

БОЛЕЗНИ ЭНДОКАРДА

Т.А. Дубикайтис

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

DISEASES OF ENDOCARDIUM

T.A. Dubikaitis

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

© Т. А. Дубикайтис, 2016 г.

В лекции представлены сведения о наиболее часто встречающихся заболеваниях эндокарда; даны представления о современных принципах диагностики, лечения и последующего наблюдения пациентов в общей врачебной практике.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, эндокардит.

The lecture provides information about the most common diseases of the endocardium and current approaches for diagnosis, treatment and follow-up in general practice.

Keywords: rheumatic fever, endocarditis

В лекции указаны градации доказательств и классы рекомендаций, приведенные в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Градации доказательств

Градация	Описание
A	Положение подтверждено многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ) или метаанализом РКИ
B	Положение подтверждено одним РКИ или нерандомизированными клиническими испытаниями
C	Мнение эксперта

Таблица 2

Классы рекомендаций

Классы	Описание
Класс I	Польза и эффективность диагностического метода или лечебного вмешательства доказаны и/или общепризнаны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного вмешательства
Класс IIb	Польза/эффективность менее убедительны
Класс III	Имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредно

1. Острая ревматическая лихорадка

Определение. Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение стрептококкового фарингита (ангины) или скарлатины у предрасположенных лиц, связанное с развитием аутоиммунного ответа на антигены β -гемолитического стрептококка группы A (БГСА). ОРЛ обычно развивается через 2–4 недели после перенесенной стрептококковой инфекции и проявляется воспалительными из-

менениями с поражением преимущественно сердца и суставов, в некоторых случаях мозга, кожи и других органов. Заболевание обусловлено перекрестной реактивностью со сходными антигенами тканей человека (в коже, суставах, сердце и центральной нервной системе (ЦНС)). Риск развития ОРЛ после ангины (фарингита) составляет 0,3–3%. В некоторых случаях ОРЛ развивается как осложнение стрептококковой пиодермии.

Эпидемиология. В большинстве случаев ОРЛ развивается у детей и подростков 7–15 лет, реже — у молодых людей [1, 2]. В России заболеваемость составляет 1,7 на 100 000 человек; распространенность ревматической болезни сердца (РБС) среди детей и подростков составляет 0,25 на 1000, среди взрослого населения — 2,23 на 1000, в отдельных регионах эти показатели в 2–4 раза выше [3]. Заболевание чаще встречается у лиц, проживающих в неблагоприятных условиях (высокая плотность проживания в домах, повышенная влажность, низкий доход) [4]. К дополнительным факторам риска относят: ОРЛ в семейном анамнезе, генетическую предрасположенность (носительство определенных генов) и проживание в местности с высокой распространенностью заболевания (Австралия, Новая Зеландия и страны со средним и низким уровнем дохода) [4]. По эпидемиологическим данным, заболеваемость ОРЛ в мире составляет в год от 0,1 случая на 100 000 населения в Греции до 826 случаев на 100 000 населения в Судане [5].

Диагностика

В лабораторный минимум, необходимый для подтверждения диагноза, входят следующие исследования: анализ крови клинический, определение уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, посев крови на стерильность, серологический анализ крови и мазок из зева [4]. Дополнительные лабораторные данные требуются при необходимости исключения альтернативного диагноза, в частности аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита (РА)), инфекционного эндокардита и др.

К необходимым инструментальным методам диагностики относят: электрокардиограмму (ЭКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки и эхокардиографию (ЭхоКГ). Более современные методики, например магнитно-резонансная томография (МРТ), понадобятся только при необходимости верификации альтернативного диагноза, в частности кардиомиопатии [4].

Дифференциальная диагностика в основном проводится для исключения заболеваний сердца, суставов и мозга другой этиологии. Очень важно, чтобы альтернативные диагнозы были исключены как при первом эпизоде ОРЛ, так и при повторном. В редких случаях ОРЛ сопровождается поражением почек (гломерулонефрит), полисерозитом, васкулитом, что требует консультации соответствующих специалистов и дополнительного обследования.

Верификация диагноза основана на критериях Джонса, такой подход был предложен в 1944 г., когда критерии были сформулированы впервые. В дальнейшем — в 1956, 1965 и 1992 гг. некоторые критерии были модифицированы.

В 2001–2004 гг. критерии Джонса были пересмотрены и опубликованы в отчете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1], была отмечена целесообразность использования ЭхоКГ для диагностики субклинического ревмокардита [1, 6–7].

Позднее было установлено, что в среднем ревмокардит протекает в субклинической форме почти в 18 % случаев [6] и при отсутствии возможности проведения ЭхоКГ такие пациенты не получают необходимой терапии антибактериальными препаратами, направленной на снижение риска развития и прогрессирования порока сердца. В связи с этим Американская ассоциация кардиологов (ААК) в 2015 г. внесла эхокардиографические признаки субклинического ревмокардита в список больших критериев ОРЛ, это решение было одобрено Всемирной федерацией сердца (WHF) [6]. Кроме того, согласно текущим клиническим рекомендациям Новой Зеландии от 2014 г. и Австралии от 2012 г. асептический моноартрит был признан большим диагностическим критерием, так как в австралийской популяции он развивается у 16–18 % больных с ОРЛ [6, 8–9]. Согласно рекомендациям Австралии полиартралгию также следует относить к большим критериям (как это было в 1944 г.) [6, 8].

