В.М. Коваленко, І.П. Катеренчук

РЕВМАТИЗМ:
МИНУЛЕ, СУЧАСНЕ, МАЙБУТНЄ

Видавничий дім Медкнига
Київ

УДК ???
Ф ??

Рекомендовано вченою радою Полтавського державного медичного університету як навчальний посібник для здобувачів вищої освіти ступеня магістра, які навчаються за спеціальностями 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» у закладах вищої освіти МОЗ України (протокол № 3 від 30 листопада 2022 року)

Автори:

Коваленко В.М. — академік НАМН України, академік АН ВШ України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України»

Катеренчук І.П. — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету

Рецензенти:

Головач І.Ю. — заслужена лікарка України, докторка медичних нак, професорка, керівниця центру ревматології, остеопорозу та імунобіологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» ДУС

Денесюк В.І. — лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Сміян С.І. — заслужена діячка науки і техніки України, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

Ф ?? **В.М. Коваленко, І.П. Катеренчук**

Ревматизм: минуле, сучасне, майбутнє. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2023. — 202 с.

ISBN 978-966-1597-96-8

ISBN 978-966-1597-96-8

© В.М. Коваленко, І.П. Катеренчук, 2023
© Видавничий дім Медкнига, 2023

ЗМІСТ

Вступ 5

Розділ 1. Ревматизм:
коротка історія вивчення захворювання 8

Розділ 2. Чому і чи справедливо ревматизм називають
хворобою Сокольського-Буйо? 26

Розділ 3. Пріоритет у вивченні ревматизму належить українському
лікарю Волковинському Ф.І. 30

Розділ 4. Текст дисертації Волковинського Ф.І. 37

Розділ 5. Гостра ревматична лихоманка та ревматична хвороба
серця (аналітичний огляд світового досвіду діагностики, лікування
й профілактики) 61

Розділ 6. Ревматична лихоманка в умовах сьогодення:
діагностика, лікування та профілактика 106

Розділ 7. Клінічні прояви гострої ревматичної лихоманки
та хронічної ревматичної хвороби серця (лекція) 132

Розділ 8. Майбутнє ревматизму 150

Розділ 9. Історія ревматології України в обличчях 157

Замість висновку 177

Додатки 179

www.medknyha.com.ua

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБПЦ — антибіотик пеніцилінового ряду

АПФ — ангіотензин-перетворюючий фактор

АСЛ-О — антистрептолізин-О

БПГ — бензилпеніцилін-G

БСГА — бета-гемолітичний стрептокок групи А

ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я

ГРЛ — гостра ревматична лихоманка

ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕКГ — електрокардіограма

МІК — мінімальна інгібуюча концентрація

МОЗ — Міністерство охорони здоров'я

НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати

РХС — ревматична хвороба серця

СРБ — С-реактивний білок

ФКГ — фонокардіограма

ХРХС — хронічна ревматична хвороба серця

ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів

ANA — Американська асоціація серця

Г-IFN — гамма-інтерферон

HLA — лейкоцитарний антиген людини (Human leukocyte antigen)

WHF — Світова федерація серця (World Heart Federation)

www.medknyha.com.ua

ВСТУП

Підставою для написання цього навчального посібника послужили три важливих складових:

1. Зміна парадигми уявлень про ревматизм та виділення двох його клінічних варіантів — гострої ревматичної лихоманки й хронічної ревматичної хвороби серця.
2. Відновлення історичної справедливості та визначення пріоритетної ролі українського вченого Волковинського Ф.І. як основоположника вчення про ревматизм.
3. Визначення особливостей сучасної діагностики й терапії гострої ревматичної лихоманки та хронічної хвороби серця.

Проблема діагностики й лікування ревматизму час від часу викликає жвавий інтерес, що на сучасному етапі зумовлено прогнозуванням ренесансу гострої ревматичної лихоманки на початку нового тисячоліття.

Підставами для такого висновку є циклічність розвитку патологічних процесів у природі, суттєва видозміна стрептокока, зниження його чутливості до препаратів пеніцилінового ряду, зміни імунного статусу людини та низка інших важливих факторів, здатних істотно впливати на розвиток і перебіг ревматизму.

До недавнього часу в розвинутих європейських країних і США проблема своєчасної діагностики та адекватної терапії здавалась вирішеною. Розробка ефективних профілактичних заходів, побудова цілої системи надання кваліфікованої допомоги хворим на гострі й хронічні інфекції, викликані бета-гемолітичним стрептококом групи А, з чіткими правилами антибактеріальної терапії ангін і фарингітів дозволили суттєво знизити захворюваність на гостру ревматичну лихоманку, її ускладнення й летальність. Проте досягти повної елімінації ревматогенного стрептокока та усунути ревматизм як захворювання не вдалось у жодній країні світу.

Експертами ВООЗ гостра ревматична лихоманка (стара назва «ревматизм») розглядається як гостре запальне захворювання організму, викликане бета-гемолітичним стрептококом групи А, яке завершується

www.medknyha.com.ua

або повним одужанням, або хронізацією процесу і в 40–60% перехворілих формуванням вад серця.

Низка дослідників заперечують можливість хронічного перебігу гострої ревматичної лихоманки, а формування вад серця пов'язують або з рецидивами гострої ревматичної лихоманки, або ж зі змінами кровотоку в ділянці уражених клапанів, тромбоутворенням та розростанням фіброзної тканини чи приєднанням інфекційного ендокардиту. Саме ці складові значною мірою визначають особливості сучасних підходів до діагностики, терапії й профілактики цього захворювання.

У 2003 році III Національним конгресом ревматологів України запропонована уніфікована класифікаційна система. Відповідно рекомендовано замість терміну «ревматизм» вживати термін «гостра ревматична лихоманка», а хронічну ревматичну хворобу серця вважати наслідком гострої ревматичної лихоманки.

Захворюваність на гостру ревматичну лихоманку та поширеність ревматичної хвороби серця в різних країних суттєво варіює. Це, зокрема, зумовлено відмінностями в соціально-економічному розвитку, житлових умовах і доступністю медичної допомоги.

У промислово розвинутих країних захворюваність на ревматизм почала знижуватись на початку XX сторіччя і на сьогодні становить 5 на 100 тис. населення на рік, тоді як у країних із низьким рівнем розвитку захворюваність зростала. Водночас, незважаючи на позитивні тенденції в розвинутих країнах, ревматизм на сьогодні є важливою медико-соціальною проблемою. Свідченням цього є спалахи ревматизму в США в 1985–1989 роках, які були зареєстровані в 5 штатах.

Нині близько 15,5 млн людей у світі хворіють на ревматичну лихоманку, щорічно реєструють 500 тисяч нових випадків захворювання. Більше ніж 350 тис. людей гинуть від наслідків ревматичної лихоманки.

Проблема ХРХС не втратила своєї актуальності в Україні і у світі з огляду на те, що на дане захворювання страждають люди молодого працездатного віку, у яких ХРХС може призводити до ранньої інвалідизації й передчасної смерті. Так, згідно з даними Центру статистики МОЗ України, у 2015 році поширеність ХРХС серед дорослого населення України (18 років і старше) становила 397,6 на 100 тис. населення, а захворюваність — 6,4 на 100 тис. дорослого населення. В Україні питома вага ХРХС як причини первинної інвалідності серед всього населення і працездатного населення продовжує залишатися сталою (0,4%) без тенденції до зниження.

www.medknyha.com.ua

Наведені дані свідчать про важливість знання сучасними лікарями, передусім лікарями первинної ланки, питань діагностики, терапії та профілактики гострої ревматичної лихоманки й хронічної ревматичної хвороби серця.

Автори посібника впевнені в тому, що він буде корисним не лише бакалаврам і магістрам закладів вищої освіти III-IV рівнів акредитації, але й сімейним лікарям, ревматологам, кардіологам та лікарям інших спеціальностей. Наведені в посібнику матеріали можуть також зацікавити спеціалістів із вивчення історії медицини.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 1. РЕВМАТИЗМ: КОРОТКА ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ревматизм відноситься до числа найдавніших захворювань людини. Перші згадки про нього та поодинокі повідомлення можна знайти в ранній літературі Китаю, Індії та Єгипту.

Батько медицини Гіппократ (460–377 рр. до н. е.) у своїй «Книзі хвороб» уперше описує типові прояви ревматичного артриту: запалення багатьох суглобів з їх гіперемією і припухлістю, сильний біль у суглобах, які не становили небезпеки для життя та відзначалися переважно в осіб молодого віку. Гіппократ зазначав, що «у тих, у кого біль і набряки з'являються і зникають навколо суглобів, і це не так, як при подагрі, на стопі, можна виявити великі нутрощі, а в сечі білий осад... Тепер ця хвороба трапляється в тих, хто в дитинстві та юності зазвичай мав носову кровотечу, але з тих пір вона припинилась».

ГІППОКРАТ

Грецький лікар золотої доби Афін (Класична Греція), який вважається однією з найвизначніших осіб в історії медицини.

На знак визнання його значного внеску до розвитку цієї науки, зокрема за створення Гіппократової школи медицини, Гіппократа називають «батьком сучасної медицини».

Вважають, що термін «ревматизм» для позначення артритів застосував римський лікар Гален (II ст. н. е.).

www.medknyha.com.ua

ГАЛЕН КЛАВДІЙ

(131–201 рр.) — римський філософ, лікар, фармацевт і природознавець, класик античної медицини, автор близько 430 наукових праць із медицини, фармації, природознавства та філософії, серед них «Про анатомію», «Терапевтичні методи», «Про хворі частини тіла», «Про склад ліків», «Про призначення частин людського тіла» та ін.

Термін «ревматизм» походить від грецького слова rheumatismus, що означає «розтікання» (по тілу).

Гален, будучи активним представником гуморальної концепції походження різних захворювань, у тому числі артритів, розглядав ці захворювання як своєрідний запальний процес. Великий авторитет Галена, з одного боку, і повільний прогрес знань у цій галузі сприяли тому, що точка зору Галена на ревматизм і розуміння клінічних проявів артриту проіснувала без змін до XVII ст.

У другому столітті проникливий лікар Аретей зазначав: «У багатьох випадках подагра переходила у водянку, а іноді в астму, і від цього переходу нікуди не втекти». Він мав на увазі пацієнтів, хворих на ревматизм із хронічною хворобою серця та застійною недостатністю до прийому ними наперстянки. Перші лікарі не проводили чіткої різниці між тим, що ми сьогодні знаємо як ревматизм і подагра. Аретею належить заслуга в тому, що він першим відзначив велике значення сімейного анамнезу в діагностиці гострого ревматичного стану.

АРЕТЕЙ КАППАДОКІЙСЬКИЙ

(дав.-гр. Ἀρεταῖος ὁ Καππαδόκης; 80 або 81 — між 130 та 138 рр.) — давньогрецький лікар часів ранньої Римської імперії, представник школи пневматиків.

