лечение не дает эффекта, но обычно для ликвидации инфекции достаточно одной внутримышечной инъекции бициллина или перорального приема пенициллина в течение 10 дней. Имеются данные об эффективности и других бактерицидных антибиотиков, например эритромицина, но пенициллин остается препаратом выбора, поскольку он безопасен, эффективен и недорог. Для больных с аллергией к пенициллину приемлемой альтернативой может служить эритромицин. Исключение составляют регионы, где резистентность к эритромицину представляет серьезную проблему (например, Восточная Азия). Такие бактериостатические препараты, как сульфазин и тетрациклины, неприемлемы для лечения фарингита ввиду того, что они не ликвидируют стрептококковую инфекцию, а также потому, что большое число штаммов стрептококков группы А резистентны к этим препаратам. Другие антибиотики (например, цефалоспорины) также могут эффективно элиминировать стрептококки группы А из верхних дыхательных путей.

Первичная профилактика — эффективное средство предупреждения ревматизма, ее следует широко применять при стрептококковом фарингите у отдельных больных. Однако концепция массовой первичной профилактики вызывает определенные сомнения. Были использованы различные подходы к массовой первичной профилактике (программы сезонной профилактики, профилактики среди школьников и т. д.), но во многих странах эти программы трудно осуществлять; исключение составляют лишь демонстрационные или ограниченные по масштабу про-

Таблица 4. Рекомендуемые схемы лечения стрептококкового фарингита

| Антибиотик | Способ введения | Доза |
|--|-----------------|--|
| Бициллин | Внутримышечно | 1 200 000 ЕД для взрослых и детей с массой тела более 30 кг 600 000—900 000 ЕД для детей с массой тела менее 30 кг (в одной инъекции) |
| Феноксиметилпенициллин ^{a, б} | Перорально | 250 мг, 4 раза в сутки в течение 10 дней; маленьким детям (с массой тела менее 20 кг) можно давать по 125 мг 4 раза в сутки |

Эффективны, но не всегда рекомендуются: ампициллин, цефалоспорины, диклоксациллин. Неэффективны или противопоказаны: сульфаниламидные препараты, тетрациклины, хлорамфеникол, триметоприм.

^a Феноксиметилпенициллин наиболее предпочтителен для перорального применения вследствие его более эффективной всасываемости; в случае его отсутствия можно применять бициллин.

^б При аллергии к пенициллину можно перорально применять эритромицин. Рекомендуемая доза эритромицина — 250 мг 4 раза в сутки. Для детей с массой тела менее 25 кг рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг в сутки в 2–4 приема; общая суточная доза не должна превышать 1 г. В районах распространения эритромицирезистентных штаммов приемлемой альтернативой может служить пероральное применение цефалоспоринов, однако не следует забывать о том, что у больных с аллергией к пенициллину может наблюдаться аллергия и к цефалоспоринам.

грамммы, охватывающие тщательно отобранные группы населения. Любой попытке проведения массовой первичной профилактики должно предшествовать тщательное планирование.

В табл. 4 представлены предлагаемые схемы лечения фарингита, вызванного стрептококками группы А. Более подробное описание программ первичной профилактики можно найти в других публикациях [48].

5.2 Вторичная профилактика

Вторичная профилактика состоит в регулярном введении антибиотика (обычно пенициллина) больному, перенесшему ревматизм, в целях предупреждения обсеменения и/или инфицирования стрептококками группы А верхних дыхательных путей и последующего возникновения повторных ревматических атак. Показано, что вторичная профилактика снижает частоту рецидивов. Имеются дополнительные данные, свидетельствующие, что почти у 70% больных, перенесших первую атаку ревматоидита, сердечные шумы исчезают под действием эффективной вторичной профилактики [49]. Кроме того, исследование ВОЗ показало, что программы вторичной профилактики экономически выгодны, поскольку позволяют снизить заболеваемость ревматизмом и смертность от него.

Всем странам настоятельно рекомендуется выявлять расположенных к ревматизму больных и проводить среди них целенаправленную профилактику.

Таблица 5. Схемы применения антибиотиков для вторичной (постоянной) профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца

| Способ введения | Пенициллин | Сульфазин |
|-------------------------|---|---|
| Внутримышечно | Бициллин, одна инъекция в месяц ^a Для детей с массой тела менее 30 кг: 600 000 ЕД Для детей с массой тела 30 кг или более и взрослых: 1 200 000 ЕД | |
| Перорально ^b | Феноксиметилпенициллин, 250 мг 2 раза в сутки | Для детей с массой тела менее 30 кг: 0,5 г в сутки Для детей с массой тела 30 кг или более и взрослых: 1 г в сутки |

^a В особых случаях или больным, подверженным высокому риску, можно делать однократную инъекцию через каждые 3 нед.

^b Больным с аллергией к пенициллину и сульфаниламидным препаратам рекомендуется принимать по 250 мг эритромицина 2 раза в сутки.

Существуют два основных метода профилактики: однократные ежемесячные (или, при особых условиях, через каждые 3 нед) внутримышечные инъекции бициллина или ежедневный пероральный прием антибиотиков (пенициллин, сульфазин, реже — эритромицин).

Из имеющихся методов наиболее эффективным является регулярное внутримышечное введение пенициллина пролонгированного действия. Уровень пенициллина в организме больного легче прогнозировать, меньше возникает проблем, связанных с невыполнением назначений врача. Даже у больных, регулярно принимающих пероральные антибиотики, частота рецидивов ревматизма выше, чем у таких же больных, получающих бициллин внутримышечно.

5.2.1 Бициллин

Ежемесячное внутримышечное введение 1 200 000 ЕД бициллина (или 600 000 ЕД больным с массой тела менее 30 кг) обеспечивает эффективную вторичную профилактику у большинства больных (табл. 5). В некоторых случаях, когда уже имели место рецидивы или когда врач считает, что риск рецидива необычно высок, инъекции делают не 1 раз в месяц, а через каждые 3 нед.

Иногда возникают токсические реакции на вводимый внутримышечно пенициллин, однако тяжелые осложнения (например, анафилактический шок) наблюдаются чрезвычайно редко, особенно у детей. Поэтому опасения в отношении этого метода применения пенициллина неоправданы.

5.2.2 Вторичная профилактика пероральными препаратами

Для вторичной профилактики можно перорально принимать пенициллин или сульфазин. В редких случаях, когда у больного отмечается аллергия или непереносимость обоих препаратов, можно перорально принимать эритромицин.

Одна из серьезных проблем, о которой следует помнить, когда речь идет о больных, принимающих в целях профилактики пероральные препараты антибиотиков один или два раза в сутки, состоит в соблюдении назначений врача. Для некоторых больных, очень ответственно относящихся к врачебным рекомендациям, такой метод профилактики вполне приемлем.

5.2.3. Продолжительность вторичной профилактики

Вероятность рецидивов ревматизма зависит от ряда факторов, в том числе от времени, прошедшего после первой или последней атаки, возраста больного и состояния окружающей его среды. Чем меньше возраст ребенка при первой атаке ревматизма, тем большее вероятность рецидива; после наступления половой зрелости частота рецидивов с возрастом снижается. Наибольшее число рецидивов приходится на первые 5 лет после предшествовавшей атаки [50]. В ряде исследований показано, что у больных, перенесших кардит, его рецидивы возникают чаще, чем у больных без поражения сердца.

Исходя из этих факторов, продолжительность вторичной профилактики следует устанавливать для каждого больного в индивидуальном порядке, однако при этом необходимо учитывать ряд общих принципов. Больным, у которых во время предшествующей атаки не было кардита, профилактику следует проводить как минимум в течение 5 лет после последней атаки и по крайней мере до достижения ими 18-летнего возраста, а иногда и больше. Больным с признаками поражения сердца при первой атаке профилактику следует проводить по крайней мере до достижения ими 25-летнего возраста и даже больше, если этого требуют условия окружающей среды или наличие других факторов риска.

Профилактика ревматизма с помощью пенициллина должна продолжаться и в период беременности. Однако сульфазин вреден для плода, и вместо него следует применять альтернативные антибиотики. Подростковый возраст сопряжен с рядом проблем, одна из которых касается выполнения указаний врача. В этот критический период, когда риск рецидива велик, надо принимать решительные меры для поддержания адекватной профилактики.

Для больных с хроническим клапанным пороком сердца рекомендуется более длительная вторичная профилактика, иногда в течение всей жизни. Вопрос о продолжительности профилактики применительно к каждому больному следует решать инди-

видуально. Необходимо помнить, что у больных, перенесших операцию на сердце по поводу ревматического порока, сохраняется риск рецидива ревматизма, и они нуждаются во вторичной профилактике. Вторичную профилактику ревматизма не следует путать с введением антибиотиков в целях предупреждения бактериального эндокардита (см. раздел 8.4).

5.3 Иммунопрофилактика

Трудность распознавания фарингита, вызываемого стрептококками группы А, и тот факт, что антибиотикотерапия не является совершенным средством профилактики ревматизма, обуславливают необходимость других, более эффективных профилактических мер. Это имеет важное значение с точки зрения охраны здоровья как отдельных больных, так и населения в целом.

Одним из возможных перспективных альтернативных подходов является иммунизация против наиболее распространенных серотипов стрептококков группы А, особенно тех, которые связаны с ревматизмом. В прошлом этот подход, проводившийся на экспериментальной основе, не имел успеха (тогда использовалась недостаточно очищенная вакцина), однако последние достижения в области молекулярной биологии позволили получить такую информацию о стрептококках группы А, которая может оказаться полезной для создания вакцины, отвечающей необходимым требованиям.

Было установлено, что на молекуле М-протеина (фактор вирулентности стрептококков) имеются иммунодетерминантные участки или эпитопы, которые могут индуцировать защитный иммунитет [51]. Эпитопы, индуцирующие иммунитет, по всей вероятности, отличны от эпитопов, которые способны перекрестно реагировать с сарколеммой миокарда, и потенциально могут приводить к поражению миокарда у человека. Эти данные, а также результаты предварительных исследований, показавших, что полипептидные фрагменты М-протеина могут быть синтезированы *in vitro*, позволяют надеяться на создание в будущем противострептококковой вакцины. Для создания такой вакцины необходимы дополнительные эпидемиологические и лабораторные исследования, которым следует оказывать всемерную поддержку.