Принятый в настоящее время в международной практике перечень критериев диагностики ориентирован на эпидемиологию ОРЛ в конкретной популяции [4]. Риск заболевания зависит от показателей распространенности и заболеваемости ОРЛ. При заболеваемости ≤ 2 на 100 000 детей школьного возраста (5–14 лет) в год и распространенности РБС ≤ 1 на 1000 всего населения за год риск низкий, при более высоких показателях риск средний или высокий [4].

К большим критериям относятся [4]:

- *кардит*, включая субклинический кардит (выявленный только по ЭхоКГ с доплеровским исследованием);

- *артрит*, включая полиартрит (для популяций низкого риска) или моноартрит, полиартрит, полиартралгию (для популяций со средним, высоким и неизвестным¹ риском ОРЛ);

- *хорея*;

- *кольцевидная эритема*;

- *подкожные ревматические узелки*.

К малым критериям относятся [4]:

- *лихорадка* (выше 38,5 °С для популяций низкого риска или 38,0 °С и выше для популяций среднего, высокого и неопределенного риска ОРЛ);

- *артралгия*: полиартралгия (для популяций низкого риска) или моноартралгия (для популяций среднего, высокого и неопределенного риска ОРЛ);

¹ Риск неизвестен: данных нет или они ненадежные.

– *маркеры воспаления*: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) ≥ 60 мм/ч, и/или СРБ ≥ 30 мг/л (для популяций низкого риска), или СОЭ ≥ 30 мм/ч и/или СРБ ≥ 30 мг/л (для популяций среднего, высокого и неопределенного риска ОРЛ);

– *удлинение интервала PQ* на ЭКГ (иногда на фоне АВ-блокады I степени развивается замещающий ритм из АВ-соединения), исчезновение АВ-блокады в течение 2–3 недель патогномично для ОРЛ. АВ-блокада II или III степени формируется редко.

Симптомы поражения суставов, попадающие в конкретном случае и в группу больших, и в группу малых критериев, учитываются только как один большой критерий; сочетание признаков поражения сердца в конкретном случае (кардит с удлинением интервала PQ) рассматривается как один большой критерий.

Диагноз первичной ОРЛ устанавливают в том случае, если имеются признаки перенесенной БГСА-инфекции в сочетании с двумя большими критериями ОРЛ или с одним большим и двумя малыми критериями. При повторных эпизодах ОРЛ используют те же критерии при условии наличия признаков перенесенной БГСА, но добавляют еще один вариант сочетания признаков — диагноз ОРЛ считают подтвержденным при наличии не только двух больших или одного большого и двух малых критериев, но и при наличии только трех малых критериев [4].

Диагноз ревматической хореи устанавливают независимо от наличия прочих признаков, это заболевание может развиваться в течение 6 месяцев после перенесенной БГСА. Хроническая ревматическая болезнь сердца диагностируется при наличии впервые выявленного характерного поражения митрального и/или аортального клапанов сердца без каких-либо признаков ОРЛ [4].

Факт перенесенной инфекции можно установить по повышению титра антистрептококковых антител: антистрептолизина-О (АСЛ-О) (рекомендованный верхний предел нормального значения при отсутствии данных по норме в конкретной популяции: 160 ЕД — в 2–4 года; 240 ЕД — в 5–9 лет; 320 ЕД — в 10–12 лет; 400 ЕД — в возрасте старше 12 лет) [4], антидезоксирибонуклеазы В, антистрептогиалуронидазы и/или по положительному результату бактериологического исследования мазков из зева на БГСА. Отрицательный результат теста на антиген β -гемолитического стрептококка группы А в мазке из зева, выполненный по экспресс-методике, следует подтвердить результатами бактериологического исследования.

Очень часто к началу развития ОРЛ результаты бактериологического исследования отрицательны, обнаружить стрептококк удается

лишь в 10 % случаев [4]. Поэтому серологические методы диагностики более информативны. При отрицательных результатах серологической диагностики следует выполнить анализ повторно через 10–14 дней. Перенесенная скарлатина за 2–4 недели до развития заболевания также является подтверждением перенесенной инфекции БГСА.

Кардит (вальвулит, мио- или перикардит) проявляется одышкой, тахикардией, кардиалгией. При осмотре аускультативно выслушивается шум (митральной, аортальной регургитации), и в некоторых случаях шум трения перикарда. Выявляют кардиомегалию, нарушения проводимости. Тяжелый кардит развивается только в 20 % случаев [4]. Важно отметить, что шум митральной и/или аортальной регургитации может быть единственным признаком заболевания.

Для *субклинического* (бессимптомного) кардита характерно отсутствие шума и других симптомов ревмокардита, при этом признаки ревматического вальвулита можно обнаружить по данным эхокардиографии с доплеровским исследованием. Важно отметить, что не любые признаки аортальной и митральной регургитации могут быть интерпретированы как проявление ревматического вальвулита. Для подтверждения субклинического ревмокардита разработаны специальные критерии, позволяющие избежать гипердиагностики, в частности при функциональных вариантах клапанной регургитации.

Ниже представлены признаки вальвулита при доплерэхокардиографии (должны быть выявлены все четыре признака) [6]:

- регургитация регистрируется как минимум в двух сечениях;
- глубина распространения потока регургитации центрального характера ≥ 2 см для митрального клапана и ≥ 1 см для аортального клапана хотя бы в одном сечении;
- скорость потока регургитации > 3 м/с;
- поток регургитации занимает всю систолу для митрального клапана и/или всю диастолу для аортального клапана по крайней мере в одном сердечном цикле.

Для проведения исследования необходим цветной доплеровский режим.

Морфологические признаки поражения клапанов присоединяются позднее. При вовлечении в патологический процесс митрального клапана в остром периоде можно обнаружить следующие отклонения:

- расширение кольца митрального клапана;
- удлинение хорд;
- разрыв хорд;
- пролапс передней или задней створок митрального клапана;
- краевые утолщения митрального клапана.