Основним твором є «Про гострі та хронічні хвороби» з 8 книг, де надаються симптоми, опис причин, особливості перебігу різних хвороб, зокрема сухоти легень, цукрового діабету, целіакії, шигельозу дифтерії, прокази, правця.

www.medknyha.com.ua

Приблизно в той же час Цельс зазначав, що «...дітей, у яких була носова кровотеча, що припинилася, обов'язково турбує головний біль, або в них є сильні ураження суглобів, або вони також ослаблені хворобою».

У наявних на сьогодні медичних джерелах містяться результати поодиноких спостережень від другого чи третього до сімнадцятого століття, тобто до клінічних спостережень Гійома Байю (Bailou, Ballonius) у 1616 році, коли він оприлюднив результати дослідження під назвою Liber de Rheumatismo et pleuritid dorsal, у якому було визначено ревматизм не лише як патологію суглобів, а за визначенням Байю: «Ревматизм знаходиться в усьому тілі і супроводжується болем, напругою, жаром і пітливістю... при артритах біль повторюється через певні проміжки часу і через певні періоди».

Байю пам'ятають головним чином своїм оригінальним описом кашлюку в 1578 році, але в 1616 році він зробив такі важливі зауваження щодо двох основних клінічних типів ревматичної лихоманки: «Як вчить досвід, ця хвороба вражає два типи людей: одні з них здорові, але незабаром піддаються хворобі; коли зараз ця хвороба нападає, їй передує спонтанна втома і кровотеча, як зазначав Гіппократ... Інший тип людей, які зазвичай піддаються цій прихильності, — це ті, хто в той час справді хворий, особливо з хронічною хворобою, яка зараз зникла або, здається, розчинилася через несправжню та поспішну кризу, але вона вижила...» .

ГІЙОМ ДЕ БАЙЮ

(лат. Баллоніус, Baillou Guillaume de Ballonius, 1538−1616)

Французький лікар, професор і декан медичного факультету Паризького університету.

«Ревматизм знаходиться в усьому тілі і супроводжується болем, напругою, жаром і пітливістю... при артритах біль повторюється через певні проміжки часу і через певні періоди».

Таким чином, на початку XVII століття було прийнято, що ревматична лихоманка може проявлятися не тільки як важке гостре захворювання, але також розглядалась як непомітний, підступний запальний процес низького ступеня активності, що розвивається в пацієнтів молодого віку, у яких діагностують мітральний стеноз за відсутності в анамнезі гострої ревматичної лихоманки.

www.medknyha.com.ua

Наукова праця Liber de Rheumatismo et pleuritid dorsal була видана посмертно племінником Байю лише в 1642 році.

Видатний терапевт XVII сторіччя Сіденхем дещо пізніше Байю чітко охарактеризував ревматичний артрит. Томас Сіденхем, мабуть, був першим, хто зазначив, що гостра ревматична лихоманка зазвичай розвивається після гострої респіраторної інфекції. Він писав: «Сумний перелік симптомів починається з ознобу та тремтіння; за ними негайно слідують жар, занепокоєння, спрага та інші супутні ознаки лихоманки. Через один-два дні після цього (іноді раніше) пацієнта атакує сильний біль у суглобах, то в одному, то в іншому, то в зап'ястях, то в плечі, то в коліні — у цьому останньому суглобі найчастіше біль час від часу змінює місце, уражує по черзі суглоби, і вражає той, який він атакує останнім, проявляючись почервонінням і набряком. Іноді в перші дні лихоманка та вищезазначені симптоми поєднуються пліч-о-пліч; лихоманка, однак, поступово спадає, а біль залишається, інколи, однак, зростає. Гарячкова речовина в цьому випадку переноситься на суглоби».

У 1686 році Сіденхем описав малу хорею, яка носить його ім'я, але не пов'язував її з ревматичним станом. Цікаво, що популярний епонім, танець Святого Віта, застосований у даному випадку, отримав свою назву від уявної подібності пацієнтів, що страждають від танцювальної манії, яку спостерігали серед молодих людей, охоплених релігійним запалом на початку XV століття в районі Страсбурга. Історія свідчить, що головний магістрат цієї громади наказав цим постраждалим особам відправитися в каплицю Св. Віта в Заберні в Ельзасі. Сьогодні ми з цікавістю відзначаємо, що наші пацієнти можуть знати, що таке танець Святого Віта, але можуть не знати слова «хорея».

ТОМАС СІДЕНХЕМ

(Сіденгем, Сіденгам; англ. Thomas Sydenham 10.09.1624–29.12.1689) — знаменитий англійський лікар, «батько англійської медицини», «англійський Гіппократ» — реформатор практичної медицини в дусі Нового часу, званий також «батьком клінічної медицини»

www.medknyha.com.ua

Варто зазначити, що перші повідомлення про ураження серця при ревматичних захворюваннях суглобів з'явились наприкінці XVIII ст., але ці факти розглядали як поєднання двох окремих захворювань, а не як єдине захворювання.

Проте Сіденхему не вдалось чітко розмежувати клінічні перебіги скарлатини та кору, які на той час плутали. За словами Леттсома, Сіденхем помер «мучеником від подагри». У плані терапії Сіденхема запам'ятали своїм наголосом на клінічному застосуванні хініну, хоча він не робив особливого посилання на використання цього препарату при ревматичному стані. Повинно було пройти 200 років, перш ніж було оцінено клінічну ефективність жарознижувальних засобів при ревматичному стані.

З розквітом патологічної анатомії на початку XVIII століття неминуче почали з'являтися описи ревматичних уражень. Клапанні вегетації вперше помітив Ланчізі, папський лікар у 1709 році, який опублікував результати розтину.

ДЖОВАННІ МАРІЯ ЛАНЧІЗІ

(італ. Giovanni Maria Lancisi; 26.10.1654–20.01.1720) — італійський лікар, анатом, фізіолог. У кардіології ним описаний симптом, який носить його ім'я. Він був лікарем (архістратором) двох римських пап, Інокентія XI і Климента XI. Ланчізі був засновником академії в Римі і медичної бібліотеки, які названі на його честь.

Подібні висновки були пізніше опубліковані в 1761 році Морганьї.

Скарлатина, яка пізніше стала етіологічно пов'язана з початком гострої ревматичної лихоманки, була описана Даніелем Зеннертом із Бреслау, Німеччина. Існування хвороби як клінічної сутності, імовірно, було запропоновано Зеннерту його зятем Дорінгом. Зеннерт був сумлінним і відданим лікарем. Шість разів епідемії чуми нападали на його місто, і через страх перед хворобою більшість лікарів із міста втекли. Зеннерт був одним із небагатьох, хто незмінно залишався піклуватися про свій народ і, як наслідок, помер від чуми, коли сьома епідемія лютувала в його громаді.

www.medknyha.com.ua

ДАНІЕЛЬ ЗЕННЕРТ

(нім. Daniel Sennert, 25.11.1572–21.07.1637) — німецький філософ і лікар. Зробив внесок до відродження атомізму, одним із перших спробував застосувати атомічну теорію до хімічних явищ. Був професором медицини у Віттенберзькому університеті.

У 1761 році англійський фармацевт Річард Пултні надав чудовий опис ревматичної хвороби серця під час розтину, не визнаючи природи хвороби.

У другій половині XVIII століття різні клінічні та патологічні спостереження почали співставлятись, що слугувало підставою для встановлення зв'язку між гострим ревматичним станом, який виявляється клінічно з органічною хворобою серця, виявленою при розтині.

У 1776 році Вільям Каллен, професор фармакології в Единбурзі, зазначив, що ревматичні суглоби ніколи не нагноюються. Біограф Сіденхема описав те, що, здається, було проявом мітрального стенозу, у таких графічних виразах: «Поклавши руку на груднину, ви відчули на дотик — щось на зразок рідини, що проходить через циліндр, у центральній речовині якого була закріплена кулька, проти якої був спрямований імпульс циркулюючої рідини, що відштовхувався вібраційним рухом вздовж циліндра».

Інший англійський лікар Піткерн був одним із перших, хто визнав зв'язок ревматизму з ураженням серця, він уперше відзначив часті ураження серця при ревматизмі, допускав загальну причину захворювання серця і суглобів і ввів термін «ревматизм серця».

Едвард Дженнер 29 липня 1789 року звернувся до Медичного товариства щодо хвороби серця після гострого ревматизму, проілюстрованої розтинами. Ця стаття ніколи не була опублікована і, очевидно, була втрачена. У літературі не знайдено згадок про її зміст. Єдине, що ми знаємо про її існування, це те, що в 1805 році Дженнер написав доктору Паррі про смерть друга, і в цьому листі посилався на папір і просив повернути його. Наскільки відомо, папір так і не повернули.

www.medknyha.com.ua

МЕТЬЮ БЕЙЛІ

(англ. Matthew Baillie; 27.10.1761–23.09.1823) — британський лікар і патологоанатом. Особистий лікар принцеси Шарлотти Августи Уельської.

Метью Бейлі, чий текст «Патологічна анатомія» містив деякі з найкращих патологічних таблиць, надрукованих до того часу, у 1797 році заявив: «Причини, які викликають хворобливі зміни в серці, імовірно, не всі з'ясовані. Основними причинами є окостеніння або потовщення деяких його клапанів. У деяких випадках серце збільшується внаслідок рематичних атак». Бейлі додав до цього спостереження посилання: «Доктор Піткерн спостерігав це в кількох випадках, і його слід вважати першою людиною, яка зробила це важливе спостереження». (Спостереження було зроблено Піткерном у 1788 році). Кар'єра Метью Бейлі як лікаря та патолога заслуговує на подальший коментар. Він був останній із квартету відомих англійських лікарів, увічнених Золотою тростиною, що символізувала лідерство у XVIII — на початку XIX століття в Лондоні. Коли Бейлі помер, його вдова подарувала Золоту тростину Королівському коледжу лікарів, у чиєму музеї вона досі зберігається як данина медичної проникливості цих великих клініцистів.

Джон Хейгарт у 1805 році зробив важливе зауваження, що гостра ревматична лихоманка не завжди супроводжується лихоманкою, і заявив: «Термін ревматизм, як у звичайній, так і в медичній мовах, включає велику різноманітність розладів, які слід відрізняти один від одного різними назвами. Відокремивши її від вузлуватості суглобів, радикуліту, люмбаго та інших захворювань, які нозологи помістили під цю класифікацію, все ще залишається 470 випадків ревматизму. Ця хвороба, як правило, класифікується як лихоманка, і все ж лише 170 (приблизно одна третина з них) мали будь-яку лихоманку». У цьому вступі Хейгарт обговорює клінічний опис і перебіг захворювання.

www.medknyha.com.ua

ДЖОН ХЕЙГАРТ

(1740–10.06.1827) був видатним британським лікарем XVIII століття, який відкрив нові способи запобігання поширенню гарячки серед пацієнтів та зменшенню смертності від віспи

Провівши кілька експериментів, Джон Хейгарт визначив, що відокремлення хворих на лихоманку в лікарні знижує рівень смертності. Коли його план був введений у дію в Честері в 1783 році, у палатах усі, крім одного з 30 хворих на гарячку, одужали. Наступного року його запобіжні заходи допомогли зупинити поширення тифу в місті. У 1789 році він був обраний почесним іноземним членом Американської академії мистецтв і наук.

