

**ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА.
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ**

Минск БГМУ 2024

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2024

УДК [616.12-002.77-036.11+616.126-022](075.8)

ББК 54.101я73

О-76

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 30.04.2024 г., протокол № 16

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. Э. А. Доценко; канд. мед. наук, доц. М. Н. Антонович; канд. мед. наук, доц. М. В. Шолкова; ст. преп. С. В. Примак; ст. преп. Е. В. Захаренко

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., гл. научный сотрудник лаборатории хирургии сердца Республиканского научно-практического центра «Кардиология» Л. Г. Гелис; 1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета

Острая ревматическая лихорадка. Инфекционный эндокардит : учебно-методическое пособие / Э. А. Доценко [и др.]. – Минск : БГМУ, 2024. – 26 с.
ISBN 978-985-21-1678-7.

Изложены этиология, патогенез, современная классификация, клиническая картина, диагностика, принципы лечения и профилактики острой ревматической лихорадки и инфекционного эндокардита.

Предназначено для студентов 3-го курса лечебного факультета, обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело» по учебной дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней».

УДК [616.12-002.77-036.11+616.126-022](075.8)

ББК 54.101я73

ISBN 978-985-21-1678-7

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет, 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСЛ-О — антистрептолизин О
Анти-ДНК-аза В — антидезоксирибонуклеаза В
БГСА — бета-гемолитический стрептококк группы А
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИЭ — инфекционный эндокардит
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка
СРБ — С-реактивный белок

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 3 ч.

Тема занятия: основные сведения об этиологии, патогенезе, клинической симптоматологии, принципах лечения и профилактики ОРЛ и ИЭ.

ОРЛ — одно из самых тяжелых и инвалидизирующих осложнений ангины. Очень важно своевременно распознать ОРЛ и назначить адекватную медикаментозную терапию с последующим проведением полноценной профилактики повторной ОРЛ для предотвращения развития хронической ревматической болезни сердца.

ИЭ, несмотря на существенный прогресс медицинской науки, до сих пор является смертельной патологией. Неоднородность проявлений и осложнений данного заболевания требует междисциплинарного подхода в процессе оказания медицинской помощи.

Цель занятия: изучить этиологию, патогенез, особенности клинического течения, а также принципы диагностики, лечения и профилактики ОРЛ и ИЭ.

Задачи занятия:

1. Ознакомить студентов с этиологией, патогенезом, диагностикой, принципами лечения и профилактики ОРЛ и ИЭ.
2. Научить студентов правильно интерпретировать полученные данные физикального обследования, оценивать результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.

Требования к исходному уровню знаний. Для усвоения темы студенту необходимо повторить методы обследования следующих систем: органов дыхания, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной, мочевыделительной и костно-мышечной.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение термина «острая ревматическая лихорадка».
2. Эпидемиология и факторы риска ОРЛ.
3. Этиология и патогенез ОРЛ.
4. Диагностические критерии ОРЛ.
5. Клинические проявления ОРЛ.

6. Лабораторная и инструментальная диагностика ОРЛ.
7. Принципы лечения ОРЛ.
8. Первичная и вторичная профилактика ОРЛ.
9. Определение термина «инфекционный эндокардит».
10. Факторы риска ИЭ.
11. Этиология и патогенез ИЭ.
12. Диагностические критерии ИЭ.
13. Клинические проявления ИЭ.
14. Лабораторная и инструментальная диагностика ИЭ.
15. Принципы лечения ИЭ.
16. Первичная и вторичная профилактика ИЭ.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острая ревматическая лихорадка — постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных БГСА, в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающегося у предрасположенных лиц главным образом молодого возраста (7–15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и их перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами перечисленных поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

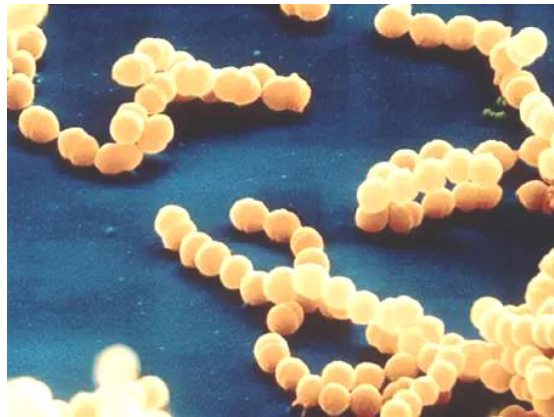
Заболеваемость ОРЛ среди перенесших острую стрептококковую инфекцию составляет от 0,1 до 2–3 % в разных популяциях. Не являясь в настоящее время массовым заболеванием, ОРЛ тем не менее представляет серьезную проблему в связи со значительной распространенностью ревматических пороков сердца среди взрослых.

ФАКТОРЫ РИСКА

- К факторам риска ОРЛ относят:
- возраст 7–15 лет;
 - перенесенную стрептококковую инфекцию (тонзиллит, фарингит);
 - наследственную предрасположенность (антигены гистосовместимости HLA-DR4, DR2 и другие, носительство В-лимфоцитарного аллоантигена 833);
 - вторую (А) и третью (В) группы крови по системе АВО;
 - низкий социальный и экономический уровень;
 - низкий уровень санитарной культуры, скученность проживания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Триггером развития ОРЛ является инфекция, вызванная БГСА: стрептококковый фарингит, тонзиллит, отит и др. (рис. 1). К антигенам стрептококка вырабатываются антитела и образуются иммунные комплексы, которые вызывают повреждение соединительной ткани, расстройство микроциркуляции и процесса свертывания крови. Далее возникает вторичная реакция воспаления. Крупнейший специалист по ОРЛ G. H. Stollerman (1995 г.) определяет ОРЛ как осложнение стрептококковой инфекции с развитием аутоиммунных реакций с антигенами сердца, суставов и других органов.



