КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Умарова Саодат Сулаймоновна

PhD, ассистент Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — это системное воспалительное заболевание, развивающееся после перенесенной стрептококковой инфекции и характеризующееся аутоиммунными реакциями. Заболевание чаще всего поражает детей и подростков, приводя к осложнениям, таким как ревмокардит, что может стать причиной инвалидности. В статье рассматриваются клинические проявления ОРЛ, её патогенез, роль ß-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) в развитии заболевания, а также современные подходы к диагностике и лечению, включая пересмотренные критерии Джонса, эхокардиографию и серологические исследования. Особое внимание уделено генетической предрасположенности, механизмам аутоиммунных реакций и перспективам разработки новых методов диагностики и профилактики заболевания. Несмотря на достижения в области профилактики и лечения, ОРЛ продолжает оставаться актуальной медицинской проблемой.

Ключевые слова: ревмокардит, ß-гемолитический стрептококк, Джонс критерии, эхокардиография, аутоиммунные реакции

Annotatsiya. O‘tkir revmatik isitma (O‘RI) — bu streptokokk infektsiyasidan keyin rivojlanadigan tizimli yallig‘lanishli kasallik bo‘lib, autoimmun javoblar bilan xarakterlanadi. Kasallik odatda bolalar va o‘smirlarni zararlaydi va uning natijasida revmokardit kabi asoratlar rivojlanishi mumkin, bu esa nogironlikka olib kelishi mumkin. Maqolada O‘RI ning klinik ko‘rinishlari, uning patogenezi, ß-gemolitik streptokokk A guruhining (BGS) kasallik rivojlanishidagi roli, shuningdek, diagnostika va davolashning zamonaviy yondashuvlari, jumladan, Djonson mezonlari, ehokardiyografiya va serologik tekshiruvlar ko‘rib chiqilgan. Maxsus e’tibor genetika predispozitsiyasi, autoimmun reaksiyalar mexanizmlariga va kasallikning yangi diagnostika va profilaktika metodlarini ishlab chiqish istiqbollariga qaratilgan. Profilaktika va davolash sohasidagi yutuqlarga qaramay, O‘RI hali ham dolzarb tibbiy muammo bo‘lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: revmokardit, ß-gemolitik streptokokk, Jons mezonlari, exokardiyografiya, autoimmun reaksiyalar

Abstract. Acute rheumatic fever (ARF) is a systemic inflammatory disease that develops after a streptococcal infection and is characterized by autoimmune responses. The disease primarily affects children and adolescents, leading to

complications such as rheumatic carditis, which may result in disability. This article discusses the clinical manifestations of ARF, its pathogenesis, the role of group A β-hemolytic streptococcus (GAS) in disease development, as well as modern approaches to diagnosis and treatment, including revised Jones criteria, echocardiography, and serological tests. Special attention is given to genetic predisposition, mechanisms of autoimmune reactions, and prospects for developing new diagnostic and preventive methods. Despite advancements in prevention and treatment, ARF remains a relevant medical issue.

Key words: rheumatic carditis, β-hemolytic streptococcus, Jones criteria, echocardiography, autoimmune reactions.

ВВЕДЕНИЕ

ОРЛ может иметь различные клинические проявления в разных странах в зависимости от генетической предрасположенности, распространенности ревматогенных штаммов, социально-экономических условий[8]. Существуют также различия в распространенности критериев Джонса на разных континентах [16], что может быть объяснено эпитопами ревматогенных стрептококковых штаммов и генетикой [8].

Изучение течения и особенностей этого заболевания особенно важно для ранней диагностики. Снижение заболеваемости ОРЛ привело к низкой настороженности семейных врачей и педиатров в отношении этого заболевания.

Из давних времен нам известно, что одним из древнейших заболеваний человечества является острая ревматическая лихорадка. В 460-377 годах до нашей эры ещё Гиппократ описал клиническую картину острого ревматического полиартрита и отметил тот факт, что преимущественно, это заболевание встречается у в молодом возрасте [6,9,10,12,15].

На сегодняшний день, несмотря на полученные успехи в лечении и профилактике, проблема ОРЛ сохраняет свою актуальность среди педиатров и оториноларингологов. Ревмокардит, осложнившийся в результате ОРЛ, считается главной причиной госпитализации больных в возрасте от 5 до 24 лет в кардиологические отделения. Во всем мире ежегодно по статистике ВОЗ, около 500 тыс. человек заболевает ревматической лихорадкой и у 300 тыс. из них ОРЛ осложняется развитием пороков сердца. Эти осложнения являются основной причиной инвалидизации. Как нам известно из источников зарубежной литературы, этиологией развития ОРЛ является БГСГА, но к сожалению эпидемиология данной инфекции в последние годы существенно изменилась [2,7,10].

