

ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

K. Alsaeid, H. Majeed
Acute Rheumatic Fever: Diagnosis and Treatment
Pediatric Annals 1998; May: 27 (5), 295—300

Оскільки гостра ревматична лихоманка не має патогномонічних симптомів, ознак чи діагностичних лабораторних аналізів, діагноз цього захворювання ґрунтується на підставі певних клінічних критеріїв. Протягом десятиліть лікарі користувалися критеріями Джонса. Критерії включають великі і малі прояви ревматичної лихоманки, а також враховують наявність доказів перенесеного інфікування верхніх дихальних шляхів стрептококами групи А (табл. 1). Виявлення в пацієнта двох великих критеріїв у поєднанні з доказом перенесеної стрептококової інфекції свідчить про діагноз ревматичної лихоманки. Для встановлення діагнозу також достатньо наявності одного великого і двох малих критеріїв у поєднанні з доказом перенесеної стрептококової інфекції.

У 1992 році Американська асоціація серця у своїх рекомендаціях підтвердила корисність критеріїв Джонса. Однак ці критерії застосовують тільки при гострій ревматичній лихоманці. Вони не призначені для визначення ступеня ревматичної активності, встановлення діагнозу неактивного чи хронічного ревматичного ураження серця або прогнозування перебігу чи важкості захворювання. Ці рекомендації наголошують на їх обмеженості, зокрема на обставинах, при яких можна встановити діагноз ревматичної лихоманки без чіткого дотримання критеріїв Джонса. Наприклад, хорея — останній (після інфікування стрептококами групи А) прояв гострої ревматичної лихоманки може виникати тоді, коли концентрація стрептококових антитіл уже нормалізувалася і відсутні будь-які інші ознаки гострого ревматизму. Подальший опис стосується великих і малих проявів ревматичної лихоманки.

Таблиця 1.

Діагностичні критерії Джонса (переглянуті)
для ревматичної лихоманки

| Великі прояви | Малі прояви | Додаткові свідчення про стрептококову інфекцію |
|---|--|--|
| Кардит Поліартрит Хорея Кільцеподібна еритема Підшкірні вузлики | Клінічні: артральгія лихоманка Лабораторні: гострофазові показники ШОЕ, СРП подовжений інтервал PR | Підвищений титр анти-стрептококових антитіл: АСО, інші Позитивний посів з горла або швидкий стрептококовий антигенний тест |

ВЕЛИКІ КРИТЕРІЇ ДЖОНСА

Кардит

Ураження серця виникає в понад 50% пацієнтів з гострою ревматичною лихоманкою. Панкардит, одночасне залучення ендокарда, міокарда і перикарда, майже завжди поєднується з шумом у серці внаслідок вальвуліту. Ізольований міо-

кардит або перикардит без клінічних ознак залучення клапанів є нетиповим проявом ревматичного кардиту. Під час гострої стадії захворювання можна вислухати такі шуми: систолічний шум мітральної регургітації на верхівці, діастолічний шум аортальної регургітації на основі серця або діастолічний шум на верхівці. Двовимірною ехокардіографія і доплерівський аналіз мають очевидні переваги для оцінки анатомії і функції серця. Однак виявлення з їх допомогою патологічних даних без відповідної аускультативної картини не можна вважати єдиним критерієм вальвуліту, оскільки діагноз не може ґрунтуватися винятково на цих інструментальних даних.

Поліартрит

Поліартрит є найчастішим, однак найменш специфічним великим проявом ревматичної лихоманки. Він трапляється у 60—70% пацієнтів. Артрит майже завжди є мігруючим, уражуються переважно великі суглоби, насамперед коліна, гомілково-ступневі, лікті і зап'ястки. Ізольоване ураження малих периферичних суглобів при ревматизмі не виникає. Хоча ознаки інтенсивного запалення, зокрема підвищення температури суглоба, почервоніння і набряк, є клінічно очевидними, однак гостра ревматична лихоманка не залишає в дітей наслідків артриту. Артрит треба диференціювати від малого критерію — артральгії, коли об'єктивні ознаки запалення відсутні. Саліцилати мають характерний разючий вплив на ознаки артриту при ревматичній лихоманці. Справді, відсутність поліпшення симптомів артриту протягом 48 годин з моменту призначення саліцилатів є підставою для перегляду діагнозу.