5.4 Санитарное просвещение

Ввиду того что острый ревматизм чаще всего наблюдается у детей (в отличие от заболеваемости и смертности, обусловленных ревматической болезнью сердца, которые характерны для взрослых), необходимо проводить разъяснительную работу среди родителей в отношении важности распознавания и лечения стрептококковой ангины с целью предотвращения ревмати-

ской болезни сердца. Следует, однако, помнить, что ревматизм поражает в основном бедные слои населения, представители которых часто неграмотны или малограмотны, что существенно затрудняет проведение просветительных мероприятий. В районах, где телевидение доступно всем слоям населения, оно может служить эффективным средством санитарно-просветительной работы. Соответствующее санитарное просвещение можно также осуществлять через систему первичной медико-санитарной помощи.

Другим проводником медико-санитарной информации для родителей могут служить их дети. Хорошо продуманные школьные программы обучения основам первичной медико-санитарной помощи позволяют школьникам стать своего рода инструкторами санитарного просвещения. Поскольку число учителей превышает число медицинских работников, а школ больше, чем центров здравоохранения, школа может служить идеальной базой как для санитарного просвещения, так и для выявления детей с фарингитом и ранними проявлениями ревматизма. Организуемые в школах выставки могут служить эффективным средством повышения уровня санитарно-гигиенических знаний детей и их родителей.

Именно эти смежные направления — санитарно-просветительная работа и участие людей, не являющихся врачами, в диагностике и лечении заболевания — могут служить сферой наиболее продуктивного приложения инициативы и творческого поиска. Наиболее эффективные специфические подходы будут зависеть от местных условий.

6. ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Как отмечалось в разделе 5, первичная профилактика ревматизма у отдельных больных со стрептококковым фарингитом сравнительно проста и должна быть неотъемлемой частью адекватной медицинской помощи. Однако на уровне населения осуществление массовой первичной профилактики как программы общественного здравоохранения может представлять определенные трудности, а во многих развивающихся странах может оказаться невыполнимым. В этом случае массовую профилактику лучше всего проводить в рамках системы первичной медико-санитарной помощи.

Усилия по обеспечению массовой первичной профилактики должны быть сосредоточены на разъяснении населению необходимости правильного лечения ангины и на обучении персонала здравоохранения ранней диагностике и эффективному лечению стрептококкового фарингита, особенно у детей. Если позволяют ресурсы и имеющаяся сеть служб, в городах и сельских районах можно проводить периодические обследования небольших контингентов, например 100—200 детей школьного возраста, в целях получения информации о сезонной частоте стрептококкового

фарингита, а также для определения титров антистрептолизина-О. Такого рода обследования позволяют органам здравоохранения получать ценную информацию. Однако такие исследования на местах не должны отвлекать внимания от существующей во многих развивающихся странах настоятельной необходимости сосредоточить усилия на осуществлении программ вторичной профилактики, которые в настоящее время являются наиболее эффективным методом профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца.

6.1 Осуществление программ вторичной профилактики

Вторичная профилактика — это основа подхода к массовой профилактике ревматизма и ревматической болезни сердца в большинстве развивающихся стран. Несмотря на проблему, связанную с необходимостью регулярного выполнения пациентами предписаний врача в течение всего срока длительного профилактического курса антибиотикотерапии, опыт развивающихся стран показал, что программы вторичной профилактики вполне осуществимы, сравнительно недороги и экономически эффективны [52]. Их можно проводить на базе действующих служб здравоохранения без существенных дополнительных расходов и административной бюрократии.

Для планирования программ вторичной профилактики необходимо оценить значимость и масштабы проблемы ревматизма и ревматической болезни сердца и определить целевой контингент населения. В каждой стране, где ревматизм представляет проблему здравоохранения, необходим национальный план мероприятий с указанием задач и целей, соответствующих местным потребностям и условиям. Панамериканской организацией здравоохранения было выпущено подробное практическое руководство, излагающее методы расширения охвата населения программами профилактики ревматизма на разных уровнях обслуживания [53].

Вторичная профилактика может быть существенно улучшена в результате проведения относительно простых массовых программ борьбы с ревматизмом. Совместный проект ВОЗ [4] доказал эффективность таких программ во многих странах. Схема, предлагаемая ВОЗ, весьма проста. Всех лиц, перенесших ревматическую атаку, включают в регистр, который служит основой для тщательного динамического наблюдения, имеющего целью выяснить, соблюдают ли включенные в регистр лица режим профилактического лечения и регулярно ли они получают инъекции пенициллина. Тех, кто не соблюдает режима, посещает патронажная сестра, сельский работник здравоохранения или работник социальной помощи, которые в личных беседах стараются убедить больного или его семью в необходимости продолжать долгосрочный курс профилактики.

В 1984 г. Комитет экспертов ВОЗ по массовой профилактике сердечно-сосудистых болезней и борьбе с ними [5] изложил принципы разработки программ профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца. Они сводятся к следующему.

а) Непременным условием успешной разработки и осуществления национальной программы профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца является принятие правительствами политических и финансовых обязательств. Правительствам рекомендовано «определить» свои обязательства путем назначения координатора национальной программы и выделения специальных бюджетных ассигнований.

б) Планирование и проведение программ требуют сотрудничества представителей многих профессий и групп населения. Поэтому в помощь координатору национальной программы должен быть создан национальный консультативный комитет по ревматизму с широким составом членов.

в) Одна из задач программы состоит в обеспечении охвата населения страны. Однако, возможно, более реальным оказался бы поэтапный подход к решению этой проблемы, предполагающий охват программой сначала населения одного или нескольких определенных районов, а затем постепенное расширение охвата. Рекомендуется создать местные или национальные программные центры для практического осуществления программ в соответствующих районах и планировать их деятельность с самого начала как часть поэтапной программы, которая в последующем станет общенациональной.

г) В настоящее время уже накоплены достоверные знания и разработаны надежные методы, позволяющие проводить массовые мероприятия по профилактике ревматизма и ревматической болезни сердца. Поэтому программы прежде всего должны быть ориентированы на представление обслуживания с учетом нижеследующих моментов.

— Следует придавать особое значение выявлению случаев заболевания в целевых группах (например, школьников), их регистрации, вторичной профилактике, обследованиям и последующему динамическому наблюдению, а также проведению санитарного просвещения. Проводимые мероприятия должны быть основаны на первичной медико-санитарной помощи и интегрированы в действующие службы здравоохранения.

— Первичная профилактика (предупреждение первых приступов ревматизма) как мера общественного здравоохранения — задача нелегкая и может оказаться не по силам многим развивающимся странам. Можно заняться изучением практической целесообразности этого подхода, но внимание неизменно следует концентрировать на непосредственных потребностях в программе активной вторичной профилактики во избежание рецидивов ревматизма.

— Важно обеспечить лабораторное обслуживание на периферийном, промежуточном и центральном уровнях. Методы определения стрептококков относительно просты и должны быть внедрены в практику существующих лабораторных служб. Необходимо также рассмотреть возможности создания национальной лаборатории, которая могла бы функционировать как справочный центр по стрептококкам.

д) Процесс оценки — важный компонент каждой программы, и поэтому нужно с самого начала создать необходимую систему информации и регистрации, которой можно было бы пользоваться с целью мониторинга мероприятий и оценки достигнутых результатов и эффективности программы.

6.2 Участие населения

Успех программы профилактики зависит от сотрудничества, действенности и преданности делу персонала здравоохранения всех уровней, а также организаторов здравоохранения, специа-

листов в области просвещения, учителей и местных лидеров. Важнее всего обеспечить участие самих потенциальных пациентов и членов их семей.

Можно утверждать, что ревматизм является профессиональным заболеванием школьников. Действительно, школа играет большую роль в распространении стрептококковой инфекции, но она также может играть важную роль и в борьбе с этой инфекцией. Там, где имеются школьные службы здравоохранения, их следует использовать для выявления детей с признаками, позволяющими подозревать ревматизм. В районах с высокой распространностью ревматической болезни сердца целесообразно проводить скрининг школьников на это заболевание. Его мог бы осуществлять немедицинский персонал, специально обученный для этой цели.

Школа играет важную роль и в осуществлении программ вторичной профилактики. Преподаватели и школьники должны прилагать усилия, чтобы обеспечить более строгое соблюдение больными курсов вторичной профилактики, а также участвовать в наблюдении в школе за детьми, страдающими ревматизмом или ревматической болезнью сердца.

6.3 Экономическая эффективность программ профилактики

Выгоду от проектов здравоохранения часто трудно определить в денежном выражении. При осуществлении многоцентрового проекта ВОЗ по борьбе с ревматизмом [54] число дней, проведенных в больнице больными ревматизмом, использовалось как показатель фактических и потенциальных выгод от проекта. Было установлено, что 3,14 профилактических инъекций пенициллина сокращают пребывание в больнице на один день. Все другие выгоды, т. е. реальные выгоды для здоровья больных, достигались, таким образом, вообще без всяких затрат. В других проектах также были документально подтверждены социальные и экономические выгоды, получаемые в результате борьбы с этим заболеванием [55]. Кроме того, программы борьбы с ревматизмом снижают потребность в дорогостоящих хирургических вмешательствах по поводу клапанных пороков сердца с присущим им риском и осложнениями. Таким образом, профилактика обходится гораздо дешевле, чем лечение.

Организаторам здравоохранения в развивающихся странах, сталкивающимся со многими конкурирующими проблемами здравоохранения и недостатком финансовых средств, следует определить, как наиболее эффективно использовать имеющиеся ограниченные ресурсы. Несмотря на то что анализ соотношения затраты — выгоды несовершенен, он все же может позволить им определить выгоды для здоровья и ресурсы, необходимые для осуществления различных программ здравоохранения. Так, например, можно определить значимость ревматизма и ревмати-

ческой болезни сердца как причин заболеваемости, инвалидности и смерти и перевести это в число дней здоровой жизни, потерянных в результате заболевания. Для этого необходимы данные о таких показателях, как заболеваемость, летальность, средний возраст к началу заболевания и в момент смерти, «нормальную» ожидаемую продолжительность жизни в этом возрасте, а также степень и продолжительность нетрудоспособности [56]. Необходим достоверный анализ такого рода на национальном или региональном уровне с тем, чтобы организаторы здравоохранения могли определить относительную стоимость программ профилактики и выгоду от их применения для обоснования приоритетного значения профилактики ревматизма и ревматической болезни в контексте национальной программы развития здравоохранения. Такие исследования требуют участия специалистов по экономике здравоохранения.

7. РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Микробиологическая лаборатория играет важную роль в точной диагностике инфекций, вызванных стрептококками группы А. Такая диагностика включает выделение и идентификацию стрептококков группы А и определение титров антител к стрептококкам для подтверждения ранее перенесенной инфекции. Адекватно развитые лабораторные службы крайне необходимы для реализации программ профилактики ревматизма.

7.1 Диагностика стрептококковой инфекции

Бактериологическое исследование мазков из зева следует по возможности проводить у всех пациентов с подозрением на стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей. До начала лечения должно быть проведено определение групповой принадлежности любых выделенных гемолитических стрептококков (или по крайней мере идентификация группы А).

Общепринятые методы определения стрептококков группы А описаны в *Manual of microbiological diagnostic methods for streptococcal infections and their sequelae* («Руководство по микробиологическим методам диагностики стрептококковых инфекций и их последствий»)¹. В кратком виде они могут быть представлены следующим образом. По возможности тампоны следует помещать в культуральную среду не позднее чем через 5 ч после взятия материала из зева. В тех случаях, когда ожидается задержка, пробы следует пересыпать в лабораторию, используя соответствующие транспортные устройства или транспортные среды. Пробы необходимо культивировать в чашках с

¹ Неопубликованный документ ВОЗ, WHO/BAC/80.1; его можно получить, обратившись по адресу: Cardiovascular Diseases; World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

кровяным агаром. Лучше всего подходит агар с овечьей кровью, однако можно применять эритроциты других видов животных при соблюдении персоналом лаборатории соответствующих правил. Затем следует провести групповую идентификацию гемолитических стрептококков либо предположительно (используя бацитрации), либо с помощью серологических методов.

В последнее время разработаны методы быстрого прямого определения антигенов стрептококков группы А. Специфичность этих методов обычно превышает 95 %, но их чувствительность значительно варьируется. Некоторые фирмы выпускают наборы для быстрого определения антигенов, которые могут иметь разную чувствительность; поэтому в конкретных клинических условиях необходимо определять чувствительность каждого набора, прежде чем использовать его в повседневной практике.

В случаях неосложненной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей, за исключением отдельных ситуаций (например, при повторных инфекциях и при заболевании неясной этиологии), обычно нет необходимости в серологическом определении антител к стрептококкам (антистрептолизина-О, антидезоксирибонуклеазы В и т. д.). Такие исследования нужны для диагностики ревматизма (см. ниже).

7.2 Лабораторная диагностика острого ревматизма

Для постановки диагноза ревматизма необходимо подтверждение ранее перенесенной стрептококковой инфекции. В этом отношении серологическое исследование для выявления антител к стрептококкам приобретает первостепенное значение, поскольку в начале атаки ревматизма стрептококки группы А часто уже отсутствуют в верхних дыхательных путях. Однократное обнаружение повышенного титра антител может служить фактом, документирующим ранее перенесенную стрептококковую инфекцию, тем не менее рекомендуется одновременно исследовать пробы сыворотки крови, взятые в остром периоде и в стадии реконвалесценции, т. е. в начале ревматической атаки и спустя 3—4 нед. Во всех случаях необходимо определять титр антистрептолизина-О и, по возможности, антидезоксирибонуклеазы В. Кроме того, можно исследовать активность антигигиалуронидазы, антистрептокиназы и антидифосфорилидиндинуклеотидазы. Значительное внимание уделялось имеющемуся в продаже тест-набору для одновременного определения в реакции агглютинации различных антител, однако исследование, недавно проведенное ВОЗ, и другие публикации указывают на то, что этот тест не всегда надежен и поэтому не может быть рекомендован в настоящее время [57].

Определение уровня антител к полисахариду (соматическому антигену) стрептококков группы А тоже может быть полезным для выявления ранее перенесенной инфекции. Однако для установления диагностической и прогностической ценности этого

теста необходимы дополнительные данные о его биологической значимости. Необходима также и дополнительная информация о значимости определения уровня антител к миокарду. Бактериологическое исследование мазков из зева может служить дополнением к тестам по определению антител в целях получения данных о перенесенной стрептококковой инфекции.

7.3 Роль лаборатории в программах профилактики ревматизма

Там, где это возможно, следует периодически подтверждать действенность непрерывной вторичной профилактики ревматизма с помощью пенициллина. Бактериологическое исследование мазков из зева позволяет подтвердить отсутствие β-гемолитических стрептококков группы А. Уровень противострептококковых антител (обычно антистрептолизина-О), если его определение проводят регулярно, также может отражать эффективность вторичной профилактики. Вопрос о целесообразности использования экспресс-методов выявления антигенов в рамках программ вторичной профилактики не изучался, но в связи с широкой вариабельностью чувствительности этих методов их пока нельзя рекомендовать к использованию в таких программах.

7.4 Роль Всемирной организации здравоохранения

Сотрудничающие справочные центры ВОЗ по изучению стрептококков играют важную роль в борьбе со стрептококковой инфекцией и ревматизмом. Во-первых, они оказывают помощь национальным справочным лабораториям по стрептококкам в их профессиональной деятельности, предусматривающей участие в национальных программах борьбы с ревматизмом. Во-вторых, они принимают участие в координируемых исследованиях, касающихся стрептококковых инфекций, ревматизма и ревматической болезни сердца.

ВОЗ координирует исследования по вопросам диагностики и лечения стрептококковых инфекций, проводимые национальными центрами по стрептококкам, и оказывает помощь в укреплении лабораторных служб, внедрении новых методов микробиологической идентификации стрептококков, патогенных для человека, а также в стимулировании эпидемиологического надзора за вызываемыми стрептококками заболеваниями. Организация также содействует стандартизации и улучшению контроля качества реагентов и помогает в подготовке лабораторного персонала; все эти меры необходимы для успешного осуществления программ борьбы с заболеваниями стрептококковой этиологии.

7.5 Рекомендации

Исследовательская группа приняла следующие рекомендации в отношении роли микробиологических лабораторий различного уровня.

а) Следует укреплять национальные справочные центры по стрептококкам с тем, чтобы они могли оказывать оптимальную профессиональную помощь лабораториям и программам охраны здоровья населения. Национальные справочные центры по стрептококкам должны работать в тесном контакте с Сотрудничающими справочными центрами ВОЗ по изучению стрептококков. Исследовательская группа считает, что все эти лаборатории играют значимую роль в решении этой важной проблемы.

Следует создать национальные центры по стрептококкам в странах, где они отсутствуют и где стрептококковые инфекции и их последствия представляют серьезную проблему здравоохранения.

б) Существует настоятельная необходимость в том, чтобы Сотрудничающие центры выпускали реагенты высокого качества, которые можно было бы использовать при диагностике и лечении стрептококковых инфекций и ревматизма. Реагенты должны включать материалы для бактериологических исследований и определения антител (т. е. типирующие сыворотки и стандартные антисыворотки).

в) Национальные и региональные справочные лаборатории должны участвовать в создании и оценке новых, простых и недорогих диагностических методов (например, методов экспресс-диагностики, не требующих культивирования, и легко выполнимых тестов на противострептококковые антитела). Лаборатории должны также повсеместно контролировать чувствительность гемолитических стрептококков к антибиотикам.

8. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

8.1 Диагностическое значение неинвазивных методов

8.1.1 Фонокардиография

Комитет экспертов ВОЗ рассмотрел вопрос о применении фонокардиографии в качестве скринингового метода [3]. Однако тщательное обучение парамедицинского персонала аускультации — более эффективный и менее дорогостоящий метод, разумеется, при условии, что выявленные отклонения проверяются врачом.

8.1.2 Эхокардиография

Эхокардиография в сочетании с допплеровской ультрасонографией обладает высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ревматической болезни сердца, позволяя выявить изменения клапанов (обычно при этом можно исключить другие типы поражения) и функциональные нарушения. Кроме того, этот метод дает возможность более точно диагностировать

ревматический кардит. Для правильной диагностики необходимы подготовленный персонал и соответствующая аппаратура. Этот неинвазивный метод может существенно повысить качество диагностики и лечения ревматической болезни сердца и должен быть как можно более широко доступен.

Митральный стеноз на эхокардиограмме М-типа дает типичную картину и может обеспечить полуколичественную оценку тяжести поражения. Двухмерная эхокардиография позволяет относительно точно обследовать зону клапана, и ее результаты можно уточнять с помощью допплеровской ультрасонографии. Кроме того, допплеровская ультрасонография дает возможность достоверно определить степень тяжести митральной регургитации, классифицировав ее как легкую, умеренную или тяжелую. То же самое относится и к диагностике поражений трехстворчатого клапана. Зону аортального клапана можно обследовать с помощью двухмерной эхокардиографии, а допплеровская ультрасонография позволяет точно определить градиент давления крови в зоне аортального клапана. Для клинических целей обычно желательна и оценка аортальной регургитации. Функции левого желудочка можно оценить с помощью как двухмерной эхокардиографии, так и эхокардиографии М-типа.

При наличии хорошей аппаратуры для выполнения эхокардиографии и допплеровской ультрасонографии уменьшается необходимость в катетеризации сердца для диагностики поражений клапанов. Оценка состояния искусственных клапанов более сложна, и роль неинвазивных методов в этих случаях пока еще не определена. Допплеровская ультрасонография — очень чувствительный метод выявления регургитации при поражении любого клапана, она может существенно улучшить диагностику как острого ревматизма, так и ревматической болезни сердца.

8.2 Лечение ревматизма

Всем больным с острым ревматизмом показана госпитализация для подтверждения диагноза, начального лечения и ознакомления больного с сущностью болезни. Начальное обследование включает культивирование материала из зева, определение титров антител к стрептококкам, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, электрокардиографию и определение реактантов острой фазы (С-реактивного белка и/или скорости оседания эритроцитов). Для исключения инфекционного эндокардита необходимо провести бактериологическое исследование крови. После исключения инфекционного эндокардита назначают курс пенициллина (как при стрептококковой ангине) и затем переходят к вторичной профилактике пенициллином. До тех пор пока не будет точно установлен диагноз ревматизма, необходимо, по возможности, воздерживаться от применения противовоспалительных препаратов.