а



б

Рис. 1. Стрептококковая инфекция:
а — стрептококк под электронным микроскопом; *б* — стрептококковый тонзиллит

Особенностью патогенеза ОРЛ является сходство антигенной структуры БГСА с компонентами кардиомиоцитов, мозга и синовиальных оболочек (феномен молекулярной мимикрии). Эта особенность приводит к фиксации иммунных комплексов на клетках и тканях пациента и развитию аутоиммунного поражения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ОРЛ классифицируется в зависимости от времени развития эпизода (первичная и вторичная), клинических проявлений, активности воспалительного процесса и исходов (табл. 1).

Классификация острой ревматической лихорадки¹

Клинические варианты	Клинические проявления		Степень активности	Исход
	основные	дополнительные		
Первичная острая ревматическая лихорадка Повторная острая ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические подкожные узелки	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	1-я минимальная 2-я умеренная 3-я высокая	Выздоровление: – без порока сердца; – порок сердца

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание начинается через 2–3 недели после перенесенной стрептококковой инфекции. Даже без лечения у большинства пациентов ОРЛ стихает в течение 8–12 недель, реже продолжается дольше (максимально — до 6 месяцев). Более чем в половине случаев ОРЛ начинается с общих (дополнительных) жалоб: быстрая утомляемость, вялость, потливость, повышение температуры тела до 37,1–38 °С. Позже появляются основные жалобы, характерные для поражения органа-мишени: сердца, суставов, кожи, нервной системы.

Клинические проявления острой ревматической лихорадки следующие: кардит, артрит, кольцевидная эритема, подкожные узелки, хорея.

Кардит является наиболее важным проявлением ОРЛ. Чаще всего развивается эндокардит и миокардит, перикардит встречается реже.

Диагноз кардита может быть установлен при наличии нового сердечного шума, кардиомегалии, перикардита (перикардальные боли, шум трения перикарда, накопление жидкости в полости перикарда), застойной сердечной недостаточности.

Эндокардит чаще вовлекает митральный и аортальный клапаны, что приводит в дальнейшем к формированию клапанных пороков.

Артрит. Обычно вовлекаются крупные суставы (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные). Суставы отечны, гиперемированы, горячие на ощупь, резко болезненны. Артрит обычно асимметричный, мигрирующий (воспалительный процесс стихает на одном суставе и начинается на другом) (рис. 2).

¹ Республиканская научно-практическая конференция по ревматологии, Минск, Белов Б. С., 2015.



Рис. 2. Артрит

Кольцевидная эритема — это специфическая сыпь в виде колец розового цвета, центр имеет нормальную окраску. Сыпь безболезненна, без зуда, расположена на туловище и проксимальных отделах конечностей. Встречается у 10–15 % пациентов с ОРЛ (рис. 3).



Рис. 3. Кольцевидная эритема

Подкожные узелки плотные, безболезненные, 0,5–1 см в диаметре. Расположены над разгибательными поверхностями суставов. Исчезают через несколько недель (рис. 4).



Рис. 4. Подкожные узелки

Хорея встречается у 5–20 % пациентов с ОРЛ, чаще у девочек. Неврологические проявления появляются поздно (через 3 и более месяцев после эпизода ОРЛ). Наблюдаются непроизвольные движения мышц лица, конечностей; быстрые, нерегулярные, бесцельные движения рук, ног, лица, туло-

вища (нарушение почерка, координации, гримасы лица). Также нарушена речь: взрывная, невнятная. Отмечаются астения, эмоциональная неустойчивость, нарушение сна, тревожные расстройства, депрессия (рис. 5).



Рис. 5. Хорея

В настоящее время в соответствии с рекомендациями ВОЗ в качестве международных применяют модифицированные диагностические критерии ОРЛ Т. Джонса, пересмотренные в 2015 г.:

1) большие критерии:

- кардит;
- артрит;
- хорея;
- кольцевидная эритема;
- ревматические узелки.

2) малые критерии:

- моноартралгия;
- лихорадка (≥ 38 °C);
- СОЭ ≥ 30 мм/ч;
- СРБ ≥ 3 мг/дл;
- удлинение интервала PR на ЭКГ.

Доказательства предшествующей БГСА-инфекции:

1) первичная ОРЛ:

- 2 больших критерия или 1 большой плюс;
- 2 малых критерия.

2) повторная ОРЛ (при наличии в анамнезе верифицированной ОРЛ или имеющейся хронической ревматоидной болезни сердца (ХРБС)):

- 2 больших критерия или 1 большой плюс;
- 2 больших критерия или 3 малых критерия.

Кардит — наиболее важный признак ревматической лихорадки, определяющий тяжесть состояния пациента и течение болезни. Термин «ревмокардит» подразумевает сочетание миокардита, эндокардита и перикардита. Жалобы: колющие боли или неприятные ощущения в области сердца при физической нагрузке, одышка инспираторного или смешанного характера, сердцебиение и/или перебои в работе сердца при физической нагрузке и/или в покое.

При объективном обследовании выявляется ослабление первого тона на верхушке, появление патологического третьего тона на верхушке; удлинение интервала PQ (PR) больше 0,2 с, экстрасистолия и/или фибрилляция предсердий на ЭКГ. При тяжелом течении миокардита развивается кардиомегалия, мягкий (функциональный) систолический шум в I и IV точках аускультации, сердечная недостаточность. Появляются тромбозы и тромбоземболии, особенно на фоне фибрилляции предсердий.

Признаками эндокардита являются четкий систолический шум при достаточной звучности тонов. В отличие от шума, связанного с миокардитом, эндокардитический шум бывает более грубым. Шум усиливается при перемене положения тела или после физической нагрузки.