У 1798 році Хейгарт переїхав до Бата і продовжив дослідження. Проаналізувавши свої записи з Честера, він опублікував трактат про ревматичну лихоманку та подагру й продовжував публікувати медичні праці в журналі Королівського товариства Philosophical Transactions.

Справжнім відкриттям стало те, що перуанська кора виявилася джерелом чудових ліків при ревматичній лихоманці, хоча Сіденхем раніше оцінив її симптоматичну дію при різних хворобливих станах.

Початок XIX століття був відзначений різноманітністю кліматологічних та епідеміологічних спостережень. У цей період проводиться подальше вивчення різних проявів ревматичного стану.

У 1810 році Вільям Уеллс описав ревматичні вузлики. Історія Уеллса цікава з історичної точки зору. Він народився в Чарльстоні, штат Південна Кароліна, у сім'ї непохитних лоялістів, і в дитинстві батько одягав його в синє пальто, щоб його не прийняли за американця. Його освіта була здебільшого англійською, і в молодості він зробив низку внесків як фізик, а його «Нарис про росу» було прочитано перед Королівським товариством у 1814 році. Роком раніше він запропонував теорію природного відбору. Цей пріоритет Уеллса був визнаний Чарльзом Дарвіном.

Описуючи ревматичні вузлики в 15-річної дівчини, він стверджував: «Багато сухожилків поверхневих м'язів цієї пацієнтки були всіяні численними маленькими твердими пухлинами, які я спостерігав лише в однієї людини, у тонкого і немічного чоловіка сорока одного року, який також страждав від ревматизму».

www.medknyha.com.ua

Асоціація ревматизму та хореї приписується Томасу Аддісону, який вважається основоположником ендокринології. Закінчив Единбурзьку медичну школу.

А́ДДІСОН ТО́МАС
(англ. Addison, Thomas; 02.04.1793–29.06.1860) — лікар, клініцист і патологоанатом

Блискуча кар'єра науковця розпочалася в 1817 році. Працював у лондонських лікарнях, зокрема лікарні ім. Гая. Був одним із співавторів книги «Основи практичної медицини» (Elements of the Practice of Medicine; Лондон, 1839). У 1855 р. опублікував монографію «Про конституційні та локальні ефекти хвороби наднирників» (On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules), що містить класичні описи злоякісної анемії та хронічної надниркової недостатності; незабаром французький лікар Арман Труссо запропонував називати ці хвороби аддісоновою анемією і хворобою Аддісона.

Важливість міокардиту та його переважання в педіатричній віковій групі відзначив у 1827 році Роберт Адамс із лікарні Джервіс-Стріт, Дублін.

Інший лікар лікарні імені Гая Річард Брайт у 1831 році описав те, що він назвав розеолою кільчастою як прояв ревматичного стану.

РІЧАРД БРАЙТ
(28.09.1789–16.12.1858) — англійський лікар, основоположник вчення про хвороби нирок (нефрології)

www.medknyha.com.ua

У 1835 році Томас Уотсон заявив: «Я впевнено вірю, що звук вперед і назад завжди вказує на запалення зовнішньої мембрани... звук дмухання завжди вказує на запалення внутрішньої оболонки серця». Сьогодні ми можемо сперечатися з Уотсоном щодо інтерпретації патологічних тонів серця, але ми повинні визнати його важливе спостереження щодо вікового розподілу серцевих і артритних проявів ревматичного стану, яке він висловив так: «Єдиним законом, що визначає зв'язок між серцевими симптомами і симптомами артриту, можна з упевненістю назвати той факт, що чим молодший пацієнт, який страждає на гострий ревматизм (а я бачив це вже на третьому або четвертому році), тим більша ймовірність того, що він матиме ревматичний кардит, ця комбінація, здається, зменшується після статевого дозрівання в міру розвитку життя».

У XVIII столітті були запропоновані різні теорії щодо патогенезу ревматичного стану. Одну з перших запропонував барон Корвізар, який був лікарем Наполеона.

Народившись у селі Дрікур (нині в Арденнах), Корвізар навчався з 1777 року в Медичній школі в Парижі, згодом здобувши кваліфікацію доктора-регента Паризького факультету. У 1797 році Корвізар почав викладати в Колеж де Франс, де він здобув репутацію експерта з кардіології. Серед його учнів були Рене Лаеннек, Гійом Дюпюітрен, Ксав'є Біша і П'єр Бретоно.

ЖАН-НІКОЛА КОРВІЗАР-ДЕМАРЕ

(фр. Jean-Nicolas Corvisart-Desmarets; 15.02.1755–18.09.1821) — французький медик і викладач, особистий лікар Наполеона I, барон імперії. Один із засновників внутрішньої медицини як клінічної дисципліни; член Паризької академії наук.

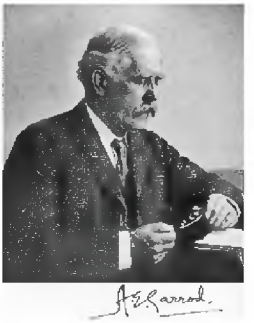
Барон припустив, що ревматичні клапанні вегетації були внутрішніми проявами венеричних бородавок. Чи є це серйозною гіпотезою чи наслідком схильностей і звичок французької армії, залишається здогадуватися.

У 1827 році Вільям Праут, англійський хімік, виявив підвищення рівня молочної кислоти в крові і припустив, що порушення цього метаболіту було відповідальним за ревматичний стан. Його методи недоступні для

www.medknyha.com.ua

нас, і цікаво розглянути, що пояснює збільшення молочної кислоти в крові, яке він спостерігав. Цілком можливо, що це могло бути наслідком застійної недостатності, яка, як спостерігалося, викликала підвищення рівня молочної кислоти в крові в термінальних пацієнтів після невдалої кардіотомії. Це також могло бути пов'язано з нерозпізнаними випадками хвороби Помпе.

У середині XVIII століття уявлення про те, що ревматичний стан був наслідком підвищеного рівня сечової кислоти в крові, був популярним, поки A.E. Garrod не продемонстрував, що рівень сечової кислоти був нормальним у пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.



СЕР АРЧІБАЛЬД ЕДВАРД ГАРРОД

(25.11.1857–28.03.1936) — англійський лікар, який став піонером у галузі вроджених помилок метаболізму. Він також відкрив алкаптонурію, зрозумівши її спадковість. Із 1920 по 1927 рік він працював професором медицини в Оксфордському університеті.

Пізніше Гаррод відзначився, надавши нам концепцію вроджених помилок метаболізму.

У 1861 році Арман Труссо, який відомий ознакою тетанії, що носить його ім'я, вказав на тимчасові зв'язки ревматичної ангіни (тобто тонзиліту) з наступним гострим ревматизмом.

АРМАН ТРУССО

(14.11.1801–27.06.1867) — французький лікар, педіатр.

Один із великих представників паризької медицини XIX століття. Крім дослідницької роботи, був відомий своїми лекціями.

На його честь названа відкрита в 1901 р. державна дитяча лікарня в Парижі.

www.medknyha.com.ua

Суттєвий внесок у вивчення ревматизму зробив американський лікар Чідл. Оригінальні роботи Чідла цікаві дослідженнями кору, вигодовування немовлят, хвороб серця, цирозу. Він мав глибокий особистий інтерес до ревматичного стану, оскільки його оцінка важливості сімейної історії була посилена тим фактом, що його дружина та син страждали від ревматичної лихоманки. Як не дивно, він не зробив оригінального внеску в наші знання про ревматичний стан, але за кілька років став відомим у всьому світі як експерт із ревматизму завдяки своїм лекціям. Це також було забезпечено його авторством розділу про ревматичну лихоманку в «Енциклопедії дитячих хвороб» Кітінга, опублікованій у Філадельфії в 1890 році, яка була стандартним американським керівництвом із педіатрії. Чідл взяв різні прояви ревматичного стану й об'єднав їх у чіткий патогенетичний пакет, який залишився незмінним протягом тривалого часу. Він оцінив той факт, що прояви ревматизму в дитинстві відрізняються від проявів у дорослому віці і що дитячі прояви змінюються дорослими проявами, коли людина дорослішає. Американські та британські педіатри в той час довідались про те, що було названо «циклом Чідла» і складається з ендокардиту, перикардиту, плевриту, ексудативної еритеми, хореї, вузликів і тонзиліту. Він визнав схильність захворювання до сполучної тканини і зазначив, що зазвичай дві або три фази відбуваються разом.

Основні та другорядні критерії, запропоновані Т. Дакеттом Джонсом, не відрізнялись від цієї концепції. Він виявив, що хвороба має таку саму сильну сімейну схильність, як і подагра, і зауважив, що наше оцінювання цього «змінюється залежно від дрібності захворювання». Він проникливо зауважив, що транзиторний характер інших ревматичних проявів у хворих на хорею часто досить швидкоплинний, щоб їх легко пропустити, і, отже, хорею вважають неревматичного походження. Він зазначав, що хорея зазвичай передує пізнішому розвитку артриту та що «…докази підтверджують припущення, що хорея неминуче має ревматичне походження … але я переконаний, що ревматизм є найпоширенішим і найсильнішим фактором». Чідл чітко клінічно диференціював функціональні та органічні шуми та скаржився на неможливість отримати адекватні дані про ревматичних пацієнтів для статистичного аналізу. Чідл зазначив, що гіпертрофія й дилатація серця без ураження клапанів можуть виникати при гострій ревматичній лихоманці, що було визнано в 1881 році. Він вказував, що у «Дитячих хворобах» Геноха в 1883 році зазначено, що постскарлатиновий ендокардит і перикардит можуть бути або ревматичного, або уремічного походження, і, отже, два важливі прояви стрептококової інфекції можуть обидва призвести до кардиту, але абсолютно різними шляхами.

www.medknyha.com.ua

Приблизно через шість років після видатних гарвейських лекцій Чідла перше епідеміологічне дослідження хвороби було підсумовано у «Лекціях Мілроя» сера Артура Ньюшолма в 1895 році. Вони опубліковані в Lancet за той самий рік.

НЬЮШОЛМ АРТУР
(1857–1943)

У 1918 р. сер Артур Ньюшолм написав доповідь для Королівського медичного товариства Великобританії. Він радив хворим залишатися вдома, а також уникати великих скупчень людей. Однак англійський уряд відмовився розглядати його рекомендації. Пізніше Ньюшолм зазначав, що якби люди дотримувалися карантину, то багатьох смертей можна було б уникнути. Але також додавав:

«Існують деякі обстави, у яких головний обов'язок держави і громадян продовжувати роботу, навіть якщо існує ризик для здоров'я і життя».