На стадии хронических изменений можно обнаружить более значительное утолщение створок, хорд, кальциноз клапана, а также нарушение подвижности створок [6].

При поражении аортального клапана и в острый период, и на стадии хронических изменений по данным ЭхоКГ можно обнаружить следующие изменения: локальные краевые утолщения створок, дефект смыкания створок, нарушения подвижности и пролапс створок [6].

Согласно клиническим рекомендациям ААК доплерэхокардиография должна быть выполнена у каждого пациента при подозрении на ОРЛ, даже если диагноз очевиден (рекомендация класса I, уровень доказательности B) [6]; при отсутствии изменений показано повторное исследование через 1 месяц [4]. При четком использовании указанных диагностических критериев ЭхоКГ-исследование позволяет обнаружить субклинический ревмокардит при подозрении на ОРЛ, что особенно важно для популяций среднего и высокого риска (рекомендация класса I, уровень доказательности B) [6]. При отсутствии признаков вальвулита по данным ЭхоКГ-исследования у пациентов с шумом в сердце, предположительно ревматического происхождения, диагноз ревмокардита может быть снят (класс I, доказательность B) [6].

По имеющимся в настоящее время данным кардит с клиническими проявлениями выявляют в 50–65 % случаев ОРЛ, а на долю субклинического кардита приходится около 30 % случаев ОРЛ [8]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ бессимптомный ревмокардит следует рассматривать как «возможную» ревматическую болезнь сердца, даже при отсутствии других признаков ОРЛ следует проводить соответствующее лечение, включая вторичную профилактику по стандартной схеме до тех пор, пока не будет доказан неревматический генез выявленных на ЭхоКГ отклонений [1].

Полиартрит — острая боль, покраснение кожи и отечность в области пораженных суставов, нарушения подвижности, пациенты часто не могут ходить. Как правило, поражаются коленные, голеностопные, тазобедренные, лучезапястные и локтевые суставы. Поражение обычно асимметрично и часто, но не всегда имеет мигрирующий характер. Длительность болей составляет несколько часов или несколько дней. Боль быстро исчезает на фоне приема аспирина; при отсутствии эффекта от этого препарата диагноз, возможно, следует пересмотреть. Поражение суставов выявляют в 75 % случаев [4].

Малая хорея Сиденгема (5–36 % случаев) чаще является поздним признаком, но у 5–10 % появляется в самом начале развития ОРЛ. Заболевание проявляется нескоординированными

резкими движениями, мышечной слабостью, ему предшествуют эмоциональная лабильность и нарушения психики, обычно развивается у детей, преимущественно женского пола [1]. Показана консультация невропатолога для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС и назначения терапии.

Подкожные узелки — плотные малоподвижные безболезненные подкожные образования размером 5–15 мм в диаметре, которые можно обнаружить в зонах прикрепления сухожилий разгибателей к костным выступам в области коленных, локтевых, лучезапястных суставов, а также над остистыми отростками позвоночника. Подкожные узелки исчезают через 1–2 недели, довольно редко их можно наблюдать дольше чем один месяц. В целом этот признак выявляют относительно редко (до 20 % случаев) [1]. Признак неспецифичен для ОРЛ, можно наблюдать при системной красной волчанке и ревматоидном артрите.

Кольцевидная эритема (до 15 % случаев) — [1] обычно плоские бледно-розовые кольцевидные высыпания (изначально макула или папула, затем увеличение в диаметре и формирование кольца, границы которого постепенно расширяются), зуда не бывает, при надавливании бледнеет; расположение преимущественно на туловище и в проксимальных отделах конечностей. Ко времени осмотра эритема может исчезнуть, пациенты иногда описывают ее как «кольца дыма под кожей». Признак обычно выявляют в начале заболевания, но эритема может персистировать или рецидивировать в течение нескольких месяцев и дольше.

Подкожные узелки и кольцевидную эритему можно не заметить, если не искать целенаправленно [1].

Лечение пациентов с острой ревматической лихорадкой должно осуществляться в стационаре. Этиотропная терапия направлена на эрадикацию β -гемолитического стрептококка и проведение вторичной профилактики.

Больным с ОРЛ назначают препараты пролонгированного пенициллина внутримышечно или внутрь (рекомендация класса I, доказательность B) [1–2, 4]. При непереносимости препаратов пенициллина назначают макролиды (рекомендация класса IIa, доказательность B) [2] (табл. 3), резистентность БГСА к макролидам, по данным американских авторов, составляет 5–8 % [2].

Согласно рекомендациям ВОЗ препарат первого выбора для лечения ОРЛ — пролонгированный пенициллин (бензатина бензилпенициллин), который вводят взрослым внутримышечно в дозе 1,2 млн ЕД однократно. Детям с массой тела ≤ 27 кг вводят 600 000 ЕД, а детям с массой тела, превышающей 27 кг, препарат вводят

в дозе 1 200 000 ЕД однократно [1, 2, 4]. Препарат можно назначать при беременности, а также на фоне приема антикоагулянтов.

Вместо бензатин бензилпенициллина возможно назначение амоксициллина или феноксиметилпенициллина, курс лечения составляет 10 дней (класс рекомендаций I, доказательность B). Амоксициллин назначают в дозе 1,5 г/сут в 3 приема [1] или 875 мг 2 раза в сутки [4] взрослым и 50 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема детям, максимум 1000 мг/сут [4]. Феноксиметилпенициллин взрослым, а также детям с массой тела, превышающей 27 кг, назначают в дозе 500 мг/сут 2–3 раза. Детям с массой тела ≤ 27 кг феноксиметилпенициллин назначают в дозе 250 мг 2–3 раза в сутки [2, 4].