Ревматический полиартрит отличается быстрой регрессией воспалительных изменений в суставах под влиянием противовоспалительной терапии. В 10–15 % случаев выявляется только артралгия (мигрирующая боль в крупных суставах различной интенсивности), которая, в отличие от артрита, не сопровождается болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления.

Для хореи Сиденгама при ОРЛ характерно 5 синдромов: эмоциональная лабильность, некоординированные движения (расстройство статики и координации), хоретические гиперкинезы, сосудистая дистония, мышечная гипотония (дряблость мышц с имитацией параличей).

Кольцевидная (аннулярная) эритема носит транзиторный мигрирующий характер, не возвышается над уровнем кожи, не сопровождается зудом или индурацией, бледнеет при надавливании, быстро исчезает без остаточных явлений.

Подкожные ревматические узелки наблюдаются редко (1–3 %). Это округлые плотные малоподвижные безболезненные образования различных размеров на разгибательной поверхности суставов, в области лодыжек, ахилловых сухожилий, остистых отростков позвонков и затылочной области с циклом обратного развития от 2 недель до 1 месяца.

Несмотря на значительное снижение частоты кольцевидной эритемы и ревматических узелков у детей и фактическое отсутствие таковых у подростков и взрослых, специфичность данных синдромов при ОРЛ остается очень высокой, в силу чего они сохраняют свою диагностическую значимость.

Лабораторные и инструментальные критерии ОРЛ следующие:

1. Лабораторная диагностика:
 - а) ОАК: ↑СОЭ, анемия, лейкоцитоз (редко);
 - б) биохимический анализ крови: ↑СРБ, ↑α₂-глобулин, ↑γ-глобулин, ↑фибриноген;
 - в) микробиологические исследования:
 - выявление БГСА в культуральном исследовании ротоглоточного мазка;
 - положительный антигентест на БГСА;
 - г) иммунологические исследования: ↑антитела к БГСА (АСЛ-О, анти-ДНК-аза В).

2. Инструментальные исследования:

а) ЭКГ:

- АВ-блокада 1-й или 2-й степени (удлинение интервала PQ);
- экстрасистолия;
- низкий вольтаж;
- инверсия зубца Т;
- депрессия сегмента ST.

б) Эхо-КГ:

- отек и утолщение клапанов;
- митральная регургитация;
- дилатация левого желудочка;
- выпот в полости перикарда;
- ↓ фракции выброса.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Порок сердца после первичной ОРЛ возникает у каждого третьего пациента. Формирование пороков сердца происходит в течение 3–12 месяцев от начала заболевания. Повторная ОРЛ чаще наблюдаются в первые пять лет, особенно в первый год после первичной ОРЛ и значительно реже после достижения пациентами возраста 21 года. У пациентов с предшествующим эпизодом ОРЛ частота рецидивов при нелеченом фарингите, вызванном стрептококком группы А, составляет около 50 %.

Исходами ОРЛ могут быть либо полное выздоровление, либо формирование после перенесенного кардита ХРБС с пороком или без порока сердца.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Главная цель лечения — эрадикация БГСА из носоглотки, подавление активности ревматического процесса и предотвращение формирования пороков сердца.

Всем пациентам с ОРЛ назначают постельный режим в течение острого периода заболевания; диету, богатую витаминами и белком, с ограничением поваренной соли и углеводов. После улучшения общего состояния (нормализация температуры, частоты пульса, общего анализа крови, исчезновение симптомов) режим расширяют.

Медикаментозное лечение включает:

- антибиотики (10-дневный курс амоксициллина, цефалексина или азитромицина, или бензилпенициллина или однократное внутримышечное введение бензатина бензилпенициллина);
- нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, ацеклофенак, диклофенак, мелоксикам) до двух месяцев;
- глюкокортикостероиды только при среднетяжелом и тяжелом ревмокардите (1 мг/кг преднизолона внутрь);
- симптоматическое лечение (антиаритмические препараты, диуретики, сердечные гликозиды, гастропротекторы и др.).

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика заключается в своевременном и эффективном лечении острой и хронической рецидивирующей БГСА-инфекции глотки — тонзиллита (ангины) и фарингита.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторной ОРЛ и прогрессирования заболевания. Пациентам, перенесшим ОРЛ, назначают регулярное круглогодичное введение пенициллина пролонгированного действия бициллина-5 (бензатина бензилпенициллина). Препарат вводят глубоко внутримышечно детям с массой тела до 27 кг в дозе 600 000 ЕД 1 раз в 3 недели, детям с массой тела > 27 кг — 1 200 000 ЕД 1 раз в 3 недели, подросткам и взрослым — 2 400 000 ЕД 1 раз в 3 недели.

Продолжительность вторичной профилактики очень значительная:

- для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея), — не менее 5 лет, после последней ОРЛ или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет после последней ОРЛ или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- для пациентов с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) — не менее 10 лет после последней ОРЛ или до 40-летнего возраста.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекционный эндокардит — воспалительное заболевание инфекционной природы, характеризующееся преимущественным поражением клапанов сердца, пристеночного эндокарда и эндотелия крупных сосудов, протекающее по типу сепсиса с токсическим поражением органов, развитием иммунопатологических реакций, эмболических и других осложнений (рис. 6).