Його дані були результатом спільної роботи, були зроблені важливі висновки щодо епідеміології ревматичної лихоманки. Ньюшолм показав, що хвороба вражає людей у помірному кліматі. Було відзначено, що уражені особи мали успадковану схильність до їх захворювань, що підтверджує спостереження Аретея в другому сторіччі. Часто стрес у формі втоми, застуди або травми прискорює гостру ревматичну активність. Він дійшов висновку, що хвороба, імовірно, спричинена організмом із низькою інфекційністю, який мав тенденцію концентруватися навколо суглобів і, ймовірно, був сапрофітним організмом, що іноді міг стати паразитичним. Цей останній висновок є єдиною помилковою ноткою в цих лекціях Мілроя про ревматичну лихоманку у світлі наших знань про хворобу сьогодні. Лише в другому десятилітті XX сторіччя було запропоновано концепцію гіперчутливості як механізму патогенезу. Через дев'ять років після того, як Ньюшолм прочитав лекції Мілроя, Людвіг Ашофф у 1904 році повідомив про гістологічні характеристики ураження, яке ми звикли асоціювати як основний критерій гострої ревматичної активності — тільця Ашоффа.

www.medknyha.com.ua

Карл Альберт Людвіг Ашофф вивчав патологічну анатомію ревматичного міокардиту, відкрив та описав специфічну ревматичну гранульому («вузлики Ашоффа»).

КАРЛ АЛЬБЕРТ ЛЮДВІГ АШОФФ

(нім. Karl Albert Ludwig Aschoff, 10.01.1866–24.06.1942) — відомий німецький патологоанатом і засновник наукової школи, професор патологічної анатомії Геттінгенського (1894), Марбурзького (1903) і Фрайбурзького (1906–1936) університетів.

«…Ми знаходимо специфічні вузлики, які, здається, є специфічними для ревматичного міокардиту. Вони регулярно виникають поруч із невеликими або середніми судинами і найчастіше поблизу адвентиції, або одночасно існувало захворювання судинних шарів, таке, як описане при вузликовому артеріїті. Вузлики надзвичайно маленькі і походять від конгломерату великих елементів, з одним або декількома аномально великими вдавленими поліморфними ядрами. Розташування клітин часто відбувається у формі віяла або розетки. Периферія утворена великим ядром, центр — більш блідою, некротичною масою злитої клітинної протоплазми… Великі лімфоцити та поліморфноядерні лейкоцити просуваються на коротку відстань між великими клітинами периферії або утворюють периферичну зону, і регулярні виступи з них можуть поширюватися далеко в перегородки сполучної тканини. У цих препаратах виявляються гігантські клітини з великими ядрами, що з'являються поодиноко або зібрані у вузлики».

На початку XX століття багато різних етіологічних теорій почали з'являтися в швидкій послідовності. Повідомлялося, що різні мікроорганізми є етіологічними мікроорганізмами, оскільки вони були виділені від значної кількості пацієнтів із ревматичною лихоманкою. Однак у жодному випадку постулати Коха не були дотримані з жодним із різних організмів, про які повідомляється в літературі.

Свіфт припустив роль гіперчутливості у виникненні ревматичного стану, і це незабаром було підтримано Фабером і Зінссером. Шлезінгер, Сабін та інші на початку 1930-х років продемонстрували, що певні частинки

www.medknyha.com.ua

можуть бути аглютиновані сироватками пацієнтів із ревматичною лихоманкою, і вважали, що це підтверджує вірусну етіологію захворювання.

У 1935 році Райнхарт припустив роль вітаміну С у виникненні гострої ревматичної лихоманки. Безумовно, важливий внесок у наші знання про ревматичний стан зробив Коберн, який опублікував своє дослідження про фактор інфекції при ревматичному стані в 1931 році. Як і інші до нього, він наголошував на варіабельності захворювання. Великий внесок Коберна в наші знання про ревматичний стан полягав у транспортуванні групи пацієнтів із відомою ревматичною лихоманкою з Нью-Йорка, де часто траплявся стрептокок, до Пуерто-Ріко, де стрептокок був нечастим, протягом 6 місяців. У відносно вільній від стрептококів атмосфері Пуерто-Ріко ці діти зазнали приємного регресу своєї ревматичної активності, і значна частина повернулася до стану фізичного здоров'я. Однак, коли цих дітей повернули до Нью-Йорка, у значної частини відбулося відновлення ревматичної активності. Коберн також провів цікаві шкірні тести з бактеріальними нуклеопротеїнами різних організмів, не всі з яких були стрептококами. У деяких людей ці шкірні тести дали цікаві та досить вражаючі результати. На жаль, результати не були послідовними щодо стрептококів у цих ревматичних чутливих осіб. Були помічені певні досить тривожні реакції — серед них розвиток генералізованої крайової еритеми, досить поширених пурпурних реакцій, поява досить глибоких уражень та вузловатої еритеми. Коберн вважав, що у виникненні симптомів ревматичної лихоманки беруть участь чотири фактори, які він зазначив таким чином; спадкова схильність, вік, навколишнє середовище та інфекції. Було зроблено висновок, що ревматична лихоманка є особливою реакцією тканин на захворювання верхніх дихальних шляхів і що стрептокок є важливим сприятливим фактором. Жоден історичний розгляд ревматичного стану не був би повним без опису цікавої історії використання саліцилатів при цій хворобі.

У 1805 році Джон Хейгарт виявив, що перуанська кора є джерелом чудових ліків для симптоматичного лікування захворювання. У 1827 році Леру виділив глікозид саліцин із кори верби, а в 1838 році отримав саліцин зі звичайної білої верби (Sahx alba), знайденої в Європі. Пірія виділив саліцилову кислоту в 1838 році та гідролізував саліцин, отримавши глюкозу плюс саліцилову кислоту. Не так багато було зроблено для вивчення, поки Томас Маклаген у 1874 році не помітив, що ревматична лихоманка «схильна виникати в низинних, вологих місцевостях… і мала міазмічне походження», а МакЛаген вважав, що ця хвороба була спорідненою з малярією, але відмінною від неї. Він міркував, що оскільки кора хінного

www.medknyha.com.ua

дерева має цінність при малярії та є екстрактом кори з місцевості, де виникла малярія, цілком логічно шукати кору в місцевості, де була ревматична лихоманка, щоб знайти ліки, придатні для лікування ревматичної лихоманки. Тобто, кору верби та її екстракт саліцин логічно використовувати при лікуванні гострих ревматичних захворювань. Ці спостереження були опубліковані в журналі Lancet у 1876 році, і ця пропозиція була негайно прийнята медичною спільнотою, тому саліцилати продовжують використовуватися до наших днів для лікування ревматичних симптомів. Однак досить цікаво, що хід думок, зазначений вище, не єдиний, який привів до розробки дуже корисного препарату, який ми знаємо сьогодні як аспірин.

За нею була спроба в 1874 році Германа Кольбе, професора хімії в Лейпцигу, виготовити саліцилову кислоту для використання як антибактеріального засобу, враховуючи, що вона є похідним фенолу, яке можна вводити всередину.

АДОЛЬФ ВІЛЬГЕЛЬМ ГЕРМАН КОЛЬБЕ

(нім. Adolph Wilhelm Hermann Kolbe; 27.09.1818–25.11.1884) — німецький хімік-органік.

Член Саксонської академії наук (1866), іноземний член Лондонського королівського товариства (1877)

Невеликий клінічний досвід незабаром показав, що саліцилова кислота сприяла лише симптоматичному полегшенню, а її жарознижувальні та болезаспокійливі властивості стали чітко вираженими.

Франц Штрікер у Берліні виявив, що саліцилати ефективні в лікуванні ревматичної лихоманки, ревматоїдного артриту, невриту, невралгії та головного болю.

Клініцисти того часу відзначили, що шлунково-кишкові побічні ефекти саліцилової кислоти та саліцилатів натрію були досить неприємними. Цей небажаний побічний ефект ліків спонукав хіміка компанії Bayer Фелікса Гоффмана, чий батько хворів на ревматоїдний артрит, шукати ацетилсаліцилову кислоту, яку він знайшов приблизно в 1880 році.

www.medknyha.com.ua

ФЕЛІКС ГОФМАН

(нім. Felix Hoffmann, 21.01.1868–8.02.1946) — німецький хімік, першим синтезував лікарські препарати аспірин і героїн під час роботи на компанію Bayer

Насправді цю сполуку було синтезовано в 1853 році Чарльзом фон Герхардтом, який більше нічого не зробив з отриманим матеріалом. Майже тридцять років він залишався лабораторним курйозом. За пропозицією Гофмана клінічні дослідження ацетилсаліцилової кислоти були проведені Генріхом Дрессером, керівником фармацевтичних досліджень компанії Bayer, який визнав її корисною для клінічних цілей. Саме він назвав матеріал аспірином. Комерційні аспекти ацетилсаліцилової кислоти не позбавлені інтересу. Цілком природно, що компанія Bayer скористалася повною патентною перевагою роботи Гофмана у виробництві аспірину як клінічно корисного препарату. Фірма володіла ексклюзивними правами на комерційне виробництво матеріалу до закінчення терміну дії американських патентів у 1917 році. Передбачаючи це, Monsanto Chemical Company відправила доктора Гастона Дюбуа до Швейцарії, де він придбав права на процес дешевого та ефективного комерційного виробництва сполуки, і після закінчення терміну дії американських патентів Bayer Monsanto негайно почала виробництво. Почалася велика судова тяганина, яка закінчилася в 1919 році тим, що Bayer Chemical Company програла. Того ж року Monsanto Chemical Company виробила 480 874 фунтів ацетилсаліцилової кислоти. До 1956 року хімічна компанія «Монсанто» виробила свій 100-мільйонний фунт ацетилсаліцилової кислоти, і восени 1956 року на симпозіумі з дослідження аспірину д-р Керрол Хохвальт із компанії «Монсанто» розповів чудову історію препарату. Це звернення надруковано в Journal of Pediatrics за 1957 рік.

У 1894 році Ромберг (Romberg) виявив у 2 померлих значні інфільтрати в місцях прикріплення клапанів, а в міокарді — численні маленькі мозолі зі сполучної тканини, які підтверджували ревматичне ураження міокарда.

www.medknyha.com.ua

Така історія вивчення ревматизму у світі, зі зміною назви, поглядів на етіологію та патогенез, особливості клінічних проявів і лікування.

В Україні в нинішній час, згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, ревмати́зм (від дав.-гр. ῥεῦμα — потік, течія, розтікання по тілу) поділяють на дві форми: гостра ревматична гарячка (англ. acute rheumatic fever) і хронічна ревматична хвороба серця (англ. chronic rheumatic heart diseases); ще ломець, гострець [1], колтон, колтонова хвороба [2] — захворювання імунозапального характеру, пов'язане із стрептококовою інфекцією. Проявляється насамперед ураженням серця (із виникненням вад), суглобів, рідше — нервової системи та інших внутрішніх органів. Хвороба перебігає із рецидивами та загостреннями, яким за 1−2 тижні передує гострий тонзиліт або тонзилофарингіт, особливо на тлі втоми чи переохолодження.

У «Російсько-українському медичному словнику» [1], виданому в 1920 р. під головуванням професора Корчак-Чепурківського, максимально повно подавали питому народну українську лексику або, за відсутності потрібних українських слів, терміни творили з морфем української мови, максимально уникаючи запозичень. Але в 1930-ті роки з'явилися спеціальні бюлетені, у яких були надруковані цілі низки українських медичних термінів, що підпадали під заборону. Серед інших з ужитку був вилучений і термін «ломець» [3], який здавна використовували для означення ревматизму [4]. Стилістично збагачена вже на той час українська медична національна лексика була повністю знекровлена і майже зникла з фахового спілкування.