Средняя продолжительность острой фазы ревматизма составляет 6—12 нед. Больному следует соблюдать постельный и сидячий режим, однако при отсутствии кардита и стихания артрита ограничения могут быть ослаблены.

Для лечения артрита и лихорадки полезна ацетилсалициловая кислота (аспирин). Подобным же действием обладают кортикостероиды, однако обычно их следует применять лишь для лечения тяжелого и угрожающего жизни кардита. Ацетилсалициловая кислота и кортикостероиды будут подавлять реактанты острой фазы, однако нет доказательств, что они способны укорачивать период активного ревматизма или уменьшать повреждение клапанов. Поэтому следует считать, что рутинное применение этих препаратов не показано. В тех случаях, когда они необходимы для симптоматического лечения, их дозы следует постепенно снижать по мере уменьшения клинических проявлений ревматизма. Отмену стероидов обычно сочетают с одновременным назначением аспирина в целях предотвращения обострения.

Постельный и сидячий режим можно отменять лишь тогда, когда реактанты острой фазы остаются в норме или близкими к ней, по крайней мере в течение 2 нед после отмены противовоспалительной терапии. Полезно определять как С-реактивный белок (который обычно нормализуется раньше), так и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Если уровень С-реактивного белка сохраняется в норме в течение 2 нед, больному можно разрешать двигаться при условии, что СОЭ стабилизировалась на уровне ниже 25 мм/ч. Периодический контроль СОЭ необходим по крайней мере в течение 2 мес.

В тех редких случаях, когда невозможно справиться с опасным для жизни кардитом, можно рассматривать вопрос об операции на сердце (вальвулопластике и даже замещении клапана). В этой ситуации для оценки относительной роли дисфункции клапанов (обычно это доминирующий фактор) и миокарда оказывается полезным применение эхокардиографии и допплеровской ультрасонографии.

8.3 Хирургические методы лечения ревматической болезни сердца

Для устранения гемодинамической перегрузки, вызванной тяжелыми поражениями клапанов, обычно применяют такие методы хирургического лечения, как вальвулотомия, реконструкция клапана и его замена искусственным клапаном. Однако эти операции связаны с большими затратами, и во многих странах осуществляются лишь в высокоспециализированных медицинских центрах. Хирургическое лечение может продлить жизнь, улучшить ее качество и позволяет больному продолжать социально и экономически продуктивную деятельность.

В большинстве центров для лечения митрального стеноза используют комиссуротомию на открытом сердце (с искусствен-

ным кровообращением), однако в ряде развивающихся стран продолжают выполнять закрытую комиссуротомию со сравнительно хорошими ранними и отдаленными результатами. В отдельных случаях при недостаточности митрального клапана или сочетании стеноза и недостаточности с успехом используют реконструктивные вмешательства на клапанах. Эта операция имеет много преимуществ, однако в большинстве случаев при резкой деформации и кальцинозе клапанов и значительном поражении подклапанного аппарата необходимо протезирование клапана.

Биопротезы имеют ограниченный срок функционирования, у детей и подростков они быстро кальцифицируются. Гомотрансплантаты аортального клапана функционируют достаточно долго, однако большинству больных показана замена пораженных клапанов искусственными. При таком вмешательстве необходима длительная антикоагулянтная терапия, которая сопряжена с дополнительным риском осложнений и летальных исходов. Во многих развивающихся странах лабораторные службы не в состоянии адекватно контролировать антикоагулянтную терапию. Абсолютно приемлемого решения этой проблемы пока нет. Антитромбоцитарные препараты, такие как дипиридамол и сульфинпиразон, обладают незначительными побочными эффектами и могут использоваться в качестве альтернативы антикоагулянтам, однако их эффективность пока не доказана.

У некоторых больных после митральной комиссуротомии развивается рестеноз, и спустя 5—10 лет после первой операции может потребоваться повторная операция. Рестенозу способствуют рецидивы ревматизма. Риск рецидива не устранился полностью даже после замены клапана. Поэтому всем больным, перенесшим операцию на сердце, следует неукоснительно проводить противорецидивную профилактику.

Не требующая торакотомии баллонная митральная комиссуротомия, находящаяся в настоящее время на стадии клинического изучения, использовалась в отдельных случаях изолированного ревматического митрального стеноза и дала хорошие ближайшие результаты. До того как этот метод можно будет рекомендовать для широкого клинического применения, необходимо провести длительные динамические наблюдения для оценки отдаленных результатов. В настоящее время стоимость этого вмешательства высока, и оно выполнимо лишь в высокоспециализированных центрах, располагающих оснащением для катетеризации сердца и операций, однако этот метод обладает потенциальными достоинствами, требующими дальнейшей оценки.

8.4 Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит по-прежнему представляет серьезную угрозу для каждого больного с ревматическими клапанными пороками сердца. Несмотря на современные успехи в ле-

чении инфекционного эндокардита, отсутствуют убедительные данные об уменьшении его частоты у больных с ревматической болезнью сердца. Высокая летальность при эндокардите делает его профилактику задачей первостепенной важности.

Контролируемые исследования с целью определения эффективности антибиотиков для профилактики инфекционного эндокардита никогда не проводились, однако многочисленные работы показывают, что с помощью антибиотиков можно предотвратить бактериемию, возникающую после стоматологических и некоторых хирургических вмешательств. Поскольку бактериемия обязательно предшествует развитию инфекционного эндокардита, показания к профилактике эндокардита с помощью антибиотиков можно считать обоснованными.

Эффективность профилактики инфекционного эндокардита ограничена тем, что не всегда можно установить предрасполагающие факторы или входные ворота инфекции. Тем не менее крайне важно разъяснить больным необходимость тщательного гигиенического ухода за зубами, антибактериальной профилактики при всех хирургических и стоматологических вмешательствах, своевременного обращения к врачу при любой интеркуррентной бактериальной инфекции и важность выявления ранних симптомов возможного эндокардита.

Советы, касающиеся профилактики, могут с годами забываться; это происходит даже с достаточно образованными больными. Поэтому каждому больному целесообразно иметь карточку или любую другую памятку с указанием принципов профилактики.

Рядом национальных научных консультативных групп подготовлены предложения по профилактике. Несмотря на некоторые различия в отношении рекомендуемых доз антибиотиков, все эти научные консультативные группы считают, что предложения по профилактике должны: а) основываться на имеющихся бактериологических, клинических и в определенной степени экспериментальных данных; б) обеспечивать больному максимальные возможности для выполнения врачебных предписаний, в) быть простыми и легко запоминающимися как для медицинских работников, так и для больных. Для эффективной защиты от эндокардита необходимо обеспечить достаточную концентрацию антибиотиков в крови не только в период бактериемии, но и в течение нескольких часов после нее с тем, чтобы подавить микроорганизмы, которые могут инфицировать пораженный участок эндокарда.

Отдельные предложения слегка отличаются в плане рекомендуемых препаратов, доз и длительности лечения, но не в отношении показаний к профилактике. По мере получения новых данных рекомендации пересматривались, дальнейшие изменения вероятны и в будущем. Анализ и сопоставление различных предложений выходят за рамки настоящего доклада. Рекомендации, сформулированные Исследовательской группой, не иден-

тичны какому-либо из ранее опубликованных предложений, однако совпадают с рекомендациями, касающимися большинства ситуаций. Особое внимание уделено вмешательствам, при которых велика вероятность проникновения в кровоток кишечной микрофлоры, а также больным, которые в течение длительного времени получают пенициллин, имеют аллергию к этому препарату или у которых весьма высок риск возникновения эндокардита.

Особо опасен инфекционный эндокардит для пациентов с искусственными клапанами, которые весьма подвержены инфицированию. Кроме того, специальные меры профилактики показаны больным с тяжелыми поражениями клапанов (особенно аортального) и больным, ранее перенесшим инфекционный эндокардит.

Рекомендации по стандартной профилактике при стоматологических манипуляциях варьируются от однократного введения 3 г амоксициллина перед вмешательством до двухкратного введения 2 г пенициллина. Не выявлено существенных различий в частоте выявления бактериемии у больных, получивших 2 г феноксиметилпенициллина и 2 г амоксициллина. Кроме того, по данным определения *in vitro* чувствительности к антибиотикам, нет значительной разницы в профилактической эффективности амоксициллина и феноксиметилпенициллина. Некоторые комитеты экспертов рекомендуют однократное введение антибиотиков, но Исследовательская группа отдает предпочтение двухкратному введению с интервалом в 6 ч. При особых обстоятельствах показаны другие схемы профилактики антибиотиками.

8.4.1 Показания к профилактике

Профилактика показана всем больным с поражением клапанов независимо от того, ревматического ли оно генеза или нет, но больным с нормальным сердцем, несмотря на ранее перенесенный ревматизм, она не требуется.

Все стоматологические процедуры, вызывающие кровоточивость, включая снятие зубного камня, требуют профилактики, особенно при наличии заболевания десен. Согласно рекомендуемой схеме лечения (раздел 8.4.2), повторные стоматологические процедуры, при которых для профилактики используется тот же самый антибиотик, должны выполняться с интервалом по меньшей мере в 2 нед. Такая мера позволяет сократить до минимума количество резистентных бактерий в полости рта.

Профилактика необходима при таких вмешательствах на дыхательных путях, как тонзиллэктомия, аденоидэктомия, бронхоскопия жестким бронхоскопом и биопсия, захватывающая слизистую оболочку трахеи и бронхов.

Хирургические вмешательства и инструментальные манипуляции на мочеполовом или желудочно-кишечном тракте также являются показанием к профилактике. Риск развития эндокар-

дита достаточно мал при сигмоскопии, неосложненных родах, кесаревом сечении, стерилизации и введении или удалении внутриматочных противозачаточных средств (неинфицированных). Тем не менее у больных, входящих в группу высокого риска, и в тех случаях, когда асептические условия далеки от идеала, целесообразно проведение профилактики.