Хорея

Хорея Сиденгама, пізня ознака ревматичної лихоманки, є проявом залучення в процес базальних гангліїв і хвостатих ядер. Хорея клінічно проявляється безцільними, самовільними і швидкими рухами тулуба і кінцівок у поєднанні із слабкістю. Наявна емоційна лабільність. Через пізній початок хореї інші прояви ревматичної лихоманки на той час можуть бути вже відсутніми. Крім того, буває важко підтвердити факт перенесеної інфекції стрептококами групи А, оскільки рівень стрептококових антитіл на момент початку хореї може знизитись до норми. Ревматична хорея трапляється у 10—15% пацієнтів. Вона минає сама і триває в середньому 3—6 місяців. У рідкісних випадках симптоми можуть утримуватися навіть до 2 років. Хорею Сиденгама треба диференціювати від хореї, яка виникає в перебігу хвороби Вільсона, системного червоного вовчаку та синдрому Тюретта (множинного тиксу).

Кільцевидна еритема

Ця чітка не свербляча рожева висипка, яка швидко зникає, є нечастим проявом ревматизму і трапляється приблизно в 5% пацієнтів. Ділянки почервоніння мають блідий центр і округлі або звивисті контури. Висипка може мати найрізноманітніші розміри і виникати головним чином на тулубі та проксимальних ділянках кінцівок і ніколи — на обличчі. Висипка, як звичайно, з'являється на ранньому етапі ревматичної лихоманки. Вона має транзиторний і мігруючий характер, інколи провокується дією тепла. Висипка не свербить, не є індурованою і блідне при натисканні.

Підшкірні вузлики

Ці щільні, неболючі вузлики з'являються на розгинальних поверхнях деяких суглобів, особливо ліктів, колін і зап'ястків, у потиличній ділянці та над остистими

відростками грудних і поперекових хребців. Шкіра над вузликками рухається вільно і не має ознак запалення. Тепер вузлики трапляються рідко, вони виникають у менш ніж 5% пацієнтів. Коли вузлики все ж таки наявні, то найчастіше вони бувають у пацієнтів з важким кардитом.

Малі прояви критеріїв Джонса

Артральгія і лихоманка є частими неспецифічними клінічними проявами гострої ревматичної лихоманки. Оскільки вони часто трапляються при багатьох інших захворюваннях, їхнє діагностичне значення є обмеженим. Ці малі прояви беруть до уваги для підтвердження діагнозу ревматичної лихоманки, коли наявний тільки один великий критерій. Артральгія не повинна вважатися малим критерієм, якщо наявний артрит. Гарячка, яка, втім, часто виникає і при інших захворюваннях, як звичайно, наявна на ранній стадії нелікованої ревматичної лихоманки.

Підвищені гострофазові показники запалення дають об'єктивне, однак неспецифічне підтвердження наявності запального процесу. Як звичайно, визначають швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивний протеїн (СРП). Якщо пацієнт не отримував кортикостероїди чи саліцилати, то при ревматичному поліартриті чи гострому кардиті ШОЕ і СРП майже завжди підвищені. Проте вони часто є нормальними в пацієнтів, єдиним симптомом яких є хорея. ШОЕ та СРП корисні для моніторингу активності захворювання.

Ще однією неспецифічною ознакою є *подовження інтервалу PR* на ЕКГ. Воно часто виникає при ревматичній лихоманці, однак саме собою не є адекватним критерієм кардиту. Подовження інтервалу PR не вказує на те, чи виникне в майбутньому хронічне ревматичне ураження серця.