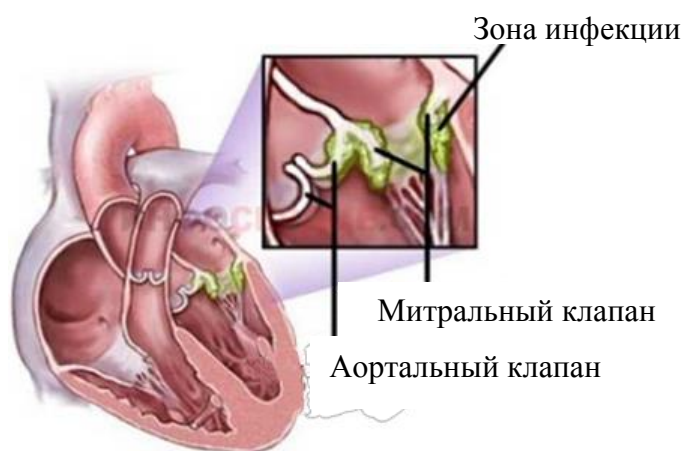


Рис. 6. Поражение клапанов при инфекционном эндокардите

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодная заболеваемость ИЭ в среднем составляет 3,1–11,6 случаев на 100 000 населения в год. В разных странах частота встречаемости ИЭ неодинакова. В Республике Беларусь — 3,9 случаев на 100 000 населения. Летальность при ИЭ остается на высоком уровне — до 24–30 %, а у лиц пожилого возраста — более 40 %.

ФАКТОРЫ РИСКА

Различают три группы факторов риска ИЭ: кардиогенные, факторы бактериемии и факторы иммунитета (табл. 2).

Таблица 2

Основные факторы, предрасполагающие к развитию инфекционного эндокардита

Кардиогенные факторы	Факторы, приводящие к возникновению бактериемии	Состояния, сопровождающиеся снижением иммунитета
Врожденные и приобретенные пороки сердца Перенесенный ИЭ Клапанные протезы Гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивная) Пролапс митрального клапана	Медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические, урогинекологические, гастроэнтерологические и др.) Центральные венозные катетеры Внутривенное употребление наркотиков Очаговая инфекция Травмы, ранения	Сахарный диабет Наркомания, токсикомания (в том числе алкоголизм) ВИЧ-инфекция Онкопатология Лечение иммунодепрессантами, цитостатиками Дистрофии, переохлаждения Пожилой возраст

ИЭ чаще всего поражает левые отделы сердца (митральный или аортальный клапаны). Примерно в 10–20 % случаев поражаются правые отделы (чаще трикуспидальный клапан). Внутривенные наркоманы имеют более высокий риск развития правостороннего эндокардита.

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 120 микроорганизмов. Основное значение среди возбудителей ИЭ имеют грамположительные кокки (представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*), грамотрицательные бактерии (бактерии группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae*)) и другие грамотрицательные бактерии (*Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*), грибы (*Candida*, *Aspergillus*). В последние десятилетия основными возбудителями ИЭ стали эпидермальный и золотистый стафилококки, которые выделяют у 75–80 % лиц с положительной гемокультурой. Наряду с этим увеличилось количество слу-

чаев ИЭ, вызванного анаэробной микрофлорой (8–12 %). Кроме этого, вырос удельный вес грамотрицательных бактерий группы НАСЕК и грибов. Важным этиологическим фактором является бактериемия, возникающая при стоматологических, гинекологических, урологических и гастроэнтерологических вмешательствах.

ПАТОГЕНЕЗ

Здоровый эндокард относительно устойчив к инфекции, и патологическим агентам трудно адгезироваться на его поверхности, к тому же постоянный ток крови является дополнительным препятствием к их оседанию. К основным патогенетическим факторам развития ИЭ относятся:

- повреждение эндокарда;
- бактериемия;
- адгезия и размножение патогенных бактерий на клапанах;
- ослабление противoinфекционной защиты макроорганизма;
- развитие сердечной недостаточности;
- формирование системной воспалительной реакции организма.

В возникновении ИЭ решающими являются два фактора: повреждение эндотелия и бактериемия. На поврежденный эндотелий осаждаются тромбоциты и фибрин, образуются стерильные вегетации, а при бактериемии происходит инфицирование вегетаций — возникновение ИЭ. Таким образом, сначала образуется небактериальный тромбоэндокардит (тромбофибриновая матрица), а при бактериемии происходит внедрение в нее микроорганизмов. Далее процесс развивается по-разному: от инфицирования вегетаций без повреждения тканей до катастрофических повреждений, выходящих за пределы створок и клапанов. Интервал от бактериемии до появления первых симптомов, как правило, составляет менее 2 недель (рис. 7).

Вегетации более 1 см становятся подвижными и могут приводить к системным тромбоэмболиям. При ИЭ левых отделов вегетации попадают в сосуды головного мозга, почек, селезенки, артерии конечностей. При ИЭ правых камер вегетации попадают в артерии малого круга кровообращения, вызывая развитие септических пневмоний.

В течении ИЭ можно выделить три фазы (в настоящее время выделяются редко):

- 1) инфекционно-токсическая (в крови находится возбудитель, и с этим связана клиника: лихорадка, интоксикация);
- 2) иммунно-воспалительная (клиническая картина обусловлена иммунными процессами);
- 3) дистрофическая (в клинической картине преобладают пороки сердца, гломерулонефрит).