ISSN 3030-3907

Анализ данных зарубежной литературы (Мамедова С.Н.,Мусаев С.Н., 2022) показал, что активация инвазивных стрептококковых заболеваний связан со сменой циркулирующих в популяции серотипов возбудителя - на смену М-типам 2, 4, 12, 22 и 49 пришли известные как ревматогенные и токсикогенные М типы 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 28, 29. Данные изменения привели к росту заболеваемости острой ревматической лихорадкой и токсикоинфекциями (скарлатина, синдром токсического шока и токсический тонзиллофарингит) [5,8]. ВОЗ в своих докладах приводит данные о высокой (20–50 %) распространенности БГСА-инфекций среди школьников, которая и объясняет формирование потенциальную возможность развития ОРЛ у предрасположенных к ней лиц молодого возраста [6,7,13] .Титова Л.В. (2023) описывает варианты течения ОРЛ. Болезнь Буйо-Сокольского или же острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) - это системное заболевание при которой в первую очередь поражается соединительная ткань локализованной в сердечно-сосудистой системе, суставах, тканях мозга и коже, вызывается β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), преимущественно развивающегося у предрасположенных лиц, главным образом молодого возраста, от 7 до 15 лет, в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии). Также на основе этого заболевания лежит аутоиммунный процесс после перенесенного фарингита, импетиго или скарлатины, вызванный β-гемолитическим стрептококком группы А [13].

Некоторые авторы утверждают, что во всем мире обострилась эпидемиологическая ситуация по инфекционным заболеваниям, и в том числе и с ОРЛ [9]. Клинический полиморфизм заболевания, повсеместное внедрение эхокардиографии (ЭхоКГ) в широкую клиническую практику побудили экспертов Американской кардиологической ассоциации к очередному пересмотру критериев ОРЛ, итоги которого были опубликованы в мае 2015 г. [19]. Основные аспекты пересмотра экспертов ассоциации состоят в указании на необходимость определения риска развития ОРЛ у каждого пациента, с обязательным учетом и анализом эпидемиологической ситуации в регионе его проживания. Следующий важный критерий пересмотра, это доказанность связи особенностей клинической картины заболевания с перенесенной инфекцией глотки, вызванной ß-ГСА, которая была подтвержденной микробиологическими или современными иммунологическими методами (ИФА) [15,18].

ISSN 3030-3907

Следует подчеркнуть, для подтверждения роли БГСА в развитии ОРЛ важную роль играет высеваемая положительная бактериальная культура из зева. В современной медицине незаменимыми являются серологические исследования по выявлению повышенных или повышающихся титров противострептококковых антител - антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антидезоксирибонуклеазы В (анти-ДНК аза В) для диагностики перенесенной инфекции. В данным многих авторов, описаны основные факторы развития ОРЛ, которым является БГСА-фарингит. Он встречается у детей гораздо реже, чем вирусный. Частота развития ОРЛ при БГСА фарингите составляет около 3%, в развитие которого имеет роль индивидуальная предрасположенность [4,7].

Особенно хотелось бы подчеркнуть наличии прямой значимости аутоиммунной реакции организма. Аутоиммунная реакции развивающаяся при ОРЛ может активироваться через некоторое время с момента появления клиники фарингита. Поэтому для диагностики инфицирования БГСА важным считается рассматривать классификацию критериев Киселя-Джонса. Например, при ОРЛ обычно поражаются все структуры сердца, которое и отражается в термине «ревматический кардит», но термин «вальвулит» имеет исключительное значение и для диагноза, и для дальнейшего прогноза. Интерстициальные гранулемы Ашоффа-Талалаева характерные для ОРЛ могут находится в перикарде, могут проявлятся фибриноидным перикардитом, подвергаясь обратному развитию без повреждения этих структур, но гранулемы при вальвулите обычно осложняются клапанными дефектами [14].

В XX веке в клиническую практику внедрение ЭхоКГ позволило своевременную диагностику развившихся осложнений со стороны сердца, поэтому этот современный этап назван «эрой ЭхоКГ». В пересмотре критериев 1992 г. было отмечено, что недостаточно оснований для отнесения ЭхоКГ-параметров вальвулита к большим критериям [14]. Но по последним результатам научных исследований Ахраровой Ф.М. (2022), эхокардиограмма считается обязательным методом исследования для подтверждения диагноза у пациентов с ОРЛ или с подозрением на ОРЛ, а также для мониторирования клапанных поражений после ОРЛ [3].