8.4.2 Рекомендуемая схема профилактики: стоматологические процедуры и вмешательства на дыхательных путях

I. Вмешательства, выполняемые под местной анестезией

а) Больные с умеренной степенью риска: 2 г амоксициллина или 2 г феноксиметилпенициллина перорально за 1 ч до вмешательства и 1 г перорально спустя 6 ч.

б) Больные с высокой степенью риска (больные с искусственными клапанами, тяжелым поражением клапанов или уже перенесшие эндокардит): внутривенно — 1 г амоксициллина и 80—100 мг гентамицина, непосредственно перед вмешательством и 1 г амоксициллина внутривенно или перорально спустя 6 ч. При малых вмешательствах, когда риск бактериемии невелик, можно прибегнуть к пероральному приему амоксициллина, как и у больных с умеренным риском.

в) Больные с аллергией к пенициллину, а также те, кто недавно (в пределах 2 нед) получали пенициллин или кому проводится длительная профилактика этим антибиотиком: 1,5 г эритромицина перорально за 1 ч до вмешательства и 0,5 г перорально через 6 ч.

II. Вмешательства, выполняемые под общим наркозом

а) Больные с умеренной степенью риска: 1 г ампициллина внутривенно перед вмешательством и 1 г внутривенно или перорально через 6 ч после вмешательства.

б) Больные с высокой степенью риска: внутривенно — 1 г ампициллина и 80—100 мг гентамицина в течение 3 мин при вводном наркозе, затем, через 6 ч после вмешательства, 1 г ампициллина внутривенно или перорально. Эта схема применима также для больных, которые уже получали лечение пенициллином или которым проводится длительная профилактика пенициллином.

в) Больные с аллергией на пенициллин: 1 г ванкомицина внутривенно в виде медленной инфузии в течение 1 ч.

Примечание. Парентеральное введение 2 000 000 ЕД пенициллина считается эквивалентным 2 г феноксиметилпенициллина или амоксициллина. При нарушении функций почек дозу гентамицина необходимо уменьшить.

8.4.3 Рекомендуемая схема профилактики: вмешательства на желудочно-кишечном и мочеполовом тракте

a) Стандартная схема: внутривенно — 1 г ампициллина и 80—100 г гентамицина во время вводного наркоза, 1 г ампициллина внутривенно или перорально в сочетании с 80—100 мг гентамицина внутривенно через 6 ч.

б) Больные с аллергией к пенициллину: 1 г ванкомицина в виде инфузии в течение 1 ч перед вмешательством и 80 мг гентамицина внутривенно во время вводного наркоза.

в) Пероральная схема для малых или повторных вмешательств у больных с низкой степенью риска: 3 г амоксициллина перорально за 1 ч до вмешательства и 1,5 г амоксициллина перорально спустя 6 ч.

Примечание. Дополнительная доза гентамицина в пунктах *а)* и *б)* и повышенная доза амоксициллина для больных с низкой степенью риска рекомендуются потому, что наиболее вероятными возбудителями инфекции являются энтерококки. Больным с нарушенной функцией почек необходимо снизить дозу гентамицина.

Более подробные рекомендации по профилактике эндокардита представлены в других работах [58—60]. Положения настоящего доклада имеют лишь минимальные отличия от других опубликованных рекомендаций и слегка упрощены. Например, цефалоспорины в большинстве случаев обеспечивают адекватный защитный эффект, однако здесь они не рассматриваются, поскольку в целом не имеют очевидных существенных преимуществ.

8.4.4 Дозы лекарственных средств для детей

Для детей дозы лекарств следует выбирать в соответствии с массой тела. Этот вопрос детально изложен в современных учебных пособиях. Доза препарата для детей не должна превышать таковую для взрослых.

8.4.5 Прочие соображения

Профилактику инфекционного эндокардита не следует путать с профилактикой ревматизма, поскольку в этих случаях показания к профилактике, выбор препаратов, продолжительность их применения и дозировки различны.

9. ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во многих регионах мира успешной борьбе с ревматизмом и ревматической болезнью сердца мешает недостаток надежных современных эпидемиологических данных. С помощью такой информации можно было бы не только определить районы, где

необходимо проведение программ борьбы с ревматизмом и ревматической болезнью сердца, но и выявить тенденции. Исследовательская группа признала необходимость в такой информации и рекомендовала обеспечить ее организованный проспективный сбор.

- Эпидемиологические данные как по сельским, так и по городским районам следует собирать, когда разворачиваются программы профилактики ревматизма.
- Данные о продольной заболеваемости и распространенности следует собирать в ходе осуществления программ борьбы с ревматизмом и ревматической болезнью сердца на базе школ.

2. а) В связи с перспективой для создания вакцины против стрептококковой инфекции следует провести всеобъемлющие долгосрочные проспективные эпидемиологические исследования с целью определения превалирующих М-типов стрептококков группы А в различных регионах мира, а также серотипов и штаммов, непосредственно связанных с ревматизмом. ВОЗ располагает хорошими возможностями для стимулирования таких исследований через сеть своих сотрудничающих центров.

б) Исследования должны включать разработку методов определения распространенности стрептококков группы С и G в верхних дыхательных путях.

в) Необходимо создать более специфичный, недорогой и простой альтернативный тест для определения антител к стрептококкам группы А.

г) Для вышеуказанных исследований потребуются высококачественные стандартизованные реагенты, которые позволят определять характеристики и дифференцировать стрептококки группы А.

3. Поскольку мероприятия по борьбе с тем или иным заболеванием могут быть успешными лишь тогда, когда понятен его патогенез, рекомендуется уделять особое внимание изучению патогенетических механизмов, ответственных за развитие ревматизма.

4. Для диагностики ревматизма рекомендуется применять пересмотренные в 1982 г. критерии Джонса с учетом поправок и дополнений, содержащихся в данном докладе (раздел 4.3).

5. Признано, что национальные лаборатории по стрептококкам и сотрудничающие центры ВОЗ играют важную роль в борьбе с стрептококковыми инфекциями, ревматизмом и ревматической болезнью сердца, а также в их профилактике. Рекомендуется укрепить сотрудничающие центры ВОЗ и региональные лаборатории по стрептококкам.

6. Первая профилактика ревматизма представляет собой очень важный аспект программ борьбы с этим заболеванием, однако массовые программы первичной профилактики в настоящее время во многих странах осуществить трудно. В этой связи

рекомендуется делать сейчас упор на вторичную профилактику ревматизма. Однако там, где это возможно, следует стимулировать разработку новых методов, предназначенных для использования в программах первичной профилактики (например, методы быстрой и точной идентификации стрептококков), и поощрять проведение таких программ.

7. Направлением, перспективным с точки зрения повышения эффективности первичной профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца и борьбы с ними, является иммунопрофилактика. Настоятельно рекомендуется, чтобы ВОЗ поощряла усилия по созданию и испытанию приемлемой вакцины против стрептококков группы А.

8. Санитарное просвещение населения (особенно через школы) и персонала здравоохранения имеет чрезвычайно важное значение для профилактики ревматизма и ревматической болезни сердца. Министерствам здравоохранения и органам, планирующим программы здравоохранения, рекомендуется этому уделять больше внимания. В этой связи следует поощрять тесное сотрудничество между министерствами здравоохранения и министерствами просвещения.

9. Внутримышечные инъекции бициллина остаются наиболее эффективным средством лечения инфекций, вызываемых стрептококками группы А, и профилактики ревматизма. Тяжелые реакции на этот антибиотик встречаются крайне редко. Чтобы развеять сомнения в отношении вызываемых этим препаратом аллергических реакций, рекомендуется провести совместное проспективное исследование для мониторинга использования препарата.

10. Во многих странах проводятся пробные программы борьбы с ревматизмом и ревматической болезнью сердца. Рекомендуется провести исследования служб здравоохранения в целях изучения стратегии расширения таких пробных программ до масштабов общенациональных программ с учетом существующих в странах задач в области первичной медико-санитарной помощи. ВОЗ должна поощрять такого рода деятельность.

11. Во многих странах, нуждающихся в проведении расширенных программ борьбы с ревматизмом и ревматической болезнью сердца, ощущается нехватка ресурсов для разработки и осуществления таких программ. ВОЗ должна поощрять потенциальных доноров к оказанию необходимой помощи.

12. В странах, где ревматизм и ревматическая болезнь сердца представляют серьезную проблему, рекомендуется включать национальные программы по борьбе с этими заболеваниями в национальные планы развития здравоохранения.

13. Во многих странах, где ревматизм и ревматическая болезнь сердца являются серьезной проблемой, ощущается потребность в улучшении диагностических служб и в подготовке персонала промежуточного звена системы здравоохранения. Одним из важных технических достижений является использо-

вание ультразвуковых методов исследования, позволяющих повысить точность диагностики ревматической болезни сердца (и других болезней сердца). Правительства стран должны обеспечить большую доступность приборов для ультразвуковых методов исследования, а также наладить соответствующую подготовку персонала промежуточного звена.

14. В странах, где распространены ревматизм и ревматическая болезнь сердца, оборудование для выполнения операций на сердце часто не отвечает необходимым требованиям и, кроме того, ощущается нехватка квалифицированного персонала для их выполнения. Необходимо укрепить хирургические службы в развивающихся странах и обеспечить наличие этих служб в региональных центрах. Необходимо принять меры к тому, чтобы сделать более доступными оборудование и инструменты, используемые при имплантации искусственных клапанов сердца и усовершенствованию методов восстановления клапанов. Там, где это возможно, следует поощрять местное производство искусственных клапанов. Нужно поддерживать исследования, направленные на создание более долговечных и не требующих длительной антикоагулянтной терапии искусственных клапанов.