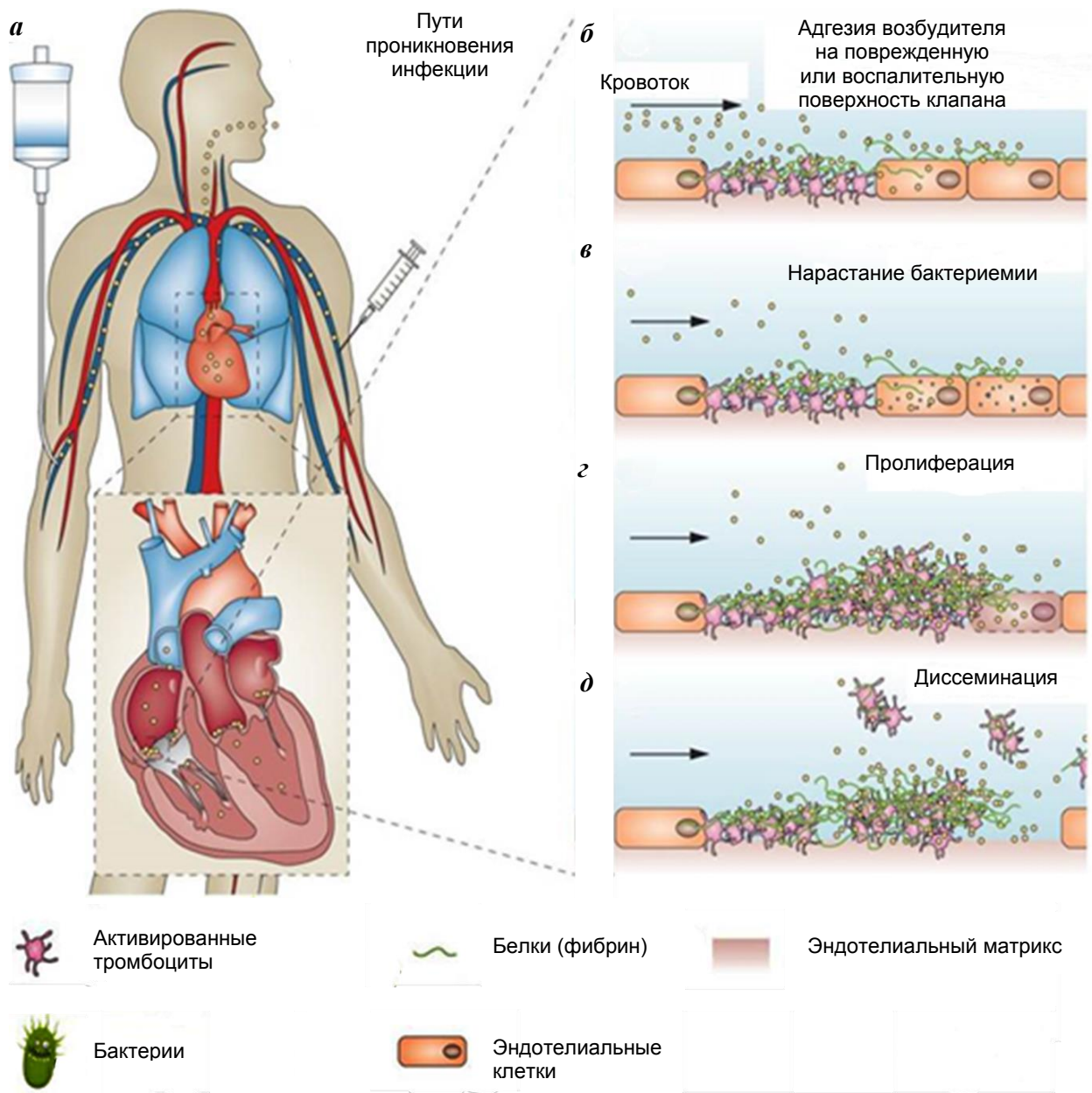


Рис. 7. Последовательность развития инфекционного эндокардита:

а — пути проникновения инфекции: дыхательный, внутривенный, мочеполовой и др.;
б — адгезия и колонизация бактерий на эндокарде неповрежденных, нативных или протезированных клапанов;
в — стойкая бактериемия с нарушением эндокардиальной целостности;
г — пролиферация эндотелия с образованием микробных вегетаций;
д — распространение инфекции, фрагментация вегетаций с последующим мигрированием септических эмболов в органы-мишени

КЛАССИФИКАЦИЯ

По **анатомическому субстрату** выделяют:

- первичный ИЭ — поражение ранее интактных клапанов сердца;
- вторичный ИЭ — поражение клапанов сердца на фоне врожденных и приобретенных изменений клапанов сердца, перегородок сердца и магистральных сосудов;
- протезный ИЭ — поражение инфекцией ранее имплантированных искусственных механических и биологических клапанов сердца.

По **этиологическому фактору** выделяют стрептококковый, стафилококковый, энтерококковый, грибковый ИЭ и т. д.

По **локализации** выделяют аортальный, митральный, трикуспидальный, сочетанный ИЭ.

По **течению** выделяют:

- острый — до 8 недель от начала заболевания;
- подострый — более 8 недель от начала заболевания;
- рецидивирующий — повторный эпизод ИЭ, вызванный одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода;
- повторный ИЭ — повторный эпизод ИЭ позднее 6 месяцев после 1-го эпизода и вызванный другим возбудителем.

Хронический (затяжной) ИЭ в настоящее время не выделяется, так как считается, что данная форма является результатом неадекватной терапии подострого ИЭ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ИЭ разнообразна: от стертой симптоматики при подостром течении до яркой с выраженной интоксикацией и острой сердечной недостаточностью, обусловленной быстрой деструкцией клапанов. Для ряда возбудителей (*S. aureus*) характерно острое начало, для других, например, *S. viridans*, — постепенное. Считается, что симптоматика появляется через 2 недели после внедрения инфекционного агента.

Возникающие симптомы можно разделить на следующие группы:

1. **Общие:** гектическая лихорадка с потрясающими ознобами, выраженная слабость, ночная потливость, отсутствие аппетита, похудение, тошнота, рвота, боли в суставах. У пожилых, ослабленных больных лихорадка может быть субфебрильной, симптомы интоксикации — стертыми. При длительном течении наблюдаются изменения ногтей по типу «часовых стекол» и концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек». Цвет кожи с серовато-желтым оттенком (кофе с молоком) встречается в настоящее время достаточно редко, обусловлен анемией и гипербилирубинемией из-за гемолиза эритроцитов и печеночных нарушений.