При непереносимости пенициллина возможно назначение цефалоспоринов с узким спектром действия (рекомендация класса I, доказательность B) или макролидов (см. табл. 3). Цефалексин назначают в следующем режиме: взрослым — 500 мг 2 раза в сутки, детям — 25–50 мг/кг в сутки в два приема с интервалом в 12 часов, максимум 1000 мг/сут курсом на 10 дней внутрь. При назначении цефадроксила используют следующие дозы: взрослым — 1000 мг/сут в 1–2 приема, детям 30 мг/кг/сут в 1–2 приема, максимум 1000 мг в сутки курсом на 10 дней внутрь [4].

Если назначение пенициллина невозможно вследствие аллергии, при выборе альтернативного антибактериального препарата надо учитывать, что пациентам с аллергическими реакциями в виде анафилактического шока на препараты группы пенициллина не рекомендуется назначать цефалоспорины (опасность аналогичных реакций).

Не рекомендуется назначение тетрациклинов, так как отмечен высокий уровень резистентности БГСА к этой группе препаратов (рекомендация класса III, доказательность B), сульфаниламидов и фторхинолонов первых поколений, в частности ципрофлоксацина (рекомендация класса III, доказательность B) [2]. Нецелесообразно назначение фторхинолонов последних поколений, в частности левофлоксацина, в связи с тем что препарат обладает широким

спектром действия (рекомендация класса III, доказательность B), хотя эффективность препарата в отношении БГСА доказана данными исследований *in vitro* [2].

При отсутствии возможности проведения полного обследования сразу (например, недоступны доплерэхокардиография, нет цветного доплеровского режима) или в ситуации, когда результаты обследования неоднозначны, целесообразно назначить бензатин бензилпенициллин по стандартной схеме, так как диагноз ОРЛ окончательно исключить невозможно [4]. Затем проводят вторичную профилактику ОРЛ сроком на 12 месяцев, наблюдают и выполняют полное обследование, включая эхокардиографию, чтобы уточнить диагноз (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [6]. При отсутствии признаков вальвулита на ЭхоКГ, эффекта от антибактериальной терапии (сохраняются симптомы; например, боль в суставах) и данных за перенесенную стрептококковую инфекцию следует считать диагноз исключенным и отменить вторичную профилактику ОРЛ (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [6].

Результаты обследования могут оказаться неоднозначными при позднем обращении, при атипичной симптоматике или вследствие приема антипиретиков перед обращением к врачу [6, 9]. В соответствии с рекомендациями Кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии в таких случаях говорят о «возможной» ОРЛ (не хватает одного критерия для ОРЛ, или связь с инфекцией не прослеживается), тогда, если ОРЛ высоко вероятна, с точки зрения лечащего врача, пациента следует лечить как больного с ОРЛ [9]. Такой подход, по видимому, также актуален для других популяций повышенного риска ОРЛ, особенно если он обусловлен неблагоприятным социально-экономическим фоном со всеми вытекающими из этого последствиями: высокий риск заболевания, ограниченная доступность медицинской помощи и современных методов диагностики, самостоятельное использование доступных лекарственных средств для устранения симптомов.

Таблица 3

Рекомендуемые дозы антибактериальных препаратов (макролидов) при лечении острой ревматической лихорадки

Препарат	Доза, продолжительность	
	взрослым	детям
Азитромицин	500 мг в сутки внутрь на 5 дней	12 мг/кг (не более 500 мг) в сутки в один прием внутрь 5 дней
Эритромицин	250–500 мг внутрь 4 раза в сутки на 10 дней	25–50 мг/кг (не более 2 г) в сутки в 4 приема внутрь на 10 дней
Кларитромицин	250 мг 2 раза в сутки внутрь на 10 суток	15 мг/кг в 2 приема с интервалом 12 часов (не более 500 мг) в сутки внутрь на 10 суток

Для лечения артрита назначают салицилаты или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В международной практике препаратом первого выбора является аспирин в дозе 4 г в сутки внутрь в несколько приемов с интервалами в 4–6 часов взрослым и 50–60 мг/кг/сут детям внутрь, в несколько приемов каждые 4 часа, возможно увеличение дозы до 80–100 мг/кг/сут. При непереносимости аспирина возможно назначение напроксена детям старше 2 лет в дозе 10–20 мг/кг/сут в два приема с интервалом в 12 часов, максимум 1 г/сут; взрослым 250–500 мг 2 раза в сутки максимум 1250 мг/сут [4]. В большинстве случаев боль будет устранена на фоне лечения в течение 1–2 недель. В некоторых случаях требуются более длительные курсы терапии [4].

Важно отметить, что при моноартрите в первые часы развития заболевания следует воздержаться от назначения аспирина (назначить парацетамол 10–15 мг/кг каждые 4–6 часов до 90 мг/кг в сутки детям; 500–1000 мг внутрь каждые 4–6 часов до 4 г/сут взрослым), если диагноз ОРЛ еще не подтвержден. Это поможет правильно установить вариант поражения суставов, если пациент с мигрирующим полиартритом обратился к врачу на этапе поражения первого сустава [4].

При развитии сердечной недостаточности показано назначение диуретиков (фуросемид или верошпирон) и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), а также сердечных гликозидов при фибрилляции предсердий (ФП) [4]. Возможно назначение глюкокортикостероидов: преднизолон при сердечной недостаточности назначают в дозе 1–2 мг/кг/сут на 7 суток, максимальная доза препарата составляет 80 мг/сут.