ДАНІ, ЯКІ СВДЧАТЬ ПРО ПЕРЕНЕСЕНЕ ІНФІКУВАННЯ СТРЕПТОКОКОМ ГРУПИ А

Для встановлення діагнозу гострої ревматичної лихоманки важливо лабораторно підтвердити перенесене інфікування стрептококом групи А (підвищений титр антистрептококових антитіл чи його наростання або виявлення в посівах з горла стрептококів групи А). Відсутність серологічної реакції на стрептококовий антиген у поєднанні з відсутністю мікробіологічних даних про наявність стрептококів групи А в горлі робить діагноз гострої ревматичної лихоманки надзвичайно малоймовірним. Втім, лікарі повинні знати, що тільки в 25% пацієнтів з гострою ревматичною лихоманкою з горла вдається висіяти стрептококи групи А. У пацієнтів з хоресою Сиденгама також часто немає доказів перенесеної інфекції стрептококами групи А.

Анамнестичні дані про запалення горла або скарлатину (без лабораторного підтвердження) не можуть адекватно свідчити про перенесене інфікування стрептококом групи А, оскільки тільки незначна частка випадків фарингіту зумовлюється стрептококами групи А, а точний клінічний діагноз скарлатини часто є утрудненим.

Тести на швидке виявлення антигенів стрептокока групи А часто є дуже специфічними, однак можуть бути не дуже чутливими. Негативні результати тесту не виключають наявності стрептококів групи А в горлі. Її треба підтвердити традиційним посівом з горла. Інтерпретація позитивних результатів мазка з горла або швидкого тесту на стрептококовий антиген ускладнені можливістю того, що може бути хронічна колонізація стрептококом групи А. Таким чином, наявність цих мікроорганізмів не буде пов'язаною з клінікою гострого захворювання, яке вважали гострою ревматичною лихоманкою. Тому підвищений титр антистрептококових

антитіл або його наростання більш достовірно свідчать про нещодавно перенесену інфекцію стрептококами групи А, ніж про позитивні результати посіву з горла або експрес-тести на стрептококовий антиген.

Найчастіше використовуваними тестами, які свідчать про перенесене інфікування стрептококом групи А, є тести на такі антитіла: антистрептолізин О (АСО) та антидезоксирибонуклеаза В (анти-ДНКаз В). Оскільки початок клінічних проявів гострої ревматичної лихоманки, як звичайно, збігається з максимумом продукції антистрептококових антитіл, то взятий у цей період зрієць плазми переважно міститиме підвищений титр антитіл до стрептокока. При оцінці рівня антитіл орієнтуються не на фактичну величину титру, а на різницю титрів у зразках крові, взятих у гострій фазі і фазі одужання (суттєвим збільшенням титру вважають зростання титру на два розведення).

Реакція антитіл на стрептолізин О виникає у понад 80% пацієнтів з гострим фарингітом, зумовленим стрептококом групи А. Показники норми дуже мінливі і залежать не тільки від віку пацієнта, а й від географії, епідеміологічних факторів і пори року. За відсутності специфічної інформації стосовно меж коливання цих показників у певній географічній зоні, окремо взятий титр АСО переважно вважатиметься помірно підвищеним, якщо він сягає 240 одиниць у дорослих і 320 одиниць у дітей. Титри АСО є найвищими в дітей шкільного віку і молоді; більшість немовлят і осіб похилого віку мають низькі титри антитіл порівняно з дітьми шкільного віку. Близько 20% пацієнтів, обстежених протягом перших 2 місяців від початку гострої ревматичної лихоманки, а також пацієнти з проявами лише хорей Сиденгама мали низькі або пограничні значення титру АСО. Тому лише наявність низького титру антистрептококових антитіл не виключає гострого ревматизму. За таких обставин обов'язково рекомендують визначати антитіла й до інших стрептококових антигенів.

При застосуванні тестів на 3 різні антитіла до стрептококів у майже 95% пацієнтів з гострою ревматичною лихоманкою можна виявити підвищення титру принаймі одного з цих антитіл. Втім, під час первинного обстеження пацієнта не доцільно призначати кілька різних тестів на стрептококові антитіла. Спочатку можна отримати результати тесту на АСО, і якщо він виявиться нормальним, то переважно призначають тест на анти-ДНКазу В. Залежно від можливостей клініки можна призначити й тести на антистрептокіназу або антигіалуронідазу.