2. **Поражение сердца.** На фоне нарастающей слабости и лихорадки появляются жалобы на одышку (при физической нагрузке, а затем в покое,

при развитии левожелудочковой недостаточности отмечаются приступы сердечной астмы), боли в области сердца (от умеренных до интенсивных), сердцебиение, перебои в области сердца. При ИЭ поражаются все ткани сердца. Однако ведущим является поражение эндокарда (эндокардит) чаще митрального и аортального, у наркоманов типично поражение трикуспидального клапана. При объективном осмотре выявляются шум в сердце или изменение характера предшествующего шума при вторичном эндокардите, исчезновение шума (закупорка просвета вегетациями при эндокардите открытого аортального протока). Клиническая картина зависит от пораженного клапана и степени гемодинамических нарушений.

В месте прикрепления вегетаций воспалительная реакция может быть выражена вплоть до образования абсцесса и полного разрушения створки клапана. Формирование абсцессов — серьезное осложнение эндокардита, абсцессы могут распространяться на фиброзное кольцо и далее вглубь миокарда. Абсцессы фиброзного кольца аортального клапана и парааортального пространства могут распространяться на проводящие пути и вызывать нарушения ритма и проводимости. Абсцессы фиброзного кольца при протезном эндокардите приводят к образованию фистул, при распространении процесса — вплоть до отрыва протеза.

Параллельно развивается миокардит, проявляющийся в дилатации полостей сердца различными нарушениями ритма и проводимости. Коронарит (воспаление коронарных сосудов), закупорка коронарных артерий микробными тромбозомболами приводят к инфаркту миокарда.

3. Неврологические нарушения, проявляющиеся почти у половины пациентов с ИЭ: головные боли, очаговые симптомы (тромботический инсульт или разрыв микотической аневризмы), менингоэнцефалит (гемиплегия, афазия, атаксия, головная боль, психические нарушения).

4. Тромбозомболический синдром по большому и малому кругам кровообращения. По большому кругу тромбозомболии могут локализоваться в артерии почек (очаговый нефрит), селезенки (инфаркт селезенки), головного мозга (инфаркт мозга), сетчатки, коронарных артериях (инфаркт миокарда), мезентериальных артериях (инфаркт кишечника). При ИЭ трикуспидального клапана в 75 % случаев выявляется тромбозомболия легочной артерии с развитием инфаркт-пневмонии. Множественные тромбозомболические осложнения наблюдаются почти у трети больных с ИЭ.

5. Иммунные нарушения — выявление в крови циркулирующих иммунных комплексов, специфических антител, ревматоидного фактора, гипергаммаглобулинемии. Проявляются гломерулонефритом, миокардитом, васкулитом, гепатитом, артритом, спленомегалией с гиперспленизмом, кожными проявлениями.

6. Почечные осложнения. Кроме гломерулонефрита вследствие отложения иммунных комплексов, тромбозомболии почечных артерий, может развиваться снижение почечной фильтрации из-за низкого сердечного выброса. Почечное повреждение развивается у 5 % пациентов. При обследова-

нии выявляется микро- или макрогематурия, протеинурия, гипоальбуминемия, повышение уровня креатинина сыворотки крови.

7. Геморрагические осложнения: петехии и кровоизлияния. Их причиной являются васкулит, тромбоцитопения, дефицит синтеза факторов свертывания крови (поражение печени), синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Типична локализация на коже передней поверхности грудной клетки, предплечьях, голених, под ногтями, на слизистой полости рта и конъюнктиве (рис. 8).



Рис. 8. Геморрагические осложнения:
а — линейные подногтевые геморагии; *б* — геморрагический васкулит

8. Пятна Джейнуэя — безболезненные геморрагические пятна размером 1–4 мм с локализацией на ладонях и стопах. Гистологически выявляется некроз капилляров и артериол с кровоизлияниями и клеточной инфильтрацией сосудистой стенки и окружающих тканей (рис. 9).



Рис. 9. Пятна Джейнуэя

9. Узелки Ослера — болезненные при пальпации узелки величиной до 4–5 мм, локализуются в коже и подкожной клетчатке на пальцах рук и ног, стопах, ладонях, сохраняются от нескольких часов до нескольких дней и достаточно быстро исчезают. Причина их возникновения — тромбоэмболия в мелкие сосуды и васкулит (рис. 10).



Рис. 10. Узелки Ослера

10. **Пятна Рота** — кровоизлияния в сетчатку с белым пятном в центре, рядом с диском зрительного нерва. Могут быть выявлены только окулистом при осмотре глазного дна (рис. 11).

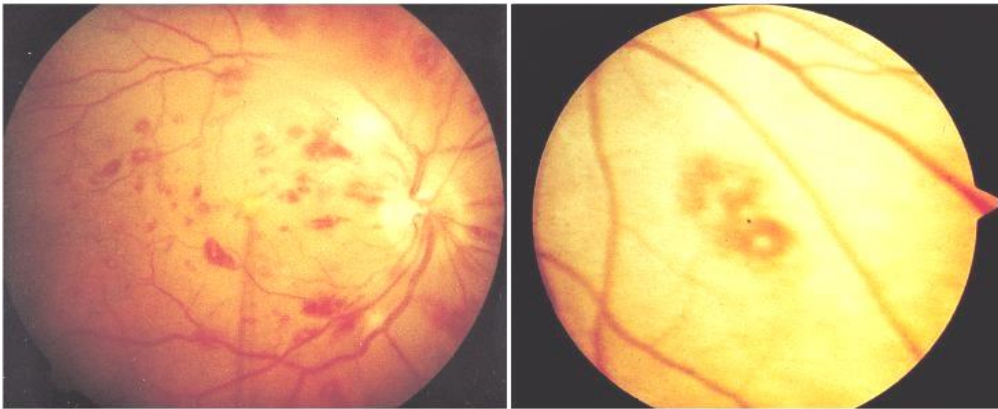


Рис. 11. Пятна Рота

11. **Синдром Лукина–Либмана** — точечные кровоизлияния на конъюнктиве переходной складки нижнего века (рис. 12).