Протягом тривалого часу та й донині ревматизм називали і називають хворобою Сокольського — Буйо, таким чином стверджуючи пріоритет цих вчених у вивченні природи та клінічних проявів ревматизму. Однак чи це справді так? Відповідь на поставлене питання в наступному розділі.

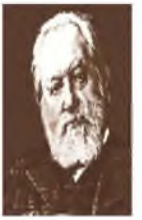
Список використаної літератури

1. Гостець // Словник української мови: у 20 т. — К.: Наукова думка, 2010−2020.
2. Гостєцъ // Ганна Дидик-Меуш. Українська медицина. Історія назв. — Львів: Інститут українознавства ім. І. Крип'якевича НАН України, 2008. — С. 260-265. ISBN 978-966-02-5048-2.
3. Литвиненко Ніна. Стильові аспекти фахового мовлення // Електронна бібліотека Інституту журналістики.
4. Oreshko Olga. (Diplomová práce). Українська медична термінологія (розвиток і сучасний стан). — Брно, 2010. — 146 с.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 2. ЧОМУ І ЧИ СПРАВЕДЛИВО РЕВМАТИЗМ НАЗИВАЮТЬ ХВОРОБОЮ СОКОЛЬСЬКОГО-БУЙО?

Заслуги Сокольського Г.І. найбільш повною мірою відображені в статті Абдулганієвої Д.І., Бомбівни Л.К., Нурулліної Г.І., Галімулліної З.І. «Сокольский Григорий Иванович: вклад в развитие отечественной и мировой медицины. К 210-летию со дня рождения», опублікованої у 2018 році (Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):127-130). Зокрема, у цій статті, згадуючи про заслуги Сокольського Г.І., автори відзначають таке.

Григорий Иванович Сокольский (1807 – 1886) 	**СОКОЛЬСЬКИЙ ГРИГОРІЙ ІВАНОВИЧ** (1807–1886) — професор Московського університету; після закінчення курсу на медичному факультеті Московського університету вступив до професорського інституту при Дерптському університеті (1828–1832) та отримав ступінь доктора медицини (1832)

Закінчивши 1828 р. медичний факультет Московського університету, він був скерований у Дерптський професорський інститут, де 1832 р. захистив докторську дисертацію «Про дизентерію».

Наступні три роки (1832–1835) молодий вчений удосконалював свої знання в кращих клініках Петербурга, Парижа, Берліна, Цюриха і в 1835 р. отримав призначення на медичний факультет Казанського імператорського університету професором кафедри патології, терапії та клініки.

Перебування тут Г.І. Сокольського тривало недовго. Вже через 2,5 місяці професор залишив Казань і був прийнятий до Московського університету у званні екстраординарного професора для викладання приватної патології та терапії. Згідно з витягом із протоколу Ради, причиною такого швидкого від'їзду стала «недостача професорів приватної патології та терапії в Московському університеті».

www.medknyha.com.ua

Діяльність професора в Московському університеті перебігає дуже інтенсивно: саме в цей період Г.І. Сокольський робить свій основний внесок у розвиток медицини. Головною подією, безумовно, є встановлення клінічної картини ревматичного ураження серця та взаємозв'язку суглобового ревматизму з ревматизмом серця, що було відображено в роботі «Про ревматизм м'язової тканини серця» (1836) та в спеціально виділеному розділі «Ревматизм серця» клінічних лекцій «Вчення про грудні хвороби» (1838).

На підставі спостережень, розпочатих ним у 1831 р., Григорій Іванович нерідко діагностував випадки ревмокардиту, коли суглобові явища були відсутні. Досить суттєвим є його судження про про зв'язок ревматизму і вад серця: «Ревматизм є особливою хворобою, бо більшість органічних вад серця походить від недогляду та неправильного лікування. Численні випадки аневризм і потовщень, органічних ушкоджень заслінок серця, різного роду задишок тощо, без сумніву, було не що інше, як ревматичне ураження серця... Я навіть думаю, що і запалення серця є наслідком ревматизму цього органа». Також він зробив висновок про вікову категорію хворих: «Молоді люди, обох статей, у період змужнілості — більше за інших схильні до цієї хвороби, принаймні відомі мені випадки не показують ні юного, ні похилого віку».

Г.І. Сокольський добре розбирався в клінічних проявах ревмокардиту, що з'ясовується під час прочитання уривку з опису ревматизму серця: «Самі явища, якими виявляється ця форма ревматизму, полягають у такому: а) почуття тяжкості, нерідко колючий біль у ділянці серця; б) задишка, особливо під час руху тіла; в) тріпотіння або посилений поштовх серця; г) при малих, стиснутих, переміжних ударах судин, при ударах, що не збігаються з биттям серця; д) розлади духу та особлива лякливість хворих. Нарешті, е) біль, що продовжується іноді в кінцівках (особливо в лівій руці), або, що звичайніше, — передуючий за деякий час...» Пропрацювавши 12 років у Московському університеті, Г.І. Сокольський вийшов у відставку. Причини відходу професора досі точно не відомі, проте з усіх численних припущень найбільш правдивими здаються складність його характеру та розбіжність поглядів новатора — Г.І. Сокольського та професорів-консерваторів, які лікували

www.medknyha.com.ua

і вчили по-старому, як їх самих вчили, без перкусії, аускультації і тому «новомодних придбань…»

Усі наступні роки клініцист займався приватною практикою і став широко відомим у Москві лікарем, проте з науковою кар'єрою було покінчено назавжди.

Помер Г.І. Сокольський 26 лютого 1886 р. «Він доживав свій вік, майже всіма забутий, у Москві, у Кривонікільському провулку, на Арбаті, у власному будинку», — пише Н.А. Малевський-Малевич у своїх спогадах [Малевский-Малевич Н.А. Воспоминания. Русский архив. 1909;(5):115-133].

Однак французький терапевт Жан-Батіст Буйо описав ревматизм раніше від Г.І. Сокольського, хоча його прізвище в назві хвороби знаходиться після прізвища Сокольського Г.І.

Французький лікар-терапевт, дійсний член Паризької Академії наук, президент Національної медичної академії Жан-Батіст Буйо університетську кар'єру завершив у Парижі в 1823 році докторською дисертацією з медицини на тему «Про діагностику аневризми аорти». Жан-Батіст Буйо навчався також у Жана Корвізара.

ЖАН-БАТІСТ БУЙО

(фр. Jean-Baptiste Bouillaud; 16.09.1796 – 29.10.1881) — французький лікар-терапевт. Дійсний член Паризької Академії наук (1868), президент Національної медичної академії (1862)

Його подальша інтенсивна медична діяльність матеріалізувалася в публікації «Трактату про хвороби серця і великих судин» із Рене-Жозефом-Гіацинтом Бертеном у 1824 році, а через рік — клінічним і фізіологічним трактатом з енцефаліту або запалення мозку, у якому він представляє свою дисертацію. Жан-Батіст Буйо також співпрацював із кардіологом П'єром Потеном у дослідженнях «тонів серця» та розрізнення аномальних і нормальних серцевих ритмів.

www.medknyha.com.ua

У 1835 році у «Клінічному керівництві про хвороби серця» він вказує на зв'язок ревматизму з ураженням серця.

TRAITÉ CLINIQUE
DU
RHUMATISME
ARTICULAIRE,
PAR J. BOUILLAUD.
A PARIS,

У 1831 році Жан-Батіст Буйо обійняв посаду професора клінічної медицини в Hôpital de la Charité в Парижі. Опублікований у 1840 році його «Клінічний трактат про ревматизм і закон збігу серцевого запалення із цим захворюванням» остаточно затвердив його репутацію клініциста.

У червні 1868 року Жан-Батіст Буйо був обраний членом Академії наук (відділення медицини та хірургії), установа, яку він відвідував до своїх останніх днів.

Дослідження Буйо поширюються на багато сфер медицини: від вивчення серцевих захворювань до ревматизму, патологій нервової системи (ураження головного мозку, енцефаліт), лихоманок.

У ревматології він першим спостерігав спільне виникнення серцевих захворювань, пов'язаних із гострим ревматоїдним артритом (хвороба Буйо). Вчений дасть перші механічні пояснення походження звуку, виробленого серцевими скороченнями, у тому числі він описує певні аритмії. Жан-Батіст Буйо також виявив деякі фармакологічні властивості препарату, отриманого з дигіталісу, який він назвав «серцевим опіумом».

Тобто, якщо детально проаналізувати, то Ж.-Б. Буйо в 1832 році описав ревматичний поліартрит або гострий суглобовий ревматизм, а в 1935 році вказав на зв'язок ревматизму з ураженням серця, а Сокольський Г.І. у 1936 році описав клінічну картину ревматичного ураження серця та взаємозв'язок суглобового ревматизму з ревматизмом серця. Це і дало підставу в радянські часи назвати ревматизм хворобою Сокольського — Буйо, хоча в Європі ревматизм називали хворобою Буйо, не підтверджуючи пріоритету Сокольського Г.І. у вивченні цього захворювання.

Але чи справді Жану-Батисту Буйо і Сокольському Г.І. належить пріоритет у вивченні ревматизму? Відповідь на поставлене запитання в наступному розділі.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 3. ПРІОРИТЕТ У ВИВЧЕННІ РЕВМАТИЗМУ НАЛЕЖИТЬ УКРАЇНСЬКОМУ ЛІКАРЮ ВОЛКОВИНСЬКОМУ Ф.І.

У червні 1817 року в університеті м. Вільно Волковинський Фома Іванович захистив докторську дисертацію ***«Дослідження про ревматичний кардит»*** (ревматичне ураження серця).

Дисертація «Дослідження про ревматичний кардит» видана у Вільнюсі (типографія Базилія) друкарським способом. Текст дисертації викладено латинською мовою на 24 аркушах розміром 12х24 см (див. у наступному розділі).

На титульному аркуші надруковано, що ця дисертація представлена для публічного захисту у Віленському університеті для здобуття вченого ступеня доктора медицини. На зворотному боці титульного аркуша наведено висновок цензора про відповідність роботи дисертаційним вимогам, зазначено, що вона може бути видана. Цікаво, що дозвіл на публікацію дисертації Ф.І. Волковинського 20 червня 1817 року підписав секретар цензорської ради при Віленському університеті Август Бекю. Із літератури відомо, що професор медицини А. Бекю був вітчимом класика польської літератури Юліуша Словацького — уродженця Кременця на Волині.