Практичні лікарі повинні орієнтуватися в тому, чи достовірні ті чи інші тести, які застосовують у їхніх лабораторіях. Наприклад, деякі скринінгові аналізи є менш стандартизованими і мають нижчу відтворюваність результатів, ніж інші.

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ

Для ерадикації стрептококів групи А з верхніх дихальних шляхів усім пацієнтам з гострою ревматичною лихоманкою треба призначити курс відповідної антибіотикотерапії, навіть якщо результати посіву з горла є негативними. Хоч адекватне лікування інфекції, спричиненої стрептококами групи А, може запобігти гострій ревматичній атаці, однак невідомо, чи призначення антибіотиків після початку гострої ревматичної лихоманки впливає на перебіг і наслідки хвороби. Рекомендованим лікуванням є внутрішньом'язове введення однієї дози (1,2 мільйони одиниць) бензатину пеніциліну G (біциліну). Перевагою внутрішньом'язового бензатину пеніциліну є можливість застосування цієї ж дози і для вторинної профілактики. Альтернативою є пероральне призначення 250 мг пеніциліну V (феноксиметилпеніциліну) через кожні 8—12 годин протягом 10 днів. Для пацієнтів з алергією на пеніцилін застосовують еритроміцин по 20—40 мг/кг/день (максимальна доза 1 г/день) у 4 прийоми протягом 10 днів. Клінічні дослідження засвідчили, що пероральні

цефалоспорины мають клінічну і бактеріологічну ефективність при лікуванні стрептококового фарингіту. Пероральні цефалоспорины є задовільною альтернативою пеніциліну, особливо в пацієнтів з алергією на пеніцилін (крім осіб з анафілактичними реакціями на цей препарат). Однак ці препарати є дорогими. Новітні макроліди (klarитроміцин і азитроміцин) мають таку ж активність проти стрептококів групи А, що й еритроміцин, однак значно рідше зумовлюють побічну дію на шлунково-кишковий канал.

Симптоматичне лікування гострої ревматичної лихоманки залежить від клінічних проявів і ураження органів чи систем. Для симптоматичного лікування гострої ревматичної лихоманки застосовують 2 протизапальні засоби: саліцилати (аспірин) і глюкокортикоїди (преднізолон). Обидва препарати зумовлюють тільки симптоматичне поліпшення, жоден з них не виявив здатності змінювати наслідки ревматичного ураження серця. Однак аспірин і преднізолон можуть змінювати клінічну картину захворювання. Ось чому ці препарати не можна призначати до остаточного встановлення діагнозу. Лікування слід проводити протягом природної тривалості захворювання, оскільки можливий рецидив. Тому коли єдиним проявом ревматичної лихоманки є артрит, лікування, як звичайно, триває 3–6 тижнів. Однак кардит має довшу тривалість, тому вимагає тривалішого протизапального лікування, принаймні 12-тижневого — при помірно виражених кардитах і 4–6-місячного — при важких формах кардиту.

Аспірин призначають у дозі 80–100 мг/кг/день у 4 прийоми, його рівень у крові підтримують у межах 20–30 мг/дл. При важких кардитах показані кортикостероїди, насамперед при серцевій недостатності, коли вони життєво необхідні. Преднізолон призначають у дозі 2 мг/кг/день у 3–4 прийоми протягом 2 тижнів (залежно від важкості кардиту). За тиждень до очікуваної відміни преднізолону доцільно призначити аспірин у повній дозі, оскільки це може запобігти рецидиву.

Пацієнтам з важким кардитом треба призначити ліжковий режим. Поступове поновлення активності можна починати тільки тоді, коли перебіг кардиту стає контрольованим. Пацієнти повинні уникати надмірно швидкого поновлення фізичної активності та занадто тривалого (без необхідності) ліжкового режиму.