Прогноз. В 30–50 % случаев формируется ревматическая болезнь сердца, при тяжелом течении или на фоне повторных ОРЛ этот риск составляет 70 % [4].

Рецидивы могут развиваться после повторной стрептококковой инфекции или же вследствие снижения иммунитета, во время беременности или приема гормональных контрацептивов.

Профилактика. Основу первичной и вторичной профилактики острой ревматической лихорадки составляет антимикробная терапия острой и хронической рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей — тонзиллита, фарингита, вызванных β -гемолитическим стрептококком. Согласно клиническим рекомендациям при наличии характерной симптоматики стрептококковой ангины показано проведение иммунологического анализа (экспресс-метод определения антигена стрептококка группы А) и бактериологического исследования мазка из зева [2].

К типичному течению стрептококковой ангины относят боль в горле при глотании, повышение температуры тела до 38°C, выраженную гиперемию зева, налеты на миндалинах, петехии, увеличение лимфатических узлов, головную боль, тошноту, рвоту, боль в животе. Стрептококковая ангина чаще развивается у детей в возрасте от 5 до 15 лет, преимущественно в зимнее и весеннее время года.

Вирусная инфекция часто сопровождается ринитом и конъюнктивитом, кашлем, охриплостью голоса, диареей. Такая симптоматика не характерна для стрептококковой инфекции.

Если по данным иммунологического и/или бактериологического исследования мазка из зева обнаружена стрептококковая инфекция группы А, показано проведение антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию возбудителя (рекомендация класса I, уровень доказательности B), с использованием перечисленных антибактериальных средств для лечения ОРЛ. Терапия должна быть назначена в срок до 9 дней от развития симптоматики.

В качестве профилактики рецидива острой ревматической лихорадки используют бензатин бензилпенициллин, который вводят внутримышечно взрослым в дозе 1,2 млн ЕД один раз в 3 недели (в ситуации повышенного риска), при низком риске препарат вводят 1 раз в 4 недели [2]. Детям с массой тела менее 27 кг вводят 600 000 ЕД, а детям с массой тела, превышающей 27 кг, препарат вводят в дозе 1 200 000 ЕД один раз в 3 недели (рекомендация класса I, доказательность A) [2].

Вместо бензатин бензилпенициллина можно назначить феноксиметилпенициллин в дозе 250 мг 2 раза в сутки ежедневно (рекомендация класса I, доказательность B) [2]. При непереносимости β -лактамовых антибиотиков показано назначение эритромицина в дозе 250 мг 2 раза в сутки (и детям, и взрослым) (рекомендация класса I, доказательность C), возможно увеличение длительности интервала QT на ЭКГ [2, 4].

Длительность профилактики, направленной на предупреждение рецидива ОРЛ, зависит от варианта течения заболевания. При ОРЛ с кардитом и формированием порока сердца профилактику проводят в течение 10 лет или до достижения 40-летнего возраста (учитывают максимальный срок), при тяжелом течении, требующем хирургического вмешательства, профилактику проводят пожизненно; если ОРЛ протекает с кардитом, но без формирования порока, профилактику проводят в течение 10 лет или до достижения 21 года (берут в расчет более продолжительный срок); если ОРЛ протекает без формирования порока сердца и без кардита — профилактика в течение 5 лет или до достижения 21 года (в расчет берут макси-

мальное значение) (рекомендация класса I, уровень доказательности C) [2].

Профилактика снижает риск стрептококковой инфекции на 71–91 %, а риск повторной ревматической лихорадки на — 87–96 % [4].

Профилактика инфекционного эндокардита. Согласно современным рекомендациям ААК и Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике инфекционного эндокардита ревматические пороки (при нативных клапанах) не входят в группу высокого риска инфекционного эндокардита и не относятся к состояниям, при которых показано профилактическое назначение антибактериальной терапии перед хирургическим вмешательством и инвазивными диагностическими процедурами. Вместе с тем специалисты Кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии подчеркивают целесообразность использования более широких показаний к первичной профилактике инфекционного эндокардита в популяциях повышенного риска ОРЛ. В частности, пациентам с ревматической болезнью сердца рекомендуется принимать клиндамицин перед проведением стоматологических процедур, ряда хирургических вмешательств, некоторых эндоскопических исследований и, по показаниям, в родах [9].

Всем пациентам следует рекомендовать регулярно посещать стоматолога и правильный уход за кожей для минимизации вероятности бактериемии.

В заключение следует отметить, что в задачи врача общей практики входит проведение лечения, направленного на эрадикацию возбудителя при развитии стрептококковой ангины и фарингита, в качестве профилактики ОРЛ. При ведении пациента с ревматической лихорадкой очень важно своевременно выявить ОРЛ и госпитализировать больного. На этапе амбулаторного лечения проводится профилактика рецидивов ОРЛ и назначается терапия, направленная на предупреждение развития эндокардитов по показаниям. Пациентов, перенесших ОРЛ, должен наблюдать кардиолог.

2. Инфекционный эндокардит

Введение. Появление нового шума в сердце или изменение аускультативной картины ранее выявленных шумов, а также развитие симптоматики эмболических осложнений на фоне лихорадки требует исключения инфекционного эндокардита (ИЭ). Это особенно актуально при наличии факторов, способствующих развитию ИЭ (уязвимость эндокарда и источник септицемии) [10–15]. Лихорадка может быть преходящей, может быть с невысоким подъемом температуры тела, а у пожилых и у лиц со сниженным иммунитетом может отсутствовать.