15. Инфекционный эндокардит по-прежнему представляет основную опасность для больных с ревматической болезнью сердца. В целях борьбы с ним следует осуществлять санитарное просвещение, а также оказывать этим больным тщательную стоматологическую помощь, принимать меры профилактики при хирургических вмешательствах и проводить лечение интеркуррентных бактериальных инфекций. Этот аспект кардиологической помощи нуждается в совершенствовании.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследовательская группа выражает признательность за вклад в ее работу д-ру И. П. Брязгунову (медицинский специалист, секция Охраны материнства и детства); д-ру I. Gyargas (медицинский специалист, секция сердечно-сосудистых болезней); д-ру A. Nissinen (медицинский специалист, секция сердечно-сосудистых болезней) и д-ру Е. Д. Тихомирову (медицинский специалист, службы поддержки микробиологических и иммунологических исследований, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Technical Report Series, No. 78, 1954 (*Rheumatic diseases: first report of the Expert Committee*).
2. WHO Technical Report Series, No. 126, 1957 (*Prevention of rheumatic fever: second report of the Expert Committee on Rheumatic Diseases*).
3. WHO Technical Report Series, No. 342, 1966 (*Prevention of rheumatic fever: report of a WHO Expert Committee*).
4. Strasser, T. et al. The community control of rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO international cooperative project. *Bulletin of the World Health Organization*, 59: 285 (1981).
5. Массовая профилактика сердечно-сосудистых болезней и борьба с ними (Серия технических докладов ВОЗ, № 732), Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1988.

6. Kaplan, E. L. & Hill, H. R. Return of rheumatic fever: consequences, implications, and needs. *Journal of pediatrics*, **111**: 224 (1987).
7. Wannamaker, L. W. Medical progress: differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. *New England journal of medicine*, **282**: 23—31, 78—85 (1970).
8. Kaplan, E. L. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *Journal of pediatrics*, **9**: 337 (1980).
9. Community control of rheumatic heart disease in developing countries: 1. A major public health problem. *WHO Chronicle*, **34**: 336—345 (1980).
10. Jelinkova, J. et al. Long-term study of the prevalence of different groups of streptococci in the general population. In: Haverkorn, M. J., ed., *Streptococcal disease and the community*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1974.
11. Valkenberg, H. A. et al. Streptococcal pharyngitis in the general population. II. The attack rate of rheumatic fever and acute glomerulonephritis in patients not treated with penicillin. *Journal of infectious diseases*, **124**: 348—357 (1971).
12. El Kholy, A. et al. A three year prospective study of streptococcal infections in a population of rural Egyptian school children. *Journal of clinical microbiology*, **6**: 101—110 (1973).
13. Valkenberg, H. A. et al. Streptococci in Liberia and Nigeria, West Africa. In: Haverkorn, M. J., ed., *Streptococcal disease and the community*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1974.
14. Myers, R. M. & Koshy, G. Beta-hemolytic streptococci in survey throat cultures in an Indian population. *American journal of public health*, **51**: 1872—1892 (1961).
15. Karoui, R. et al. Hemolytic streptococci and streptococcal antibodies in normal schoolchildren in Kuwait. *American journal of epidemiology*, **116**: 709 (1982).
16. Ogunbi, O. et al. An epidemiologic study of beta-hemolytic streptococci in a Nigerian (Lagos) urban population. In: Haverkorn, M. J., ed., *Streptococcal disease and the community*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, p. 282.
17. Land, M. A. & Bisno, A. L. Acute rheumatic fever. A vanishing disease in suburbia. *Journal of the American Medical Association*, **249**: 895 (1983).
18. Gordis, L. Changing risk of rheumatic fever. In: Shulman, S. T., ed., *Management of pharyngitis in an era of declining rheumatic fever. Report of the 86th Ross Conference on Pediatric Research*. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1984, p. 7.
19. Flight, R. J. The Northland rheumatic fever registry. *New Zealand medical journal*, **97**: 671 (1984).
20. Smith, J. N. et al. The detection of heart disease in children. *Circulation*, **32**: 956—961 (1965).
21. Hiokawa, Y. Present status of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Japan. In: Hayase, S. & Murao, S., ed., *Cardiology*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1979, pp. 517—521.
22. Bertrand, E. et al. Etude de la prévalence des cardiopathies, notamment rhumatismales, en milieu scolaire en Côte d'Ivoire. *Bulletin of the World Health Organization*, **57**: 471 (1979).
23. Strasser, T. & Rotta, J. The control of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *WHO Chronicle*, **27**: 49—55 (1973).
24. Ogunbi, O. et al. An epidemiological study of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Lagos. *Journal of epidemiology and community health*, **32**: 68—71 (1978).
25. McLaren, M. J. et al. Epidemiology of rheumatic heart disease in black schoolchildren of Soweto, Johannesburg. *British medical journal*, **3**: 474—478 (1975).
26. Ibarnegaray, J. et al. *Informe de Bolivia a la V Conferencia Panamericana de Estudio y Prevención de la Fiebre Reumática*. Buenos Aires, Argentina, 1974.
27. Guadalajara, J. F. *Aspectos epidemiológicos de la fiebre reumática*. Primera Reunión Americana de Cardiología, Madrid, Spain, September 1981.

28. Martinez-Pico, A. Fiebre reumática aguda en America Latina. *XI Inter-American Congress of Cardiology Symposium: Rheumatic Fever*, San Juan, Puerto Rico, September 1980.
29. Portillo, J. M. et al. *Informe de Uruguay a la V Conferencia Panamericana de Estudio y Prevención de la Fiebre Reumática*, Buenos Aires, Argentina, 1974.
30. Munoz, S. Prevention of rheumatic fever. *X World Congress of Cardiology, Foundation programme*. Plenary Session 2. Rheumatic Fever. Washington, DC, 14-19 September 1986.
31. Neilson, G. & Williams, G. Blood pressure and valvular and congenital heart disease in Torres Strait islanders. *Medical journal of Australia*, Suppl. I: 12-16 (1978).
32. Talbot, R. G. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Hamilton hearth district. I: An epidemiological survey. *New Zealand medical journal*, 97: 630-634 (1984).
33. Stollerman, G. H. The selective rheumatogenicity of strains of group A streptococci. *Medical concepts in cardiovascular disease*, 44: 35 (1975).
34. Ayoub, E. M. Cross-reacting antibodies in the pathogenesis of rheumatic myocardial and valvular disease. In: Wannamaker, L. W. & Matsen, J. M., ed. *Streptococci and streptococcal disease*, New York, Academic Press, 1970, p. 451.
35. Potarrayo, M. E. et al. Association of a B cell alloantigen with susceptibility to rheumatic fever. *Nature (London)*, 278: 173 (1979).
36. Gray, E. D. et al. Compartmentalization of cells bearing "rheumatic" cell surface antigens in peripheral blood and tonsils in rheumatic heart disease. *Journal of infectious diseases*, 155: 247 (1987).
37. Kaplan, E. L. & Suchy, M. H. Immunologic relation of streptococcal and tissue antigen. *Journal of experimental medicine*, 119: 643 (1964).
38. Zabriskie, J. B. & Freimer, E. H. An immunologic relationship between the group A streptococcus and mammalian muscle. *Journal of experimental medicine*, 124: 661 (1966).
39. Goldstein, I. et al. Immunologic relationship between streptococcus A polysaccharide and the structural glycoproteins of heart valve. *Nature (London)*, 213: 44 (1967).
40. Dudding, B. A. & Ayoub, E. M. Persistence of streptococcal group A antibody in patients with rheumatic valvular disease. *Journal of experimental medicine*, 128: 1081 (1968).
41. Jones, T. D. Diagnosis of rheumatic fever. *Journal of the American Medical Association*, 126: 481-484 (1944).
42. Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*, 13: 617 (1956).
43. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*, 32: 664 (1965).
44. Sanyal, S. K. The initial attack of acute rheumatic fever in childhood in North India. A prospective study of the clinical profile. *Circulation*, 49: 7 (1974).
45. Majeed, H. A. et al. Acute rheumatic fever during childhood in Kuwait. The mild nature of the initial attack. *Annals of tropical paediatrics*, 1: 13 (1981).
46. Potter, E. V. et al. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. *Journal of pediatrics*, 92: 325 (1978).
47. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*, 69: 203A (1984).
48. Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the American Heart Association. Prevention of rheumatic fever. *Circulation*, 70: 1118A (1984).
49. Tompkins, D. G. et al. Long term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular penicillin. *Circulation*, 45: 543 (1972).
50. Markowitz, M. & Gordis, L. *Rheumatic fever*. Philadelphia, PA, W. B. Saunders Co., 1972, p. 168.

- .51. Beachey, E. H. et al. Protective immunogenicity and T-lymphocyte specificity of a tri-valent hybrid peptide containing NH₂ terminal sequences of types 5, 6, and 24 streptococcal M-protein synthesized in tandem. *Journal of experimental medicine*, **166**: 647 (1987).
- .52. Community control of rheumatic heart disease in developing countries. 2. Strategies for prevention and control. *WHO Chronicle*, **34**: 389—395 (1980).
- .53. *Prevention and control of rheumatic fever in the community. Manual of operational standards for a program to extend coverage at different levels of care.* Washington, DC, Pan American Health Organization, 1985 (Scientific Publication No. 399).
- .54. Strasser, T. Cost-effective control of rheumatic fever in the community. *Health policy*, **5**: 159—164 (1985).
- .55. Jaiyesimi, F. Chronic rheumatic heart disease in childhood. Its costs and economic implications. *Tropical cardiology*, **8**: 55 (1982).
- .56. Morrow, R. H. et al. A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. *International journal of epidemiology*, **10**: 73—80 (1981).
- .57. Evaluation of the streptozyme test for streptococcal antibodies. *Bulletin of the World Health Organization*, **64**: 504 (1986).
- .58. Committee on prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis of the American Heart Association. Prevention of bacterial endocarditis, *Circulation*, **70**: 1123A (1984).
- .59. Working party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy. The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Lancet*, **2**: 1323 (1982).
- .60. European Society of Cardiology. Endocarditis prophylaxis for dental procedures. *European heart journal*, **6**: 826 (1985).
- .61. Therapeutic advisory committee of the Austrian Dental Association. Prevention of infective endocarditis associated with dental treatment and dental disease. *Austrian dental journal*, **25**: 51 (1980).

Приложение 1

КРИТЕРИИ ДЖОНСА (ПЕРЕСМОТРЕННЫЕ) ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЗМА¹

Введение

Критерии Джонса для диагностики острого ревматизма были первоначально предложены Jones в 1944 г.; в 1955 г. они были модифицированы, а в 1965 г.² пересмотрены комитетом Американской ревматологической ассоциации с тем, чтобы подчеркнуть важность установления факта о наличии в анамнезе инфекции, вызванной стрептококками группы А. Эти критерии были установлены для того, чтобы снизить до минимума возможность гипердиагностики ревматизма; они были разработаны потому, что пока еще нет какого-то одного лабораторного теста, признака или симптома, патогномоничного для острого ревматизма, хотя ряд сочетаний этих показателей имеет диагностическое значение. Наиболее часто диагностические проблемы возникают в отношении больных с острым полиартритом. Критерии Джонса, предназначенные для диагностики в период острой стадии ревматизма, не позволяют определить активность ревматического процесса, не дают возможности диагностировать ревматическую болезнь сердца в неактивной или хронической фазе или прогнозировать течение и тяжесть заболевания.