Ця дисертація є важливим історичним документом. Відомо, що з часів Гіппократа між лікарями переважала думка про ревматизм як про летюче ураження багатьох суглобів. Після опублікування (1833–1836) праць французького вченого Ж.-Б. Буйо і російського терапевта Г.І. Сокольського була доведена закономірність ураження серця під час ревматизму, а це захворювання стали називати хворобою Сокольського — Буйо. Проте ще до опублікування праць Сокольського і Буйо на підставі особистих спостережень, в експериментальних клінічних умовах лікар з Острога зміг представити для публічного захисту докторську дисертацію про ревматичне ураження серця. Для того часу це було, безумовно, прогресивним явищем. Ця праця поставила Волковинського Ф.І. в один ряд із тими вченими світу, які зуміли довести ревматичну природу багатьох хвороб серця. Саме ці вчені заснували нову галузь

www.medknyha.com.ua

медицини — ревматологію (вчення про ревматизм), яка постійно розвивається в наш час в Україні та багатьох країнах світу.

Дисертація захищена на 21 рік раніше від публікацій на цю тему росіянина Г.І. Сокольського та француза Ж.-Б. Буйо (ця дисертація зберігається в Бібліотеці Академії наук Литви в м. Вільнюсі (шифр МАВ 032508/570)).

Що відомо про Фому Івановича (Томаса Адольфа) Волковинського.

У російських офіційних документах Томас Адольф Волковинський іменувався як Фома Іванович Волковинський.

Наявні літературні джерела свідчать, що Фома Іванович Волковинський народився в селі Хорів Острозького повіту в сім'ї поміщика в 1778 році, за 15 років до другого поділу Польщі і приєднання Волині до Російської імперії.

Початкову освіту здобув в Острозькій гімназії, а вищу медичну освіту — у Варшавському університеті. На титульній сторінці дисертації, яка датується 1817 роком, вказано, що Ф.І. Волковинський вже на той час був магістром медицини.

Після здобуття вищої медичної освіти і магістерського ступеня Ф.І. Волковинський понад 35 років працював лікарем-терапевтом Острозької лікарні. Клінічні спостереження, зібрані ним в Острозі, лягли в основу захищеної докторської дисертації з медицини, яку він захистив у Віленському університеті в 1817 році.

Цікаво, що на титульній сторінці віленського видання 1817 р. тексту дисертації Ф.І. Волковинського вказано, що її автор — українець (ucraniensis).

Після захисту дисертації Ф.І. Волковинський, будучи доктором медицини, продовжував лікарську практику в Острозі. Тамтешні селяни-пацієнти називали його по-своєму — Фомою Івановичем. За даними Р.С. Шпізеля, який детально вивчав діяльність Ф.І. Волковинського, Ф.І. Волковинський працював терапевтом в Острозькій лікарні ще в 1839 р. і користувався великим авторитетом серед населення.

Помер Ф.І. Волковинський у 1841 р., похований на малій батьківщині на цвинтарі с. Хорів біля могили батьків.

Щодо змісту дисертаційної роботи Ф.І. Волковинського.

На початку дисертації Ф.І. Волковинський зауважує, що, всупереч настановам попередніх авторів про єдине походження хвороб серця, частота хвороб серця, як важливішого органа людського тіла, перебуває в прямій залежності від запальних процесів, які виникають у нього дуже часто. На те є різні причини.

www.medknyha.com.ua

Численні клінічні спостереження під час навчання в університеті, а згодом біля ліжка хворих у лікарні переконали його в тому, що хвороби серця виникають часто в людей, які до цього були цілком здоровими. У них хвороба починається з болю в суглобах, частіше після застуди. Останнє спостереження в лікарні в Острозі (січень 1817 року) ще більше переконало його в цьому, і він вирішив після вивчення літератури глибоко проаналізувати свої клінічні спостереження. Одержані результати спостережень були проаналізовані й порівняні з літературними даними. На підставі вивчення значної кількості літературних джерел, більша частина яких написана латинською мовою, і детального вивчення клінічної картини хвороби своїх пацієнтів, довготривалого експерименту Ф.І. Волковинський пише дисертацію.

У дисертації детально проаналізовано історію хвороби 17-літнього пацієнта, який раніше був цілком здоровим (після застуди в нього виникли типові ознаки ревматизму з перехідним болем у різних суглобах, висока температура і загальна слабкість). Після довготривалого лікування в нього цілком зник біль у суглобах, нормалізувалася температура, поліпшилося самопочуття. Тож хворий був виписаний додому з діагнозом «гостра атака ревматизму». Через шість тижнів після виписки цей самий хворий вдруге був госпіталізований із вираженою загальною слабкістю, болем у ділянці серця і слабким нерегулярним пульсом. У дисертації проаналізовано стан хворого, описано лікування. Після лікування хворий одужав і був виписаний додому з діагнозом «ревматичний кардит». Також у дисертації ретельно обґрунтовано діагноз і перебіг хвороби, простежено зв'язок із перенесеною атакою ревматизму та їх взаємозалежність. Детально описано лікування ревматичного кардиту, яке рекомендує автор. Також описано лікування наперстянкою та її дію на м'язи серця. Автор надавав великого значення використанню повторних кровопускань і рекомендував їх проводити з допомогою венесекції. У висновках дисертації зазначено, що ревматизм є найчастішою причиною виникнення кардиту та всіх оболонок серця. Зміни пульсу є важливими діагностичними й прогностичними ознаками. А венесекцію доцільно проводити на п'ятий день захворювання. Цілюща дія кровопускання зростає завдяки одночасним призначенням протизапальних засобів.

Ця дисертаційна праця під назвою «Дослідження про ревматичний кардит» увійшла в історію медичної науки, адже в ній уперше у світі було доведено, що однією з найважливіших причин ураження серця є ревматичні захворювання. Для отримання цих висновків Ф.І. Волковинський провів тривалі клінічні спостереження над хворими і вивчив

www.medknyha.com.ua

63 (переважно латиномовні) літературні джерела. Він на 20 років випередив у цьому напрямі російського вченого Г. Сокольського і француза Ж. Буйо (хвороба ураження серця при ревматизмі отримала в науковій літературі ім'я Сокольського — Буйо).

На пріоритет Ф.І. Волковинського в описі ревматичного ураження серця і лікування цієї недуги вказав у 1965 р. литовський історик медицини М. Крікшонайтіс.

Цю думку в одному з номерів центрального журналу «Терапевтический архив» за 1974 р. розвинув острозький лікар-хірург, кандидат медичних наук Рафаель Шпізель. Доктор Р. Шпізель упродовж всього свого життя звертався до постаті Ф.І. Волковинського, популяризував його науково-медичну спадщину, відновив його пріоритет у дослідженні й лікуванні ревматичного кардиту.

Ф.І. Волковинський був серед вчених, що стояли біля витоків нової галузі медицини — ревматології. «Вивчення біографій корифеїв медицини, які мали безпосереднє відношення до української ревматологічної науки, має етичне й виховне значення у формуванні світогляду сучасних лікарів. Життя основоположників ревматології України продовжує привертати до себе увагу, оскільки не можна бути байдужим до своєї історії. Світова ревматологія пам'ятає неоціненний внесок у неї українських медиків минулого» (О.В. Синяченко «Український ревматологічний журнал»).

Коментар проф. Катеренчука І.П. У 1990 році професор Єрмалінський О.Ф., який на той час завідував кафедрою госпітальної терапії в Полтавському медичному стоматологічному інституті, в одній із бесід зі співробітниками зазначив: «От ви, українці, навіть не знаєте, що пріоритет у вивченні ревматизму належить українському вченому, професору Волковинському, а не Сокольському і Буйо». Мені запали в душу ті слова, після чого я намагався докопатись до істини і розпочав пошук фактів, які б доводили або спростовували роль Волковинського у вченні про ревматизм. Цікавий факт — ім'я Ф.І. Волковинського не згадувалось ні у великій радянській енциклопедії, ні у великій медичній енциклопедії. Вдалось знайти лише одну публікацію в журналі «Терапевтичний архів». Лікар з Острога Р.С. Шпізель у статті стверджував, що пріоритет у вивченні ревматизму належить саме Ф.І. Волковинському — лікарю з Острога, який у 1817 році у Віленському університеті захистив докторську дисертацію.

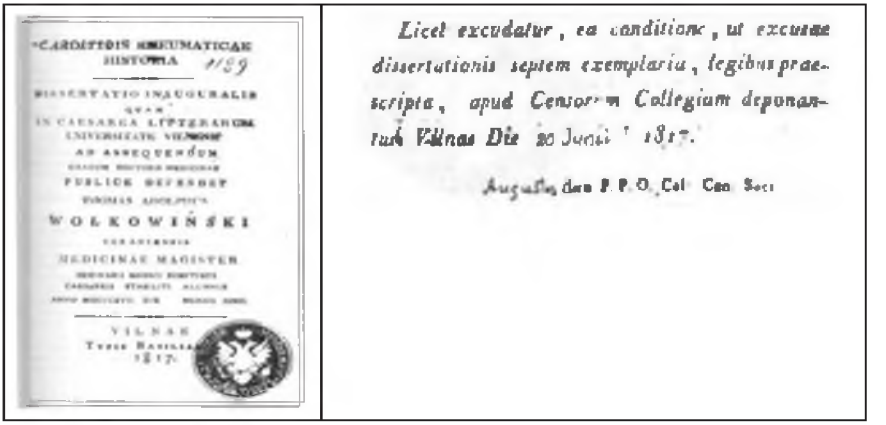
Усі спроби ознайомитись із дисертацією протягом тривалого часу були марними, то або зовсім на запити не відповідали, то відповідали, що такої дисертації немає.

www.medknyha.com.ua

Через деякий час під час однієї із зарубіжних поїздок я випадково познайомився з головним редактором журналу Stomatologija, м. Каунус, професором Юозасом Зілінскасом. Тоді я звернувся до нього з проханням посприяти в пошуку тексту дисертації. Ю. Зілінскас пообіцяв посприяти мені, а вже через деякий час я отримав від нього скан-копії дисертації Волковинського Ф.І.

Цікавим є той факт, що, імовірно, у Литві є не один текст цієї дисертації, оскільки титульна сторінка, наведена Шпізелем Р.С., і титульна сторінка дисертації, надісланої мені Ю. Зелінскасом, мають різні позначки, і ці дві дисерації мають різні інвентарні номери.

Титульна сторінка дисертації, наведена Шпізелем Р.С.