Определение. Инфекционный эндокардит — редкое инфекционное поражение эндокарда, которое может привести к повреждению клапанного аппарата с развитием тяжелой сердечной недостаточности, а также к тромбоэмболической диссеминации возбудителя инфекции. В некоторых случаях развивается миокардит, формируются абсцессы, псевдоаневризмы и фистулы, иногда в воспалительный процесс вовлекается проводящая система сердца. Заболевание обычно сопровождается циркуляцией возбудителя в крови. При отсутствии лечения заболевание ведет к фатальному исходу. На фоне лечения летальность составляет 15–20 (30) % на этапе стационарного наблюдения и 40 % на первом году наблюдения, после выписки из стационара, показатели выживаемости зависят от предрасполагающих факторов, сопутствующих заболеваний и особенностей возбудителя инфекции.

Особенности эпидемиологии ИЭ. В России заболеваемость инфекционным эндокардитом составляет 100–300 случаев на 1 млн жителей в год; в западных странах и США — от 16 до 59 случаев на 1 млн жителей в год [3]. В России ИЭ с наибольшей частотой развивается в трудоспособном возрасте (20–50 лет) [3].

Предрасполагающие факторы

К факторам высокого риска относят [15]:

1) инфекционный эндокардит в анамнезе; протез клапана сердца или использование протезных материалов при кардиохирургической коррекции;

2) некоторые врожденные пороки сердца:

– с цианозом без хирургической коррекции;

– с цианозом после паллиативной хирургической коррекции (имеются остаточные шунты или регургитация);

– с цианозом после полной хирургической коррекции с устранением всех дефектов при использовании протезных материалов или устройств риск ИЭ высок на протяжении 6 месяцев после операции.

Такие пациенты нуждаются в назначении профилактики ИЭ.

К дополнительным факторам риска относят: постоянный электрокардиостимулятор (ПЭКС), ИКД (имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, перманентные внутривенные катетеры, приобретенные пороки сердца, пролапс митрального клапана с митральной регургитацией, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) и внутривенное самостоятельное введение наркотических средств без назначения врача — наркомания) [10]. Наличие предрасполагающих факторов учитывается при использовании малых диагностических критериев ИЭ, а в популяциях высокого риска может быть показанием к антибактериальной профилактике ИЭ.

Пожилой возраст, диабет, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания могут служить факторами для развития ИЭ.

Колебания показателей заболеваемости ИЭ могут быть обусловлены увеличением доли пожилых людей в возрастной структуре населения наряду с увеличением частоты назначения различного рода инвазивных процедур, особенно кардиохирургических вмешательств. Распространенность ИЭ у пациентов с протезированными клапанами составляет 1–6 %, а заболеваемость может колебаться в пределах 0,3–1,2 % в первый год после имплантации [12].

Патогенез. Механические и воспалительные повреждения эндотелия способствуют адгезии тромбоцитов с последующим формированием тромбов. Инфицирование тромбов во время бактериемии приводит к развитию вегетаций на клапанах.

При прогрессирующем поражении в процесс вовлекаются окружающие ткани. Разрушение вегетаций приводит к септическим эмболиям с диссеминацией инфекции и поражением различных органов: мозга, почек, селезенки, приводя к нарушению их функции и соответствующим клиническим проявлениям.

Этиология ИЭ. Ведущей причиной ИЭ является бактериальная инфекция. В Европе на долю стафилококковой инфекции приходится 41 %: 28 % — золотистый стафилококк (чаще протезированные клапаны/наркомания) и 13 % — коагулазоотрицательные стафилококки (чаще протезированные клапаны); 16 % приходится на долю группы зеленящего стрептококка (чаще воспалительные процессы в полости рта) и 10 % — стрептококк *Bovis*, 5 % — на долю других стрептококков, а 9 % — на энтерококки. Реже причиной ИЭ является грибковая инфекция (1 %), бактерии группы НАСЕК¹ (2 %) и прочие микроорганизмы (5 %), сочетание различных возбудителей — 1 %, в 10 % случаев выделить возбудитель не удается [11]. В очень редких случаях причиной ИЭ является возбудитель лихорадки Ку.

Результат посева крови на стерильность может оказаться отрицательным вследствие предшествующего лечения антибиотиками или трудностей, связанных с обнаружением особых групп возбудителей. К таким возбудителям относятся: *Coxiella spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, группа НАСЕК, *Chlamydia spp.*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Tropheryma whipplei* и возбудители микозов, включая *Candida spp.*, *Histoplasma*, *Aspergillus spp.*, *Torulopsis glabrata* и др.) [10, 13–15]. При отрицательном результате следует про-

вести анализ повторно с использованием дополнительных методик для обнаружения редких форм возбудителей.

Клиника. При остром течении симптоматика возникает внезапно и в течение нескольких дней и недель прогрессирует сердечная недостаточность и/или развиваются осложнения (инсульт, септический артрит, инфаркт селезенки); при подостром течении симптоматика нарастает постепенно в течение недель и месяцев [10].

В большинстве случаев (90–96 %) ИЭ проявляется лихорадкой [11, 15], шум в сердце при аускультации выслушиваются в 85 % случаев [15] (следствие ИЭ или предшествовавшего эндокардиту поражения); тромбоэмболические осложнения выявляют в 25–30 % случаев [15].

К классическим признакам эндокардита относят: пятна Рота (кровоизлияния в сетчатку), узелки Ослера (подкожные узелки красного цвета на подушечках пальцев), Жаневье (эритематозные мелкие пятна на ладонях и подошвах), пятна Лукина (кровоизлияния на конъюнктиве), петехии, подногтевые кровоизлияния. Они формируются в основном при подостром течении заболевания и/или при позднем обращении за медицинской помощью. В 50 % случаев присутствует хотя бы один из указанных признаков [14].