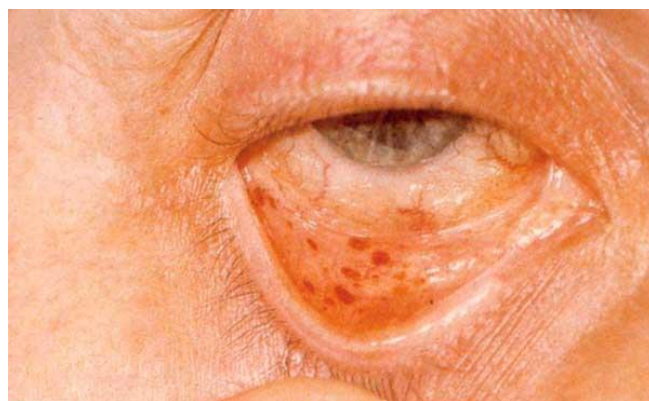


Рис. 12. Синдром Лукина–Либмана

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Для диагностики ИЭ в настоящее время используются модифицированные критерии Duke (2015 г.), которые подразделяются на большие и малые.

Большие критерии:

а) положительная гемокультура: типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови с интервалом более 12 ч (*S. viridans*, *S. bovis*, *S. aureus*, НАСЕК-группа, внебольничные энтерококки);

б) инструментальные признаки вовлечения эндокарда:

- вегетации на створках или хордах клапана или на протезе;
- абсцессы, псевдоаневризмы, внутрисердечная фистула;
- перфорация клапана и аневризмы;
- дисфункция протеза клапана;
- вновь возникшая клапанная регургитация.

Малые критерии:

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию ИЭ, и/или внутривенное введение наркотиков.

2. Температура тела 38 °С и выше.

3. Сосудистые осложнения: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния в конъюнктиву.

4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.

5. Микробиологические данные: положительная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию, или серологические признаки активной инфекции микроорганизмом, способным вызвать ИЭ.

Диагноз ИЭ считается **определенным**, если присутствуют следующие клинические критерии:

- 2 больших критерия;
- 1 большой и 3 малых критерия;
- 5 малых критериев.

Диагноз считается **возможным**, если присутствуют следующие клинические критерии:

- 1 большой и 1 малый;
- 3 малых критерия.

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная и инструментальная диагностика включает в себя:

1. Общий анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом влево, нормохромная анемия, тромбоцитопения, повышенная СОЭ).

2. Общий анализ мочи (гематурия, протеинурия).

3. Биохимический анализ крови (гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина, билирубина, трансаминаз, СРБ, диспротеинемия с повышением уровня γ -глобулинов).

4. Коагулограмму (увеличение протромбинового времени, снижение протромбинового индекса, повышение уровня фибриногена).

5. Бактериологическое исследование крови (выявление возбудителя). Отрицательные результаты посева крови на стерильность могут быть связаны с предшествующей антибактериальной терапией, нарушением правил забора крови, грибковой этиологией эндокардита (требуются специальные среды и режимы инкубации).

6. Эхокардиографию (вегетации, абсцесс клапанов, дисфункция протезированного клапана).

7. Рентгенографию органов грудной клетки (инфаркт легких (клиновидные тени в среднем или нижнем легочном поле), пневмония, плеврит, отек легких при острой левожелудочковой недостаточности).

8. Ангиографию (выявление осложнений ИЭ (тромботические инсульты и инфаркты)).

Принципы лечения

Лечение ИЭ делится на консервативное и хирургическое. Успех во многом зависит от скорейшего уничтожения возбудителя. Необходимой составляющей лечения ИЭ является ранняя этиотропная антибактериальная терапия. Хирургическое лечение вносит вклад в удаление инфицированных тканей, дренирование абсцессов, коррекцию сердечной недостаточности.

Антибактериальная терапия включает:

- использование антибиотиков с учетом чувствительности к ним микроорганизмов;
- раннюю терапию: эмпирическая антибактериальная терапия начинается сразу после забора крови на стерильность;
- использование бактерицидных антибиотиков парентерально в оптимальных дозах;
- обязательное использование комбинаций антибиотиков;
- коррекцию антибактериальной терапии после получения результатов посевов крови;
- терапию длительностью 4–6 недель (более короткие курсы повышают риск рецидива).

Хирургическое лечение. Несмотря на успехи консервативной терапии, ИЭ остается смертельным заболеванием, летальность которого достигает 40 % в течение до года. Сразу после постановки диагноза ИЭ рекомендуется консультация сердечно-сосудистого хирурга. Целью хирургического лечения является полное удаление инфицированных тканей и реконструкция морфологии сердца, включая восстановление или замену пораженных клапанов.

ПРОФИЛАКТИКА

Пациентам с высоким риском развития ИЭ (пациенты с пороками сердца, протезированными клапанами и др.) перед проведением инвазивных вмешательств с высоким риском бактериемии (некоторые стоматологические процедуры, хирургические операции) рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики: 2 г амоксициллина внутрь за 1 ч до манипуляции; при аллергии к пенициллину — 600 мг клиндамицина или 500 мг азитромицина через рот за 1 ч до процедуры.

Пациентам с умеренным и низким риском развития ИЭ в настоящее время антибиотикопрофилактика не рекомендуется.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Укажите микроорганизм, провоцирующий развитие ОРЛ:

- а) пневмококк;
- б) стафилококк;
- в) стрептококк;
- г) гемофильная палочка.

2. Укажите, что не является фактором риска развития ОРЛ:

- а) хроническая очаговая инфекция;
- б) генетическая наследственная предрасположенность;
- в) курение;
- г) возраст.

3. Наиболее частый возраст начала ОРЛ:

- а) до 7 лет;
- б) 7–15 лет;
- в) 16–25 лет;
- г) старше 25 лет.