CARDITIDIS RHEUMATICAE HISTORIA

DISSERTATIO INAUGURALIS

IN CAESAREA LITTERARUM UNIVERSITATE VILNENSI

AD ASSEQUENDUM

PUBLICE DEFENDET

WOLKOWIŃSKI

MEDICINAE MAGISTER

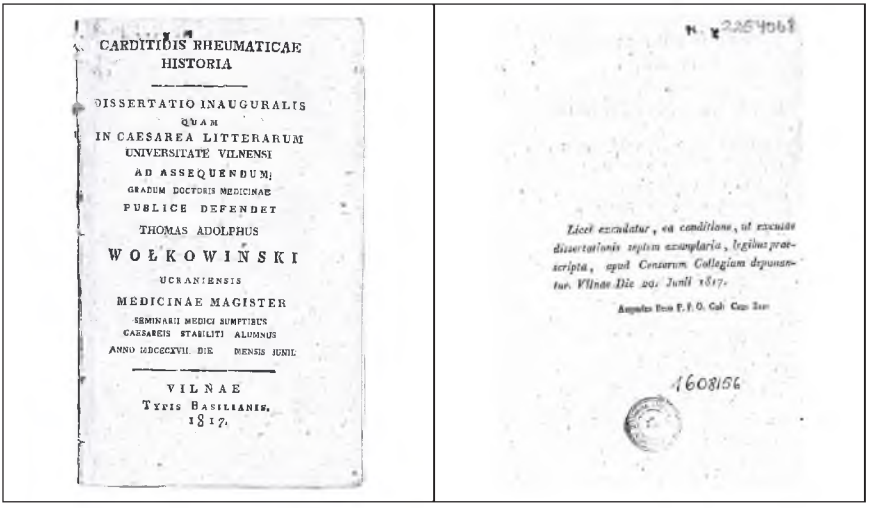
VILNAE

Licet excudatur, ea conditione, ut excusae dissertationis septem exemplaria, legibus praescripta, apud Censorum Collegium deponantur. Vilnae Die 20 Junii 1817.

Augustus dus P. P. O. Col. Cens. Secr.

Титульна сторінка дисертації, надісланої нам.

www.medknyha.com.ua



CARDITIDIS RHEUMATICAE
HISTORIA

DISSERTATIO INAUGURALIS
QUAM
IN CAESAREA LITTERARUM
UNIVERSITATE VILNENSI
AD ASSEQUENDUM
GRADUM DOCTORIS MEDICINAE
PUBLICE DEFENDET
THOMAS ADOLPHUS
WOŁKOWIŃSKI
UCRANIENSIS
MEDICINAE MAGISTER
SEMINARII MEDICI SUMPTIBUS
CAESAREIS STABILITI ALUMNUS
ANNO MDCCCXVII. DIE MENSIS JUNII

VILNAE
TYPIS BASILIANIS,
1817.

Licet exundatur, ea conditione, ut exactis dissertationis septem exemplaria, legibus praescripta, apud Censorum Collegium deponantur. Vilnae Die 20. Junii 1817.

1608156

У 2005 році в м. Полтава проходив IV Національний конгрес ревматологів України. У його роботі брала участь Валентина Олександрівна Насонова — академік Російської академії медичних наук, уродженка м. Дніпра, почесний член Асоціації ревматологів України, член редколегії «Українського ревматологічного журналу». Насонова В.О. (дівоче прізвище — Карнаушенко) завжди була з Україною. Вона неодноразово приїжджала в Україну, милувалась містом свого народження — Дніпром. Її праця відзначена в Україні, у тому числі медаллю Агапіта Печерського. Валентина Олександрівна в 1979–1981 роках була президентом Європейської антиревматичної ліги. Вона була почесним членом національних протиревматичних товариств Болгарії, Польщі, Югославії, Фінляндії, США, Японії, Франції, Чехословаччини, Великобританії, Німеччини, України, Молдови, Киргизстану та інших країн. Понад 25 років Валентина Олександрівна була експертом ВООЗ із ревматології.

Академік Насонова В.О. виступає на Конгресі ревматологів України (Полтава, 2005)

www.medknyha.com.ua

У перерві конгресу я підійшов до Валентини Олександрівни і сказав: «А вперше описали ревматизм не Сокольський і не Буйо», на що вона відповіла: «Ви хочете сказати, що вперше описав Волковинський», на що я ствердно кивнув головою. Тоді вона сказала: «Так Ви напишіть про це. Я в Москві не можу цього зробити. Сокольський у своїй біографії не вказав, що він протягом 2 років перебував у Франції і працював у лабораторії Буйо. Тому він знав результати наукових досліджень Буйо.». Тобто Валентина Олександрівна знала про пріоритет Волковинського, але в Москві навіть боялась повідомити про це.

Сьогодні є всі підстави називати ревматизм не хворобою Сокольського — Буйо, а хворобою Волковинського — Буйо.

Нижче ми наводимо повний текст дисертації Ф.І. Волковинського.

Список використаної літератури

1. Боровий Є.М., Борова-Галай О.Є. Наукове товариство хірургів Рівненщини. — Тернопіль, 1999. — С. 6–12.
2. Шпізель Р.С., Гуцал Р.Р. Вклад в світову науку уродженців Волині лікарів поляків з Острога // Велика Волинь: Наук. зб. Т. 30. — Житомир, 2003. — С. 125–130.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 4. ТЕКСТ ДИСЕРТАЦІЇ ВОЛКОВИНСЬКОГО Ф.І.

CARDITIDIS RHEUMATICAE HISTORIA

DISERTATIO INAUGURALIS

QUAM

IN CAESAREA LITTERARUM UNIVERSITATE VILNENSI

AD ASSEQUENDUMI

GRADUM DOCTORIS MEDICINAE

PUBLICE DEFENDET

THOMAS ADOLPHUS

WOŁKOWINSKI

UCRANIENSIS

MEDICINAE MAGISTER

SEMINARII MEDICI SUMPTIBUS CAESAREIS ST. BILITI ALUMNUS

ANNO MDCCCXVII. DIE MENSIS IUNII.

VILNAE

TYPIS BASILIANIS.

1817.

www.medkniyha.com.ua

Licet excudatur, ea conditione, ut excusae dissertationis septem exemplaria, legibus praescripta, apud Censorum Collegium deponantur. Vilnae Die 20. Junii 1817.

Augustus Becu P. P. O. Col: Cen: Sor:

www.medknyha.com.ua

Ut aliorum cordis malorum, sic praecipue carditidis, quae illorum prope omnium quasi parens communis et frequentissima existit, doctrina, a multis praestantissimis in medendi arte viris nostro quidem tempore accuratius exculta est atque expolita. Quorum praeceptis consiliisque innixi, quum ad cordis partiumque vicinarum adfectus in schola nostra clinica nunquam non curiosius animum attendissemus; principem hanc corporis humani partem opinione frequentioribus morbis, iisque saepe sub aliorum specie malorum absconditis, oppressam esse cognovimus. Atque unum inflammationis cordis exemplum, novissime in schola clinica meae traditum curae et diligentius inspectum, haud indignum quidem visum est, quod in dissertatione hac enarraturus cum multis aliorum observationibus sedulo componerem.

Die sexta et vicesima Januarii 1817 anni, juvenis gracilis septemdecim annos natus, qui antea integra semper valetudine usus fuerat, in clinicum institutum receptus, se ante tres dies e somno nocturno corpore profusius perspirante evigilasse; foras egressum ibique a vento nivali afflatum fuisse, ac deinceps biduum inter febrem, acerbos et vagantes artuum cruciatus, praeprimis

www.medknyha.com.ua

4

tamen ad carpum dextrum, lumbos, genuque laevum saevientes sub diapnoicorum usu, transegisse retulit. Cujus ita narrantis observabamus: cutem calentem, sudoribusque confertim manantibus irrigatam, pulsum plenum, centies valideque micantem, sitim inexplebilem, loca dolentia erysipelaceo quasi colore suffusa, ardentia, tumentia, et attactum vel levissimum respuentia, decubitum supinum cruribus extensis erectumque corporis situm inhibitum: Morbo tum pro *Rheumatismo partium affectarum acuto* (1) eoque fortissimo agnito, ut dolorum vim levaremus, pravosque mali exitus, inter quos conversio diatheseos rheumaticae (2) ad cor (3) tanquam viscus musculare (4),

(1) *Jos. Frank* Prax. med. univ. praecepta. Part: I. vol. II. Cap. XLIV. §. CLXXXIV. n. §. 10.

(2) *Jos. Frank* O. c. Part. I. Vol. I. Proleg §. XII. n. 2.

(3) Carditidem rheumatismum acutum comitari posse, *Odier* recte monuit. *Manuel de Médecine pratique.*

(4) Recentissimi de morbis cordis scriptores, propemodum omnes, post carditidem musculares ipsius cordis fibras ut plurimum inflammatas invenisse se contendunt. Contra vero *Corvisart*, tunicam cordis extimam, pericardium, et vasa sanquifera majora saepissime inflammatione adfecta vidit. *Essai sur les malad. et les lesi. org. du coeur et des gros vaiss. IV. Class. I. art.*

www.medknyha.com.ua

5

ab illustri aeque ac dilectissimo Moderatore nostro quasi praesentiebatur, averteremus; methodum antiphlogisticam venae-sectionem (5) nempe et nitrum velociter ministravimus. Fracto sic impetu inflammatorio morbi, ac tartaro emetico in refracta quam dicunt dosi ad promovendam transpirationem adhibito, juvenem die quarta Februarii sanitati omnino restitutum ex clinico dimisimus. Verum ille vix domum reversus maternam, mox ibi botulis, aliisque rebus digestu arduis intemperantius comesis, brevique post moerore (6.) et ira (7) adflictus, cum in trahis per urbem circumactus refrigerium contraxisset (8); subito valida fe-

(5) Profusis sudoribus quippe necdum criticis, verum pravae in morbi principio diapnoeicae curationi, vel et ipsi rheumati (*Jos. Frank* O. c. Part. I. Vol. II. Cap. XLIV. §. CLXXXIV. n. 1.) tribuendis, a venae-sectione minime deterrebamur.

(6) Gravia animi pathemata praeprimis vero nostalgiam, quae occulto quodam moerore cor quasi carpere videtur, carditidi viam munire jam *Soemmering* adnotavit *Vom Baue des menschlichen Koerpers. Frcf. a. M. 1800. §. Th. V.*

(7) Morbum hunc acerbissima ira excitatum fuisse a *Timaco* traditum est. Cas. p. 104.

(8) Feminam ex cubiculo calido in frigidum ingressam carditide prehensam fuisse *Stoerckius* retulit. Annus med. 11. p. 92.

www.medknyha.com.ua

6

bre, inter frigus intercurrens thoracem perstringens atque artuum dedolationes excaluit (9). Nox epigastrii oppressione, ponderis cujusdam et tanquam saxi cor obruentis sensu (10), ructibus, nausea (11), sudoribus profusis minime frigidis (12), multa febre, summisque angoribus aegro cum maxime molesta fuit.

(9) Simile carditidis exordium constanter *Kreysig* (*Die Krankheiten des Herzens systematisch bearbeitet und durch eigne Beobachtungen erläutert. Zweiter Theil. Drittes Capitel p. 121 Berlin 1815*) observavit Metzger vero (Diss. de carditide spontanea Regiom. 1785. p. 126) morbum protinus urente calore ingredi animadvertit.

(10) Quod mali signum et a Sprengelio (Instit. Patholog. spe. Vol. IV. Cap. VII. p. 305 Amstelodami 1814) indicatur. Aeger vero ab JP. Frank observatus, cor sibi stringi, ac frigidam quasi aquam huic visceri infusam persentiebat. De curand. morbis Epit. Lib. 11 §. 206. p. 175.

(11) Utrum nausea hoc in casu ipsius carditidis symptoma constitueret, uti *JP. Frank* (l. c. p. 174) et Kreysig (O. c. p. 121) tradiderunt, an vero erroribus in diaeta commissis imputanda esset, arduum est discernere.