Лікування хореї

Хорея Сиденгама у більшості пацієнтів минає сама. Лікування у легких випадках переважно не потрібне. У важких випадках корисні ліжковий режим у спокійному середовищі й уникання стресів. Пацієнтів з важкими проявами хореї для уникнення ушкоджень треба фіксувати у м'яко постеленому ліжку. Ефективним є застосування вальпроату натрію в дозі 15 мг/кг/день у 2 прийоми. Повністю ефект проявляється через 1 тиждень прийому. Альтернативним препаратом є галоперидол. На жаль, останній має вузький терапевтичний індекс і високу частоту побічних екстрапірамідних ефектів. Глюкокортикоїди та протизапальні препарати не відіграють жодної ролі в лікуванні ізольованої хореї Сиденгама.

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА

Пацієнт, у якого був епізод гострої ревматичної лихоманки, має вищий ризик повторної атаки, ніж загальна популяція. У нещодавньому 12-річному дослідженні частота рецидивів у дітей з гострою ревматичною лихоманкою в анамнезі, які регулярно отримували вторинну профілактику, становила 0,003/пацієнт/рік. Натомість серед осіб, які не отримували вторинної профілактики, частота рецидивів сягала 0,2/пацієнт/рік. Повторні атаки ревматизму переважно зумовлюють ураження того самого органа, що й первинний епізод. Тому пацієнти з ревматичним

кардитом правдоподібно матимуть рецидив кардиту під час наступних атак хвороби. При цьому додаткове ураження тканин накладається на наслідки попереднього епізоду. Ризик рецидиву є обернено пропорційним до тривалості періоду ремісії після попереднього загострення. Крім того, ризик є вищим в осіб з численними загостреннями в минулому. Тому як тільки встановлено діагноз гострої ревматичної лихоманки, треба розпочати вторинну профілактику для запобігання стрептококовому фарингіту та рецидиву ревматичної лихоманки.

Вторинна профілактика ревматичної лихоманки ґрунтується на двох головних складових. Йдеться про антибіотикопрофілактику та інформування пацієнта. Пацієнт повинен знати про причину ревматизму, а саме про стрептококову інфекцію верхніх дихальних шляхів і про серйозність ревматичного ураження серця. Дуже важливо, щоб пацієнт знав про високий ризик рецидивів ревматичної лихоманки. Добре поінформований пацієнт з вищою імовірністю звертатиметься по медичне лікування гострого фарингіту і, мабуть, ліпше дотримуватиметься режиму антибіотикопрофілактики.

Антибіотикопрофілактика

Ревматична лихоманка може бути наслідком безсимптомного інфікування верхніх дихальних шляхів стрептококом групи А. Ось чому запобігання рецидивам, яке ґрунтується на лікуванні лише клінічно виражених фарингітів, не торкнеться багатьох пацієнтів з групи ризику. Постійна антибіотикопрофілактика є надійнішою для запобігання ревматичній лихоманці, ніж скринінг і лікування стрептококових фарингітів.

Антибіотикопрофілатику треба починати якомога швидше після закінчення відповідного лікування стрептококового фарингіту в гострій стадії ревматизму (табл. 2). Антибіотиком вибору є пеніцилін. Внутрішньом'язовий бензатин пеніциліну пролонгованої дії (біцилін) є препаратом вибору для пацієнтів з ревматичним

Таблиця 2.
ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ

| Препарат | Дозування | Спосіб застосування |
|---|---|---------------------|
| Бензатин пеніцилін G (біцилін) | 1 200 000 од. для пацієнтів вагою > 27 кг | Внутрішньом'язово* |
| Бензатин пеніцилін G (біцилін) | 600 000 од. для пацієнтів вагою < 27 кг або | Внутрішньом'язово* |
| Пеніцилін V (феноксиметилпеніцилін) | 250 мг 2 рази на день або | Перорально |
| Сульфадіазин (Сульфазин) | 0,5 г для пацієнтів вагою < 27 кг 1 г один раз на день для пацієнтів вагою > 27 кг | Перорально |
| Для осіб з алергією на пеніцилін або сульфадіазин | | |
| Еритроміцин | 250 мг 2 рази на день | Перорально |

* Призначають 1 раз на 4 тижні, крім ситуацій високого ризику, коли є виправданим призначення раз на 3 тижні.