В основе подразделения клинических и лабораторных критериев на большие и малые лежит диагностическая значимость конкретного показателя. Наличие *двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев* указывает на высокую вероятность острого ревматизма, если это подкрепляется данными о ранее перенесенной инфекции, вызванной стрептококками группы А. Отсутствие этих данных делает диагноз сомнительным во всех случаях, за исключением особых ситуаций описанных в разделе «Данные, свидетельствующие о стрептококковой инфекции».

Критерии Джонса не заменяют клинической оценки, они предназначены служить для врачей руководством в диагностике острого ревматизма. В сомнительных случаях врачи должны

¹ © *Circulation*, American Heart Association (воспроизведено с разрешения).

² В состав созданного в 1965 г. для пересмотра критериев Джонса (модифицированных) Специального комитета Комиссии по ревматизму и врожденным порокам сердца Американской ревматологической ассоциации входили: G. Stollerman (председатель), M. Markowitz, A. Taranta, L. W. Wannamaker и R. Whittemore. Настоящий вариант был подготовлен в 1982 г. Комитетом по ревматизму и бактериальному эндокардиту в составе: T. S. Shulman (председатель), E. L. Kaplan, A. L. Bisno, H. D. Millard, D. P. Amren, H. Houser, W. E. Sanders Jr, D. T. Durack и C. Watanakunakorn.

Большие критерии

Кардит

Полиартрит

Хорея

Кольцевидная
эрите́ма

Подкожные
ревматические узелки

Малые критерии

Клинические

Предшествующий ревматизм
или ревматическая болезнь
сердца

Артрапгия

Лихорадка

Лабораторные

Реактанты острой фазы: скорость
оседания эритроцитов, С-реак-
тивный белок, лейкоцитоз

Удлинение интервала $P-R$

Данные, подтверждающие стрептококковую инфекцию

Повышенный титр противостреп-
тококковых антител, АСЛ-О
(антистрептолизин-О), прочие

Высевание из зева
стрептококков группы А

Недавно перенесенная
скарлатина

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев свидетельствует о высокой вероятности острого ревматизма при наличии подтвержденных данных о перенесенной инфекции, вызванной стрептококками группы А.

тщательно обследовать пациентов и ставить диагноз ревматизма лишь в тех случаях, когда проявления болезни соответствуют принятым критериям, что позволяет свести до минимума беспокойство со стороны больного и его родственников, проблемы, связанные со страхованием, и избежать неоправданного долговременного профилактического лечения антибиотиками, которое показано больным ревматизмом.

Гипердиагностика ревматизма

В последние годы в развитых странах на фоне снижения частоты и тяжести ревматизма и ревматической болезни сердца опасность гипердиагностики приобрела еще большее значение. После четко подтвержденных инфекций, вызываемых стрептококками группы А, неопределенные жалобы и симптомы, такие как дискомфорт в конечностях, субфебрильная температура, усиление функциональных шумов, тахикардия под влиянием эмоциональной нагрузки, ускорение СОЭ и удлинение интервала $P-R$ на электрокардиограмме, нередко отмечаются и при отсутствии больших критериев. При динамическом наблюдении за такими больными не удается обнаружить замедленного развития ревматической болезни сердца.

Поэтому диагноз острого ревматизма допустим лишь при наличии больших клинических критериев. Распространенная ошибка — преждевременное, до проявления отчетливых симптомов ревматизма, назначение салицилатов и кортикоステроидов. В результате развивается нечеткая клиническая картина, позволяющая лишь предполагать диагноз ревматизма. В связи с этим возникает неуверенность в отношении ведения больного и особенно необходимости длительного применения антибиотиков для предупреждения стрептококкового фарингита и рецидива ревматизма. Очевидно, что нельзя подавлять симптомы острого ревматизма до тех пор, пока они не станут достаточно четкими. В противном случае правильный диагноз будет затруднителен. Нет данных, свидетельствующих о том, что отказ от противовоспалительной терапии неблагоприятно влияет на отдаленный прогноз.

Эхокардиография стала ценным диагностическим инструментом, позволяющим отличить синдром пролабирования створок аортального клапана или митрального клапана от ревматических пороков сердца.

Большие критерии

Кардит

Ревматический кардит практически всегда сопровождается значительным шумом (см. раздел «Шумы, свидетельствующие о кардите»). Поэтому при наличии других перечисленных ниже

признаков кардита, не сочетающихся со значительным шумом, диагноз ревматического кардита следует ставить с большой осторожностью. В этом отношении ревматический кардит чаще всего путают с инфекционным миоперикардитом (обычно вирусным).

Шумы

1. У больного, не имеющего анамнестических данных о ревматизме или ревматической болезни сердца,— сильный систолический шум на верхушке (недостаточность митрального клапана), мездостолический шум на верхушке или базальный диастолический шум (аортальная недостаточность).

2. У больного с предшествующим ревматизмом или ревматической болезнью сердца — существенное изменение характера ранее наблюдавшегося шума или появление нового сильного шума.

Увеличение размеров сердца

Явное увеличение сердца у больных без анамнестических данных о ревматизме или существенное увеличение размеров сердца у больных с предшествующей ревматической болезнью сердца.

Перикардит

Проявляется шумом трения перикарда, выпотом в полость перикарда или определенными электрокардиографическими или эхокардиографическими признаками.

Застойная сердечная недостаточность

У ребенка или молодого взрослого при отсутствии других видимых причин.

Полиартрит

Полиартрит, наиболее частый большой критерий ревматизма; почти всегда носит мигрирующий характер, если только клиническая картина не смазана преждевременным назначением противовоспалительных препаратов. Полиартрит проявляется опуханием, ощущением жара, покраснением и болезненностью или болью и ограничением движений в двух или более суставах. Наиболее часто поражаются крупные суставы, особенно коленные, голеностопные, локтевые и лучезапястные. Артрагия без других признаков поражения суставов может наблюдаться при ревматизме, но ее не следует рассматривать как большой критерий.

Хорея

Для хореи характерны бесцельные, непроизвольные, быстрые движения, часто сочетающиеся с мышечной слабостью и/или нарушением поведения. Эти движения необходимо дифференцировать с тиком, атетозом и гиперкинезом. Следует исключать другие заболевания с поражением нервной системы, такие как хорея Гентингтона, системная красная волчанка, болезнь Вильсона и реакции на лекарственные препараты. Поскольку хорея часто является поздним проявлением ревматизма, она может протекать на фоне других проявлений заболевания или в их отсутствии.

Кольцевидная эритема

Эта нестойкая розового цвета сыпь — редкое проявление ревматизма. Эритематозные пятна, часто бледные в центре, имеют округлые серпигинозные края. Они значительно варьируются в размерах и локализуются главным образом на туловище и проксимальных участках конечностей и никогда — на лице. Эритема носит транзиторный, мигрирующий характер и может возникать под действием тепла. Она не сопровождается зудом или индурацией и бледнеет при надавливании.

Подкожные ревматические узелки

Эти плотные, безболезненные узелки появляются на разгибательных поверхностях некоторых суставов, особенно локтевых, коленных и лучезапястных, в затылочной области или над остистыми отростками грудных и поясничных позвонков. Кожа над узлами подвижна и не воспалена. Узелки возникают редко и чаще всего сочетаются с кардитом.

Малые критерии

Клинические

Эти неспецифические клинические признаки часто отмечаются при ревматизме. Поскольку они нередко наблюдаются и при многих других заболеваниях, их диагностическая значимость невелика. Эти критерии служат для подтверждения диагноза ревматизма в тех случаях, когда имеется лишь один большой критерий.

Наличие в анамнезе ревматизма или данные о предшествующей ревматической болезни сердца усиливают настороженность в отношении любого ревматического симптома. Анамнез должен быть хорошо документирован, а данные о предшествующей ревматической болезни сердца — четко определенными.

Артрапгия — это боли в одном или нескольких суставах (но не в мышцах и других околосуставных тканях) при отсутствии объективных признаков воспаления, болезненности или ограничения движения. В случаях, когда большим критерием является полиартрит, артрапгию не следует использовать в качестве диагностического критерия. Лихорадка, обычно не ниже 39 °C, как правило, отмечается на ранней стадии нелеченого ревматизма.

Лабораторные

Реактанты острой фазы служат объективным, но неспецифическим признаком воспалительного процесса. Чаще всего используют такие показатели, как скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ) и количество лейкоцитов. Если больной не получает кортикоидов или салицилатов, то при наличии полиартрита или острого кардита эти показатели почти всегда отклоняются от нормы, тогда как при наличии только хореи они часто бывают нормальными. СОЭ повышена при остром ревматизме, однако, повышение может быть связано и с анемией, а снижение — с застойной сердечной недостаточностью. Анемия не оказывает влияние на СРБ — другой чувствительный показатель воспаления. При остром ревматизме, как правило, отмечается лейкоцитоз.

Изменения на электрокардиограмме, главным образом удлинение интервала $P-R$, отмечаются часто, однако они могут возникать и при других воспалительных процессах. Поэтому их наличие не служит надежным критерием для постановки диагноза кардита. Более того, удлинение интервала $P-R$ per se не коррелирует с последующим развитием хронической ревматической болезни сердца.

Диагноз острого ревматизма никогда не следует ставить на основании только лабораторных данных и наличия малых критериев. С другой стороны, поскольку при ревматизме обычно наблюдаются лабораторные показатели, характерные для недавно перенесенной стрептококковой инфекции и воспалительного процесса, их необъяснимое отсутствие должно вызывать у врача весьма серьезные сомнения относительно достоверности диагноза ревматизма.