Как приводилось выше диагноз ОРЛ ставится на основании пересмотренных критериев Джонса, который был разработан в 1944 году Т. Дакеттом Джонсом. В 1992 и 2015 годах был пересмотрен Американской кардиологической ассоциацией (АНА). В 1944 году предложенная Джонсом классификация ОРЛ из-за дисбаланса гипердиагностики и гиподиагностики

ISSN 3030-3907

некоторое время оказывал трудности для клиницистов [146]. Эти трудности явились причиной пересмотра в 1995 году Американской кардиологической ассоциацией.

Важные изменения при ходе пересмотра заключаются в следующем:

-во-первых, по риску население было разделено на группы умеренного, высокого и низкого риска;

-был добавлен диагноз «субклинический кардит;

- как признаки скелетно-мышечного воспаления при моноартритах были введены в популяциях с умеренным и высоким риском.

Согласно многочисленным данным литературы (Белов Б.С., Бабаева А.Р., 2016), последний пересмотр данных критерий по Джонсу был осуществлен в 2015 году. И в настоящее время диагностика ОРЛ основывается на критериях Джонса, которые включают два большие и малые проявления, по риску населению делятся группам: низкого, промежуточного и высокого риска. Главные первоначальные диагностические критерии включают поражения сердца (кардит), поражения суставов (артрит), поражения ЦНС (хорею), поражения кожи (кольцевидную эритему и подкожные узелки). Дополнительные критерии включают артралгию, гипертермию, повышенную СОЭ, повышенный уровень С-реактивного белка, удлинение Р-Q интервала [3,9,11,17,19,20]. Если предполагается что возможный диагноз ОРЛ в качестве первого эпизода заболевания необходимо выделить два основных критерия или один основной и два малых критерия, а для диагностики последующих эпизодов РЛ - два основных критерия или один основной и два малых критерия или три малые критерии необходимо выявить у пациента [9,12]. Для подтверждения инфицирования БГС должен иметься положительный посев из зева на возбудитель стрептококкового ряда, повышение титра антистрептолизина-О (АСЛО). Подчеркивая важность пересмотренных критериев Джонса, можно сказать это достижением в улучшении диагностики ОРЛ. Как следует из данных Ялымовой Д.Л. и др. (2014) целесообразно введения термина «субклинический кардит» и представили ЭхоКГ как критерии диагностики ревматического вальвулита [13,14].

Согласно исследованиям вышеперечисленных авторов (Ялымовой Д.Л. и др. 2014), при диагностике субклинического кардита, в качестве единственного основного критерия, безусловно, очень важно провести качественную ЭхоКГ, интерпретация должна проводиться опытным специалистом в данной сфере. Watkins D.A., Johnson C.O. etc (2017)

ISSN 3030-3907

допускают, что частота диагностических ошибок может значительно увеличиться [19].

В зависимости от строения иммунной системы пациента клинические признаки ОРЛ (хорея, кардит, эритемы) появляются примерно через три недели после перенесенной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей. К самым грозным осложнением который часто приводит к смерти можно отнести кардит, который в свою очередь в остром периоде может привести к сердечной недостаточности и смерти от панкардита [15]. Анализируя зарубежную и отечественную литературу, мы не нашли информацию о специфических биомаркеров которые давали полную информацию о ОРЛ, без каких-либо лабораторных данных и функциональных исследований трудно оценить активность заболевания на момент поступления пациента. Особенности течения ОРЛ и степень выраженности клинических проявлений, в первую очередь зависят от генетической предрасположенности самого пациента, так и от вида стрептококка, его вирулентности, условий житья, и конечно же принадлежащей популяции [16,20]. Согласно современным представлениям, повторная ОРЛ не является рецидивом первой атаки, а является повторным заболеванием, которое возникает после перенесенной активной ß-ГС группы А-инфекции верхних дыхательных путей [9].

Несмотря на успехи по диагностики острой ревматической лихорадки, повторные приступы ОРЛ и формирование поражений сердца, а также других осложнений встречается часто. На сегодняшний день продолжаются исследования по поиску современных эффективных методов диагностики и лечения [8].