ураженням серця і пацієнтів з імовірністю поганої піддатливості внаслідок соціально-економічних факторів. Дозу 1,2 мільйона одиниць призначають 1 раз на 4 тижні пацієнтам вагою понад 27 кг, у дітей з меншою вагою застосовують 600 000 одиниць. В ендемічних зонах для уникнення ризику виникнення гострої ревматичної лихоманки пролонгований бензатин пеніцилін G (біцилін) можна призначати через кожні 3 тижні. Пероральний сульфадіазин (сульфазин) займає друге місце з погляду ефективності профілактики рецидивів ревматизму, незважаючи на його неефективність у запобіганні первинній атаці ревматизму. Пероральний феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V) є менш ефективним, ніж внутрішньом'язове введення пеніциліну або пероральний прийом сульфадіазину навіть у піддатливих осіб. Його (феноксиметилпеніцилін), як звичайно, призначають пацієнтам без ознак кардиту, які, як очікують, дотримуватимуться режиму лікування. Ризик рецидиву ревматизму є найвищим у перші 5 років після первинного гострого ревматичного епізоду, особливо в пацієнтів з кардитом. Тому ми рекомендуємо, щоб усі пацієнти з кардитом отримували внутрішньом'язову профілактику принаймні протягом цього періоду. Якщо пацієнт не матиме загострень упродовж 5 років, то його можна перевести з внутрішньом'язової профілактики на пероральну.

Важливим питанням дотримання режиму пеніцилінової профілактики є ризик алергічних реакцій, насамперед анафілактичних. Треба підкреслити, що серйозні чи фатальні алергічні реакції на пролонгований пеніцилін у дорослих трапляються надзвичайно рідко, а в дітей вони взагалі не описані. Шкірний тест із водним розчином пеніциліну G (біциліну) виявляє понад 90% пацієнтів з ризиком алергічних реакцій. Особи з алергією на пеніцилін повинні профілактично приймати сульфадіазин (сульфазин). Профілактику еритроміцином рекомендують для пацієнтів, які мають алергію на пеніцилін та сульфаніламід.

Тривалість профілактики повинна бути індивідуалізованою, ґрунтуючись головним чином на оцінці ризику рецидиву ревматичної лихоманки. Лікар повинен враховувати кількість попередніх загострень, тривалість часу після попередньої атаки і ризик виникнення фарингіту, спричиненого стрептококами групи А. Високий ризик саме такого фарингіту мають, крім дітей, вчителі, медики, рекрути-новобранці й особи, які перебувають у великих колективах. Пацієнти з ревмокардитом в анамнезі мають високий ризик рецидиву і потребують пожиттєвої профілактики, навіть після кардіохірургічного втручання. Натомість можна спробувати припинити профілактику в осіб, які не мали ревмокардиту, яким виповнилось 25 років і в яких минуло 5 років з моменту останнього загострення.

Відповідальність лікаря не обмежується тільки лікуванням гострого епізоду. Постійне амбулаторне спостереження дасть змогу підтримати піддатливість пацієнта до антибіотикопрофілактики. Після закінчення гострого епізоду треба призначати часті контрольні огляди (раз на 2 тижні або раз на місяць). Коли вважають, що пацієнт добре дотримується режиму лікування і має задовільний стан, то візити можна зробити рідшими.

Пацієнти із залишковими ревматичними змінами в серці становлять особливу групу. Крім лікування серцевого захворювання і антибіотикопрофілактики ревматизму, пацієнти потребують постійного нагадування про потребу дотримання гігієни ротової порожнини з метою профілактики підгострого бактеріального ендокардиту.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Pediatric Annals"