Данные, подтверждающие стрептококковую инфекцию

Острый ревматизм является следствием инфекции верхних дыхательных путей, вызванной стрептококками группы А. Клиническая картина, весьма сходная с ревматизмом, может наблюдаться при целом ряде других патологических процессов, не связанных с перенесенной стрептококковой инфекцией. Поэтому лабораторные данные, подтверждающие ранее перенесенную стрептококковую инфекцию, которые можно получить с по-

мощью специфических тестов на антитела или путем идентификации возбудителей, значительно увеличивают вероятность диагноза острого ревматизма, и их следует выявлять с особой тщательностью во всех подозрительных случаях. Данные о недавно перенесенной скарлатине являются самым веским клиническим подтверждением предшествующей стрептококковой инфекции. Напротив, наличие в анамнезе ангины или фарингита является полезным, но не адекватным свидетельством недавно перенесенной стрептококковой инфекции, поскольку эти инфекции лишь в редких случаях вызываются стрептококками группы А.

Определение антител к стрептококкам

Самым надежным признаком инфекции, вызванной стрептококками группы А, после которой может возникнуть острый ревматизм, является повышенный или, что еще важнее, повышающийся титр антител к стрептококкам. Это позволяет отличить предшествующую стрептококковую инфекцию от инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей другой этиологии; титры повышаются вследствие как бессимптомных, так и клинически выраженных стрептококковых инфекций. Следует помнить, что инфекции, вызываемые стрептококками, не принадлежащими к группе А, могут иногда приводить к повышению титра некоторых из этих антител, особенно антистрептолизина-О. Уровень антител к стрептококкам, как правило, повышен на ранних стадиях острого ревматизма, однако он может снижаться или быть низким в тех случаях, когда между острой стрептококковой инфекцией и выявлением острого ревматизма прошло несколько месяцев. Чаще всего это наблюдается у больных, у которых единственным симптомом ревматизма является хорея. У больных с ревматическим кардитом как единственным большим критерием во время первого обследования также могут быть обнаружены низкие титры антител, поскольку между началом ревматической атаки и исследованием прошло уже несколько месяцев. Принимая во внимание указанные исключения, следует все же признать, что отсутствие соответствующих серологических признаков недавно перенесенной стрептококковой инфекции должно вызывать большие сомнения в отношении диагноза острого ревматизма.

Определение антистрептолизина-О (АСЛ-О) — наиболее широко используемый тест на антитела к стрептококкам. Диапазон нормальных уровней этих антител, как и всех сывороточных антител к внеклеточным продуктам стрептококков, варьируется и зависит от возраста больного, географического района, эпидемиологической обстановки и времени года. При отсутствии специальной информации о соответствующем диапазоне нормальных величин в данном географическом районе титр АСЛ-О при однократном определении, как правило, считается повы-

шенным, если он составляет *не менее* 250 единиц Todd у взрослых и не менее 333 единиц у детей старше 5 лет. Доля здорового населения, у которой обнаруживают такие титры, зависит от распространенности стрептококковых инфекций. Приблизительно у 20% больных, обследованных в первые 2 мес от начала острого ревматизма, и у большинства больных, единственным клиническим симптомом у которых является хорея, отмечается низкий или пограничный уровень АСЛ-О. В этих случаях рекомендуется исследовать антитела к другим стрептококковым антигенам. Когда применяют два или несколько различных тестов на антитела к стрептококкам, то повышение титра обнаруживается почти во всех случаях острого ревматизма (за исключением случаев изолированной хореи) в первые несколько месяцев от начала заболевания.

Существует еще два стандартизованных теста — для определения уровней антидезоксирибонуклеазы В (анти-ДНКаза В) и антиглуронидазы. Нормальные уровни этих антител зависят от особенностей выполнения тестов и местной распространенности стрептококковых инфекций и могут отличаться от уровня АСЛ-О. Реакции агглютинации на стекле обеспечивают быстрое определение антител к стрептококкам, просты в применении и широко доступны. Однако используемые в них реагенты менее стандартизированы, чем реагенты для других упомянутых выше тестов.

Для подтверждения недавно перенесенной стрептококковой инфекции на основании *повышающихся* титров необходимо брать пробы сыворотки крови с 2—4-недельным интервалом и исследовать их одновременно. Увеличение титра на два или более раз разведений является диагностическим признаком недавно перенесенной стрептококковой инфекции. Следует помнить, что после стрептококковых заболеваний кожи могут повышаться титры не АСЛ-О, а других сывороточных антител к стрептококкам; эти инфекции не приводят к развитию острого ревматизма.

Выделение стрептококков группы А

Стрептококков группы А удается выделить из зева лишь у небольшой части больных острым ревматизмом к моменту установления этого диагноза. Такая относительно низкая частота выделения связана с рядом факторов, включающих: а) достаточно продолжительный латентный период между перенесенной стрептококковой инфекцией и появлением симптомов острого ревматизма; б) позднее возникновение подозрений на острый ревматизм и, следовательно, задержка в проведении бактериологического исследования; в) назначение антибиотиков до бактериологического исследования проб из зева. Кроме того, многие *здоровые* люди, особенно дети, могут быть носителями стрептококков группы А в верхних дыхательных путях. По этим

причинам бактериологическое исследование культур из зева имеет меньшее значение для подтверждения недавно перенесенной стрептококковой инфекции, чем определение титра антител.

Другие клинические признаки

Эти признаки могут включать боли в животе, тахикардию во время сна, несоответствие тахикардии степени повышения температуры тела, недомогание, анемию, носовое кровотечение и боли за грудиной. Поскольку эти жалобы и симптомы весьма часто встречаются и при других заболеваниях, они менее значимы, чем малые критерии. Эти признаки не относятся к категории диагностических, однако они могут служить дополнительным подтверждением диагноза ревматизма. Наличие ревматизма в семейном анамнезе также может усиливать подозрение на ревматизм.

Сочетание больших и малых критериев и других клинических признаков может наблюдаться и при других заболеваниях, которые бывает необходимо исключать до установления окончательного диагноза ревматизма. Одно из сочетаний признаков — полиартрит, лихорадка и повышение СОЭ — особенно часто отмечается при многих других расстройствах. Исключать необходимо такие заболевания, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, инфекционный эндокардит, сывороточная болезнь, лекарственная болезнь, гонококковый артрит, серповидно-клеточная анемия, вирусный миоперикардит, лейкоз, туберкулез и сепсис. Врачи также должны помнить, что митральная недостаточность при синдроме пролапса митрального клапана и врожденный стеноз устья аорты и/или недостаточность клапана аорты могут быть клинически сходны с ревматическим кардитом и ревматическими пороками сердца. Большинство из перечисленных заболеваний можно точно диагностировать с помощью соответствующих методов обследования. Для дифференциального диагноза часто бывает полезным определение антител к стрептококкам, особенно в случаях, когда титр антител в пределах нормы и следует искать другие причины заболевания.

Шумы, свидетельствующие о кардите

Сильный систолический шум на верхушке

Это длительный дующий шум высокого тона, занимающий большую часть систолы, являющийся показателем недостаточности митрального клапана. Он лучше всего прослушивается в области верхушки и обычно передается в подмышечную область. Интенсивность этого шума вариабельна, особенно на ранних стадиях заболевания, но по шестибалльной шкале достигает по крайней мере двух. Он не изменяется существенно

при перемене положения тела и при дыхании. Шум при недостаточности митрального клапана ревматического генеза следует отличать от синдрома щелчка, связанного с пролапсом митрального клапана, для которого чаще всего характерны щелчок в середине систолы и шум в конце систолы.

Следует дифференцировать шум при недостаточности митрального клапана и функциональные (добропачественные) шумы, которые часто отмечаются у здоровых лиц, особенно у детей. Функциональные шумы обычно занимают лишь часть систолы. Они могут быть достаточно звучными, особенно при волнении больного или при повышении у него температуры тела, и проводятся на достаточно большое расстояние у худощавых людей. Эти шумы непостоянны, и их характер может изменяться в зависимости от положения тела и при дыхании. Обычно они бывают двух типов: шум типа выброса, выслушиваемый лучше всего над легочной артерией, и низкочастотный, вибрирующий или музыкальный шум, слышимый лучше всего внизу по левому краю грудины. Первый из этих шумов часто проводится в область шеи и может напоминать шумы при стенозе устья аорты. Второй часто проводится к верхушке, и при незнании его характерных особенностей его легко спутать с аускультативной симптоматикой недостаточности митрального клапана.

Мезодиастолический шум на верхушке

Митральная регургитация и дилатация сердца приводят к усилению третьего сердечного тона в результате быстрого сброса крови из предсердия в желудочек во время диастолы. При тахикардии это может формировать протодиастолический ритм галопа. Однако при остром ревмокардите с митральной регургитацией часто за третьим сердечным тоном следует или заглушает его низкочастотный мезодиастолический шум. Его лучше всего выслушивать в положении больного лежа на левом боку при задержке дыхания на выдохе. Такой же шум может возникать при других формах острого кардита или иных состояниях, сопровождающихся быстрым сбросом крови в левый желудочек, например при хронической тяжелой митральной регургитации, пороках сердца, сопровождающихся сбросом крови из левых отделов сердца в правые, гипертриеозе, серповидно-клеточной и других тяжелых анемиях. Этот шум необходимо дифференцировать от низкочастотного нарастающего громкого пресистолического шума на верхушке с последующим усиленным митральным первым сердечным тоном, который свидетельствует о сформировавшемся митральном стенозе, а не об остром кардите.

Базальный диастолический шум

Это протодиастолический шум, характерный для аортальной регургитации. Он имеет высокочастотный, дующий, затухающий характер и лучше всего выслушивается вдоль левого края гру-

дины после глубокого выдоха в положении больного с наклоном вперед. Шум имеет большое диагностическое значение, однако его аускультация трудна, и он может быть непостоянным. При подозрении на аортальную регургитацию ревматического происхождения следует особенно тщательно проводить дифференциальный диагноз с врожденным пороком двухстворчатого аортального клапана, который тоже может быть причиной такого шума.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones, T. D. Diagnosis of rheumatic fever. *Journal of the American Medical Association*, 126: 481—484 (1944).
2. Markowitz, M. & Gordis, L. *Rheumatic fever*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1972.
3. Stollerman, G. H. *Rheumatic fever and streptococcal infections*. New York, Grune and Stratton, 1975.

Ответственный за редактирование С. М. Рачков

Заказ 1145.

Типография № 11.