Следует подчеркнуть, что патогенезе развития ОРЛ и ее перехода в ревматическую болезни сердца играет большую роль иммунная система организма. Иммунные механизмы решают два аспекта: активацию БГСА и предрасположенность к развитию ревматизма. Не у всех пациентов перенесенная стрептококковая инфекция приводит к развитию острой ревматической лихорадки. И только у 3% переболевших стрептококковой инфекцией развивается ОРЛ. В семьях больных острой ревматической лихорадкой склонность к повышенному иммунному противострептококковому ответу (АСЛ-0, АСГ, АСК, ДНКаза В) и распространенность ОРЛ и ревматических пороков сердца выше, чем в среди родственников первой степени родства [9,17,20].

В настоящее время имеются убедительные данные Бушуевой Э.М. (2019), что при развитии ОРЛ имеет важную роль индивидуальная

ISSN 3030-3907

повышенная иммунная реакция организма на антигены стрептоккоковой инфекции и противострептоккоковые антитела, которые определяют продолжительность данного ответа. До сих пор не выяснены причины длительно стойкой персистенции антистрептококковых антител, гипериммунных реакция и требует дальнейших исследований. Ведутся исследования о роли элиминации стрептококка обусловленная генетическими механизмами. В большинстве случаев возбудитель принимает L-форму, чем объясняет персистеницию данного возбудителя. Исследования в сфере молекулярной генетикидоказывают, что заболеваемость высока среди пациентов с группой крови АО (II), ВО (III). Также имеются ряд исследований вязанных с фенотипом HLA [16].

Таким образом, имеются данные о роли и механизмах развития острой ревматической лихорадки и осложнений, стрептококковая инфекция как этиологический фактор заболевания, но механизмы генетической предрасположенности к данному заболеванию не раскрыты до конца [5].

Согласно исследованиям Aliku T.O. (2022), патогенез развития клинических проявлений острой ревматической лихорадки как аннулярная эритема, артрит, ревмокардит, хорея склоняется больше всего воспалению иммунного характера, иммунопатологическим процессам где, антигены стрептококковой инфекции и антитела вырабатываемые против этих антигенов имеют большую роль. Данный патогенез объясняет и токсический компонент при начале заболевания. Также не исключена аутоиммунная реакция на антигены стрептококковой инфекции. Доказана перекрестная реакция антигенов стрептококков между антигенами миокарда, в последующем обнаружена перекрестная реакция между компонентами стрептококковой мембраны и сарколемными антигенами, стрептококками и компонентами предсердно-желудочкового пучка, стрептококковыми мембранами и цитоплазматическими нейрональными антигенами у детей острой ревматической хореей. В патогенезе иммунные механизмы при ревмокардите объясняется обнаружением в крови у пациентов циркулирующих антиген-антитела комплексов. По данным Теньковой О.А., Макаренко Е.В. (2019), сформировавшиеся иммунные комплексы связываясь с белками и антигенами соединительной ткани, клинически проявляются симптомами поражения соединительной ткани. Этот механизм является основным механизмом в развитии ОРЛ и РБС [8,9,10]. Эти механизмы активируют клеточные и гуморальные реакции, которые в свою очередь к структурно-функциональным изменениям [7]. Активация аутоиммунных реакций сохраняется долгое время и после выздоровления [6].

ISSN 3030-3907

За последние годы ведутся научные исследования в сфере иммунологии, в частности изучения провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, которые имеют огромную роль в развитие острой ревматической лихорадки и фиброзных поражений клапанов сердца [11].

Биохимические изменения стихают в течении 2-4 недель. Целесообразно оценивать данные изменения после 2-4 недель после лечения, хотя заболевание может протекать до несколько месяцев. [5].

Не менее важное значение имеет изучения цитокинов в развитие острой ревматической лихорадке. Изучения цитокинов показало, что полиморфизм ряда генов отвечает на предрасположенность к острой ревматической лихорадке и поражению клапанов. Полиморфизм некоторых генов способны кодировать аутоиммунные протеины, которые активируют иммунные реакции. К иммунореактивным протеинам относятся факторы некроза опухоли, интерлейкин-1a, цитотоксичный Т-лимфоцитарный протеин и другие [17].

ВЫВОД. Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) остается важной медицинской проблемой, несмотря на значительные достижения в профилактике и лечении этого заболевания. Эпидемиологическая ситуация по ОРЛ варьируется в зависимости от региона, что обусловлено различиями в генетической предрасположенности населения, распространенности стрептококковых инфекций и социально-экономических условиях. Повышенная заболеваемость ОРЛ наблюдается среди детей и подростков, особенно в возрасте от 7 до 15 лет, что связано с аутоиммунными реакциями на ß-гемолитический стрептококк группы А (БГСА).Патогенез ОРЛ характеризуется молекулярной мимикрией, где иммунный ответ на антигены стрептококков вызывает повреждение тканей организма, включая сердце, суставы, кожу и нервную систему. Одним из основных осложнений является ревмокардит, который может привести к развитию пороков сердца и инвалидности. Таким образом, своевременная диагностика и мониторинг клинических проявлений заболевания, включая использование эхокардиографии для выявления вальвулита, являются важнейшими аспектами в снижении заболеваемости и смертности.