4. Что относится к неспецифическим синдромам ОРЛ:

- а) лихорадка;
- б) кардит;
- в) слабость;
- г) похудение?

5. Наиболее частым сочетанием поражения оболочек сердца при ревмокардите является:

- а) миокард + перикард;
- б) миокард + эндокард;
- в) эндокард + перикард;
- г) миокард + эндокард + перикард.

6. Что не относится к большим критериям ОРЛ:

- а) полиартрит;
- б) ревмокардит;
- в) хорея;
- г) вегетации;
- д) кольцевидная эритема?

7. Формирование пороков сердца происходит в течение какого времени от начала ОРЛ:

- а) 3–12 месяцев;
- б) 1–2 недель;
- в) 3–4 недель;
- г) 5 недель.

8. Назовите препарат для вторичной профилактики ОРЛ:

- а) клиндамицин;
- б) цефтриаксон;
- в) пенициллин;
- г) бициллин-5.

9. Какой клапан наиболее часто поражается при ОРЛ:

- а) митральный;
- б) аортальный;
- в) трикуспидальный;
- г) клапан легочной артерии?

10. Длительность вторичной профилактики для пациентов с пороком сердца должна составлять после последней ОРЛ:

- а) не менее 3 лет;
- б) не менее 5 лет;
- в) не менее 10 лет;
- г) не менее 10 лет или до 40-летнего возраста.

11. Наиболее часто вызывают поражение эндокарда следующие микроорганизмы:

- а) лактобактерии;
- б) синегнойная палочка;
- в) стрептококки;
- г) стафилококки;
- д) грибы;
- е) менингококки.

12. Какой вид поражения почек наиболее часто встречается у пациентов при ИЭ:

- а) пиелонефрит;
- б) гломерулонефрит;
- в) амилоидоз;
- г) нефроптоз?

13. У пациента с ИЭ на фоне лечения антибиотиками температура тела нормализовалась, однако нарастают явления выраженной сердечной недостаточности. Пациент получает диуретики, β -блокаторы. Пульс — 112 уд./мин, АД — 140/20 мм рт. ст. Ваша тактика:

- а) увеличить дозу антибиотиков;
- б) произвести плазмаферез;
- в) увеличить дозу диуретиков;
- г) направить на хирургическое лечение;
- д) добавить ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

14. Какова возможная причина отрицательного результата при посеве крови на стерильность у пациента ИЭ:

- а) вирусная природа эндокардита;
- б) использование жидких питательных сред;
- в) неправильная методика забора крови;
- г) грибковая этиология заболевания.

15. Какой антибиотик показан при эндокардите, вызванном грибами:

- а) тетрациклин;
- б) амфотерицин В;
- в) цефтриаксон;
- г) ампициллин?

16. Наиболее часто при ИЭ у наркоманов поражается:

- а) митральный клапан;
- б) аортальный клапан;
- в) трикуспидальный клапан;
- г) клапан легочной артерии.

17. Острый ИЭ может осложниться:

- а) абсцессом створки;
- б) образованием аневризмы аорты;
- в) разрывом межжелудочковой перегородки;
- г) развитием гемоперикарда.

18. Предрасполагающими факторами для ИЭ являются:

- а) порок сердца;
- б) бактериемия;
- в) детский возраст;
- г) тромбоэмболия в анамнезе.

19. Причиной бактериемии чаще всего являются:

- а) внутривенные инфузии;
- б) неинвазивные вмешательства;
- в) капсульная эндоскопия;
- г) хронический очаг инфекции в полости рта;
- д) косметологические процедуры.

20. Продолжительность лечения антибиотиками при ИЭ, как правило, составляет:

- а) 2 недели;
- б) 4–6 недель;
- в) более 6–8 недель;
- г) 2 раза в год в течение 1 месяца.

Ответы: 1 — в; 2 — в; 3 — б; 4 — в, г; 5 — б; 6 — г; 7 — а; 8 — г; 9 — а, б; 10 — г; 11 — в, г; 12 — б; 13 — г; 14 — в, г; 15 — б; 16 — в; 17 — а; 18 — а, б; 19 — г; 20 — б.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Белов, Б. С. Новые критерии ревматической лихорадки (предложения Американской ассоциации сердца по пересмотру критериев Джонса) / Б. С. Белов, А. Р. Бабаева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016. № 2. С. 3–7.

2. *Внутренние болезни* : учеб. : в 2 т. / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кабалава, С. В. Моисеева. 4-изд. пераб. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1488 с.

Дополнительная

3. *Клиническая ревматология* : руководство для врачей / В. И. Мазуров [и др]. Е-ноты, 2021. 696 с.

4. Соколов, К. Н. Пропедевтика внутренних болезней : пособие для студентов / К. Н. Соколов, Ю. Т. Солоненко. 2-е изд. Минск : Новое знание, 2023. 592 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Острая ревматическая лихорадка.....	4
Определение	4
Эпидемиология	4
Факторы риска	4
Этиология и патогенез	5
Классификация	5
Клиническая картина	6
Течение и прогноз заболевания	10
Принципы лечения.....	10
Профилактика	11
Инфекционный эндокардит	11
Определение	11
Эпидемиология.....	12
Факторы риска	12
Этиология.....	12
Патогенез.....	13
Классификация	15
Клиническая картина	15
Диагностические критерии	19
Лабораторная и инструментальная диагностика иэ	19
Принципы лечения.....	20
Профилактика	21
Самоконтроль усвоения темы.....	21
Список использованной литературы	24

Учебное издание

Доценко Эдуард Анатольевич
Антонович Мария Николаевна
Шолкова Мария Владимировна и др.

**ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА.
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Э. А. Доценко
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 13.11.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох Марафон Бизнес».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,08. Тираж 99 экз. Заказ 633.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1678-7



9 789852 116787