Очень часто выявляют общие симптомы: недомогание, снижение массы тела, потливость ночью, слабость, сонливость, артралгии [10].

При осложненном течении выявляют симптомы следующих заболеваний: инсульта, абсцесса легкого, селезенки, почек; васкулита, инфекционных сосудистых аневризм, почечной и сердечной недостаточности, менингит, остеомиелита, дисцита и др. [10, 15].

Диагностика

Диагностика ИЭ часто затруднена по следующим причинам: заболевание может манифестировать тромбоэмболией с развитием симптоматики экстракардиальных заболеваний; многие проявления ИЭ неспецифичны, особенно при подостром течении, и имитируют хронические воспалительные процессы, включая аутоиммунные, а также онкологические и другие заболевания [15]. В связи с этим при подозрении на ИЭ пациента следует срочно госпитализировать для обследования, верификации диагноза, выявления осложнений, обнаружения возбудителя и лечения в многопрофильный стационар с кардиохирургическим отделением и с возможностью организовать консультацию инфекциониста, кардиолога, ревматолога, невролога, кардиохирурга и других специалистов.

Лабораторные показатели в большинстве случаев свидетельствуют о воспалительном процессе (повышение СОЭ регистрируют в 61 %

¹ НАСЕК — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. Influenzae*, *H. aegyptius*, *H. paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* и *Kingella denitrificans*.

случаев, увеличение С-реактивного белка — в 62 %, гематурии — в 26 %), при подостром течении нередко выявляют анемию [11].

Диагноз устанавливают с использованием модифицированных критериев Дьюка для диагностики ИЭ [15]. В соответствии с рекомендациями ЕОК 2015 г. при неоднозначных результатах стандартного обследования (диагноз ИЭ не подтвержден, но и не исключен — ИЭ «возможен» по диагностическим критериям или высоко вероятен, с точки зрения лечащего врача) показано полное повторное обследование с применением современных технологий в дополнение к стандартным диагностическим методикам. Клинические критерии диагностики представлены ниже (патоморфологические критерии не представлены).

Большие критерии

1. Результаты посева крови, характерные для ИЭ.

А. Типичные для ИЭ микроорганизмы, обнаруженные в двух отдельно взятых пробах:

– зеленящие стрептококки; стрептококк *bovis*; грамтрицательная группа НАСЕК (*Haemophilus species*, *Actinobacillus actinomycetem-comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella species*), *Staphylococcus aureus*, **или**

– внебольничная энтерококковая инфекция при отсутствии первичного очага поражения, **или**

Б. Микроорганизмы, которые могут быть причиной развития ИЭ при персистирующих положительных результатах посевов крови:

– 2 и более положительных анализа крови на посев, взятых с интервалом более 12 часов, **или**

– положительны все три посева крови, собранные подряд или большинство из четырех и более отдельно взятых проб крови на посев, при условии, что забор крови проводили с интервалом не менее одного часа между первым и последним забором крови, **или**

В. Один положительный анализ крови на посев с обнаружением возбудителя лихорадки Ку (*Coxiella burnetii*) или повышение титра антител IgG к антигену возбудителя лихорадки Ку первой фазы до 1 : 800 и выше (свидетельствует о хронической инфекции).

2. Результаты инструментального исследования (ЭхоКГ; при необходимости — дополнительно позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ); компьютерная томография (КТ); МРТ; сцинтиграфия), характерные для ИЭ.

А. Данные ЭхоКГ, характерные для ИЭ:

- вегетации;
- абсцесс, псевдоаневризмы, внутрисердечные фистулы;
- перфорации (нарушение целостности эндокарда) или аневризмы клапанов;

– впервые выявленное частичное отслоение искусственного клапана (параклапанная регургитация).

Б. Характерные признаки повреждения тканей вокруг протезированного клапана, выявленные по результатам гибридной методики ПЭТ с использованием фтордезоксиглюкозы (^{18}F ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (только если протез был установлен более трех месяцев назад) или с помощью гибридной методики сцинтиграфия/КТ с использованием собственных меченных радиопрепаратом лейкоцитов.

В. Изменения/повреждение параклапанных структур по данным КТ.

Малые критерии

1. Наличие факторов риска, например predisposing заболевания сердца или внутривенное самостоятельное введение наркотиков (наркомания).

2. Лихорадка с температурой тела выше 38°C.

3. Сосудистые признаки ИЭ: крупные эмболы в артериях, септический инфаркт легких, инфекционные сосудистые аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Жаневье. Признаки бессимптомных недавно произошедших эмболических осложнений, а также инфекционных аневризм по результатам визуализирующих методик (МРТ головного мозга, КТ всего тела, гибридное исследование ПЭТ/КТ всего тела).

4. Иммунные проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор.

5. Микробиологические признаки: положительные результаты посева крови (обнаружен возбудитель, но он не относится к списку, представленному в больших критериях) и/или данные серологического анализа свидетельствуют о наличии текущей активной инфекции с возбудителем, характерным для эндокардита.

Диагноз ИЭ считают *подтвержденным* в том случае, если имеется два больших критерия, или один большой в сочетании с тремя малыми критериями, или 5 малых критериев; диагноз ИЭ считают *возможным*, если имеется один большой и один малый критерий или 3 малых критерия.

Лечение и профилактика

Лечение ИЭ осуществляется исключительно в стационаре. После выписки из стационара пациент должен находиться под наблюдением кардиолога.