Пересмотренные критерии Джонса 2015 года, учитывающие новые данные о роли эхокардиографии и серологических исследований, позволили улучшить диагностику и диагностику повторных эпизодов заболевания. Важным направлением остаются исследования генетической предрасположенности, механизмов аутоиммунных реакций и молекулярных

ISSN 3030-3907

маркеров, что может стать основой для разработки новых методов диагностики и профилактики ОРЛ.

Несмотря на успехи в диагностике, частота повторных приступов ОРЛ и их осложнений, таких как развитие ревматической болезни сердца, остаётся высокой. Это подчеркивает необходимость постоянного внимания к этой болезни, особенно в странах с высоким уровнем заболеваемости, а также разработки индивидуализированных подходов к лечению и профилактике.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Асроров, С. У. Гафарова, М. Х. Мухамеджанова. Формирование хронического тонзиллита у детей в зависимости от клинико-иммуногенетических факторов. Педиатрический вестник Южного Урала № 2, 2016. С. 10-20.
2. Алещик И. Ч., Плавский Д. М. Тактика лечения пациентов с хроническим тонзиллитом //ББК 56.8.431 Ш 76. - 2022. - С. 8.
3. Ахрарова Ф. М. Особенности интерпретации электрокардиографических данных у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – №. SI-1.
4. Балабанова Р. М., Дубинина Т. В., Насонов Е. Л. К 95-летию Российской ревматологической службы //Научно-практическая ревматология. - 2023. - Т. 61. - №. 1. - С. 5-9.
5. Бобомуратов Т. А., Каримова Н. А., Турсунбаев А. К. Осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших COVID-19. – 2023.
6. Белов Б. С., Насонов Е. Л. К 100-летию со дня рождения академика В.А. Насоновой Инфекции и ревматические заболевания: от прошлого к будущему //Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61. – №. 1. – С. 10-15.
7. Белов Б.С А-стрептококковые инфекции глотки: диагностика и рациональная антибиотикотерапия. Ж. антибиотики и химиотерапия. 2018; 63(5-6): 68-75
8. Бережний В. В., Бондарець Ю. І. Нарушение микробиома толстого кишечника и его коррекция у больных ювенильным ревматоидным артритом //Современная педиатрия. – 2019. – №. 2. – С. 76-84.
9. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. и др. К проблеме диагностики острой ревматической лихорадки на современном этапе. Научно-практическая ревматология, 2016, 3: 340-344.

ISSN 3030-3907

10. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке проблемы и поиск решений. Медицинский совет. №09, 2016
11. Белов Б.С., Бабаева А.Р. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложенные Американской ассоциации сердца по пересмотру критериев Джонса). Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016;2(58).
12. Беловол А. Н., Князькова И. И. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение и профилактика. – 2018.
13. Белов Б. С. и др. Диагностика острой ревматической лихорадки //Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – №. 4. – С. 395-397.
14. Брико Н.И., Глушкова Е.В. Состояние и тенденции эпидемиологической ситуации по стрептококковой (группы А) инфекции в России в последние годы. Журнал микробиологии. 2018;(1):10–16.
15. Бушуева Э. В., Арлашкина О. М., Карягин В. А. Маски острой ревматической лихорадки у детей //Здравоохранение Чувашии. – 2021. – №. 3. – С. 20-27.
16. Бушуева Э. В. Острая ревматическая лихорадка: этиология, патоморфология //Здравоохранение Чувашии. – 2019. – №. 3. – С. 53-60.
17. Бушуева Э. В. Острая ревматическая лихорадка: классификация, диагностика на современном этапе //Здравоохранение Чувашии. – 2020. – №. 1. – С. 81-89.
18. Бугерук В.В Рациональная антибиотикотерапии БГСА-инфекции как фактор профилактики первичной и вторичной ОРЛ. Ж. Здоровье ребенка; 2014; 2(53):62-67
19. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине. Пер. с англ. Том 4. М.: Логосфера, 2015:2365– 2374с.
20. Вёрткин А. и др. Лабораторная диагностика. Руководство для практических врачей. – Litres, 2023.

ISSN 3030-3907