С 2002 г. обсуждается вопрос о целесообразности традиционного подхода к профилактике ИЭ [10, 15, 16]. Наметилась тенденция к использованию более узких показаний. Такое решение

обусловлено тем, что потенциальная польза от первичной профилактики ИЭ, по всей вероятности, не оправдывает риск от широкого использования антибактериальной терапии. Проблема доступности убедительных научных данных по эффективности первичной профилактики ИЭ заключается в том, что ИЭ в странах с высоким уровнем дохода – очень редкое заболевание, поэтому проведение РКИ может оказаться неоправданно дорогим и затратным по времени мероприятием. В связи с этим сформулированные рекомендации ААК и ЕОК основаны на мнении экспертов, а не на результатах исследований.

В целом рекомендации по целесообразности применения антибактериальной терапии перед медицинскими процедурами основаны на потенциальной вероятности развития ИЭ и прогнозируемом риске неблагоприятных исходов в случае, если заболевание разовьется, кроме того, учитываются предполагаемые негативные последствия назначения антибактериальной терапии.

Важно отметить, что эти рекомендации не универсальны и в популяциях повышенного риска могут отличаться от положений, предложенных ААК и ЕОК [4]. В частности, специалисты Кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии используют расширенный список медицинских процедур, требующих антибактериальной профилактики у пациентов с ревматической болезнью сердца [9].

Ниже представлены текущие рекомендации ЕОК от 2015 г. по профилактическому назначению антибактериальной терапии [15]. Профилактику следует проводить только в группах высокого риска при следующих медицинских манипуляциях: стоматологические процедуры,

сопровождающиеся разрезом десны, или хирургические вмешательства в периапикальной области зуба или с перфорацией слизистой оболочки. Показано назначение амоксициллина или ампициллина в дозе 2 г за 30–60 минут до процедуры (детям 50 мг/кг) внутрь или внутривенно [15].

При аллергии к пенициллинам следует назначить клиндамицин в дозе 600 мг (детям 20 мг/кг) внутрь или внутривенно (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [15]. Профилактика не показана при лечении поверхностного кариеса, местного введения анестетиков при отсутствии воспаления, при выполнении рентгенологических снимков, при манипуляциях со съемными протезами и брекетами, а также после потери зуба и повреждений слизистой полости рта вследствие травмы (класс рекомендаций III, уровень доказательности C) [15].

Профилактика не показана при проведении медицинских процедур у пациентов с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, кожи и мягких тканей, репродуктивной и мочевыводящей систем за исключением случаев с инфекционно-воспалительными заболеваниями (класс рекомендаций III, уровень доказательности C) [15].

Перед проведением кардиохирургических вмешательств следует исключить носительство золотистого стафилококка (мазки со слизистой полости носа) [15]. Все потенциальные источники сепсиса должны быть устранены за 2 недели до проведения хирургического вмешательства (протезирование клапана, установка различных инородных материалов и имплантация электронных устройств), профилактическое назначение антибиотиков проводится перед операцией [15].

Литература

1. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. – 2004. – http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/trs923/en/. – Доступ 20/02/2016.
2. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541–1551. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959.
3. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Литтерра, 2014. – 1056 с. [Ratsional'naya farmakoterapiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachev. Ed by E.I. Nazova, Yu.A. Karpova. 2nd ed. Moscow: Litterra; 2014. 1056 p. (In Russ).]
4. Steer AC, Carapetis J. BMJ Best Practice Rheumatic fever. BMJ Publishing Group Ltd. 2015. 60 p.
5. Jackson SJ, Steer AC, Campbell H. Systematic Review: Estimation of global burden of non-suppurative sequelae of upper respiratory tract infection: rheumatic fever and post-streptococcal glomerulonephritis. *Trop Med Int Health*. 2011;16(1):2–11. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02670.x.
6. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806–18. doi: 10.1161/CIR.0000000000000205.

7. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1232 с. – Серия «Национальные руководства». [Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo. Ed by Yu.N. Belenkova, R.G. Oganova. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 1232 p. (In Russ).]
8. Webb RH, Grant C, Harnden A. Rheumatic fever *BMJ*. 2015 Jul 14;351:h3443. doi: 10.1136/bmj.h3443.
9. RHD Australia (ARF/RHD writing group), National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). 2012. – http://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/resources/guideline_0_0.pdf Доступ 20.02.2016.
10. Malhotra A, Papadakis M, Sharma S. *BMJ Best Practice Infective endocarditis* BMJ Publishing Group Ltd. 2015. 63 p.
11. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-473. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
12. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation*. 2015;131(18):1566-1574.
13. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификации: практическое руководство / Под ред. И. Н. Денисова, С. Г. Гороховой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с. [Diagnoz pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. Formulirovka, klassifikatsii: prakticheskoe rukovodstvo. Ed by I.N. Denisova, S.G. Gorokhovoy. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 96 p. (In Russ).]
14. Bruschi JL. Infective Endocarditis. – <http://emedicine.medscape.com/article/216650-overview#a1>. Доступ 20.02.2016.
15. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
16. Тюрин В. П. Инфекционные эндокардиты / Под ред. Ю. Л. Шевченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – 2013. – 368 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста») [Tyurin VP. Infektsionnye endokardity. Ed by Yu.L. Shevchenko. 2nd ed. 2013. 368 p. (In Russ).]

Информация об авторе

Татьяна Александровна Дубикайтис — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: tatyana.dubikaitis@szgmu.ru.

Information about the authors

Tatiana A. Dubikaitis — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: tatyana.dubikaitis@szgmu.ru.