(12) Sudores frigidi a *Senacio* ad pervulgata carditidis signa numerantur (*Traité de*

www.medknyha.com.ua

7

Die septima Februarii secunda morbi, moestus (13) iraque noviter excandescens, cubile haud deserens, tamen in eo non procumbens, sed potius flexo antrorsum trunco manibusque thoracem amplexus, pungentem ac pertinacem regionis cordis dolorem, motumque hujus visceris perversum ac concitatum, ut jugiter contremiscere ac in pectore circumvolvi videatur (14), perpetuo sentit, pavidaque anxietate, inspiratione profundiori difficili, tussi sicca, decubitum supinum atque in latus sinistrum denegante, vertigine (15), febre, et aliis symptomatibus hesternis, iisque gravioribus cruciatur.

la struct. du coeur et de ses malad. p. 378) *JP. Frank* (l. c. p. 174) eos solum versus funestum mali eventum prorumpere fatetur. *Kreysig* denique in tertio tantum morbi stadio tales sudores saepenumero conspiciebat. l. c. p. 126.

(13) Aegros carditide adfectos in credibili quodam moerore, cujus causam ipsi quidem assignare nequeant, subito lacerari *Kreysig* animadvertit. l.c. p. 121.

(14) Cor inflammatione prehensum jam tremere, jam quasi nutare videri, a *Kreysigio* propositum est. l. c. p. 126.

(15) Gravem cephalaeam non nunquam *Corvisart* observavit (O. c. Ex. 1.) *Kreysig* vero caput temulentia tentatum frequentissime vidit. l. c. p. 126.

www.medknyha.com.ua

8

Die octava Februarii tertia morbi, ob mordacem anxietatem lectum dereliquit, lucem fugiit (16), solitudinem quaesivit (17), ibique non nisi prorsum inclinato cruribusque incumbente pectore considens, aut laevo lateri innixus manere potuit. Nam si moveret se, vel citatiori gradu incederet magis tum molesta cordis palpitatione tussin exasperante vexabatur (18).

Die nona Februarii quarta morbi, ita anxietate ac valida cordis vibratione miser angebatur, ut vigili matri solatium illi diversaque subsidia ferenti minime auscultare volens, cultro sibi palpitans cor transfodire vellet.

(16) Lucis intolerantia et a *Kreysigio* (l. c. p. 122.) inter potiora morbi symptomata numeratur.

(17) Solitudinis amor moeroris sane ac indifferentiae, qua miseri observante *Kreysig* (l. c. p. 126) opprimuntur effectus, a nemine hucusque in carditide adnotatus videtur.

(18) Aegros suos, sub minimo corporis motu, in validiorem cordis palpitationem, cum suffocationis et defatigationis sensu, nec non lipothymia incidisse *Kreysig* tradidit. l. c. p. 125.

www.medknyha.com.ua

9

Die decima Februarii quinta morbi, in aquas se praecipitem dare conatus (19), sed ab affinibus deprehensus atque clinico instituto traditus, sui omnino compos (20), sed anxius (21) et meticulosus, faciem pallidam sub-

(19) Tantus aegri bis mortem sibi consciscendi nisus, ab aliis celeberrimis auctoribus non solum non adnotatus est, verum etiam *Kreysig* summum mortis timorem in suis aegrotantibus observasse se fatetur l. c. p. 125.

(20) Delirium taciturnum saepius a *Corvisarto* compertum est. Idemque *Kreysig* (l. c. p. 124) inter secundam et octavam morbi diem, quod illi secundum morbi stadium dicitur, ut plurimum copiosissimo sudore stipatum vidit.

(21) Anxietas inter constantissima carditidis indicia a *Stoerckio* (l.c.p.92) *Senac* O. c.p.378) *Jo. Frank* (l.c. p.176) et omnibus recentioribus scriptoribus citatur. Verumtamen *Trecourt* morbum hunc epidemice regnantem diligenter speculatus, nec mentionem quidem anxietatis facit, has tantum mali notas enarrans „ febrem ardentem, sitim insatiabilem, in cordis regione dolorem, respirationem difficilem, vomituritionem, et lipothymias. *Chirurg. Abhandlungen und Wahrnehmungen, aus dem Franz. übersetzt Leipzig 1777.*

www.medknyha.com.ua

flavescentem (22), multum a sana recedentem (23), oculos lacrymis innatantes, splendidos (24), sed non amplius lucem abhorrentes, illorum circulos atque nasi latera livescentia (52), validam cordis palpitationem (26), ca-

(22) Faciem pallidissimam *JP. Frank* (l. c. p. 175) conspexit, quae tamen haud raro tumidula, rubra et accensa obvenire solet. *Kreysig* l. c. p. 121.

(23) Insignis habitus mutatio a *Kreysigio* tanquam mali ominis signum describitur. l. et p. c.

(24) Oculos scintillantes et lacrymantes notat *Kreysig* (l. c. p. 121), quod jam pridem *Corvisartus* memoravit l. c.

(25) Non oculorum ambitus solum, verum etiam universam faciem in carditide livescere solere *Jos. Frank* pie venerandus Magister docuit. *Ferro* autem extremitates coeruleas observasse se ajt. *med. Ephemeriden 1795 p. 44.*

(26) Cordis palpitatio jam a *Salio Diverso* (de curatione particul morb. Cap. VI. p. 247. Bononiae 1561) *Rondoleto* (Methodus curandi morb, cap. 10. p. 185. Lugduniae. Bataviae. 1575). *Foresto* (Lib. 17. c. 1.) *JP. Frank* (l. c. p. 174. 176) *Allanio Burns* (*Van einigen der haeufigsten und wichtigsten Herzkrankheiten a. d. Engl. Lemgo 1844*). *Kreysigio* (l. c. p. 121, 225) et *Jos. Frank* (in praelect. therap.) constantissimum morbi signum habetur. *Portal* tamen (*Cours d' Anatomie med. III. p.*

www.medknyha.com.ua

rotides vehementer vibrantes (27), pulsum durum, sat plenum, regularem ac aequabiliter utroque in carpo ad nonaginta micantem (28), cutis calorem auctum undi-

20) sic carditidem depingit „ Febris valida cum pulsu irregulari parvo, vel forti duro, spirandi difficultate, tussis sicca, dolor pungens, sub sterno, et lipothymiae „ *Senac* (l. c. p. 378) praecipua symptomata esse dicit, lipothymias, sudores frigidos, vomitum, angorem, cordis dolorem, inquietudinem et agrypniam „ *Corvisart* denique (l. c.) de cordis palpitatione nihil quidquam loquitur, sed tantummodo dyspnoeam, sputum sanquineum, faciem rubram, oculos splendidos, capitis dolorem, pulsum intermittentem, utroque in carpo diversum et delirium taciturnum, tanquam genuina carditidis signa proponit.

(27) Quod jam dudum ab Illustri praxeos medicae Doctore audivisse me laetor.

(28) Pulsum hoc in morbo irregularem, parvum, durum, aliquando celerem, durum, et fortem esse *Portal* (O. c. p. 23), contractum *Senac* (l. c. p. 380), frequentem, durum, et irregularem *Trecourt* (l. c.), irregularem frequentissimum ad 200 usque *JP. Frank* (l. c.), intermittentem, utroque in carpo variabilem *Corvisart* (l. c. Ex. l.), a prima morbi die ad secundam duriorem et frequentiorem, quam aliis in febribus exspectares, a secunda vero ad octavam frequentissimum, irregularem, una tantum

www.medknyha.com.ua

que aequaliter diffusum (29), regionem epigastricam tensam rudioreque attactu aegre contrectandam (30), atque linguam muco flavo tenaci in villos quosdam collecto hispidam (31) offerebat. Aderat et dolor lateris sinistri thoracis quintam inter sextamque costam veram infixus (32), et spiritus accelerati inspiratione quidquam profundiori diffi-

pulsatione idque rarissime deficiente, ab octava demum ad morbi finem usque irregularem, parvum et celerem *Kreysig* (O. c. p. 121. 125. 126.) tradiderunt.

(29) Truncum calentem, extremitates vero frigidas *Stoerck* (l. c. p. 92) et *Ferro* (l. c. p. 14) adnotarunt. Cutis calorem in morbi principio cum frigore alternum, posthac continuum, ad nonam autem diem extremitates omnino frigescentes *Kreysig* describit. l. c. p. 126.

(30) Quod symptoma et a *Kreysigio* adnotatum est l. c. p. 222.

(31) Squalor hic linguae gastricae potius complicationi tribuendus videtur. Illam humidam saepenumero spectabat *Kreysig*. (l. c. p. 122) At vero ipsas primarum viarum saburras carditidem inducere posse observatum est. *Rozier in Journal de médecine T. XXVII. p. 342.*

(32) Saepissime quidem *Sachtlebeni* (*Bemerkungen über die Brustentzündung Goett 177*) *Senacii* (l. c. p. 378) *Trecourtii* (l. c.) *JP. Frank* (O. c. p. 174) et *Te-*

www.medknyha.com.ua

tili (33), et tussis brevis (34), inanis, saepiusque recurrens, et decubitus supinus inque

stae (*Ueber die Krankheiten des Herzens. Ein Auschug aus dem Italiaenischen mit Anmerkungen von Kurt. Sprengel Halle 1813*) aegrotantes in cordis regione dolorem pungentem, verum nonnunquam molestum tantum in hac eadem sensum querebantur. Modicum in laevo latere dolorem, acerbissimum vero in epigastrio et lumbis, saepius persentiri *Kreysigii* (O.c.p.121) observatio est. Quin etiam solum epigastrium doluisse *Portalius* (l.c. p. 79) refert. *Corvisart* denique in viro uti ex cadaveris autopsia patuit, vera carditide defuncto, nullum aut dolorem aut molestum quendam in cordis regione sensum deprehendit. l. c. Ex. 1.

(33) Respirationem difficillimam *de Berger* (in Difsert. de inflammatione cordis Witt. 1717) *Trecourt* (l.c.) *Stoerck* (O.c. p. 92. 296) *Portal* (l. c. p. 20) et *Kreysig* (l.c. p. 121) animadverterunt *Corvisart* autem (l. c.) spirandi angores defuisse memenit.

(34) Similis tussis exempla *Portal* (l. c. p. 20) *Nunn* (Difsert. de carditide spontanea Erford. 1789) *JP. Frank* (l. c. p. 174) et *Allan Burns* (l. c.) vulgarunt. At vero nullam tussim adfuisse *Stoerck* (l. c. p. 92) *Senac* (l. c. p. 379) et

www.medknyha.com.ua

latus sinistrum inhibitus (35), et modica sitis (36), et multorum symptomatum gastricorum complexus, et vultus vix tantum morbum significans.

Quae quidem gravissima symptomata: praecipue vero effrenem cordis carotidumque vibrationem, pulsum durum, frequentem, incredibiles angores, quibus constrictus aeger

Corvisart (l. c. Ex. 1.) narrant. Eam in primo stadio siccam, in secundo frequentiorem et molestam, saepius humidam tumque sputa striis sanguineis notata, vel floccis puriformibus constituta educentem, *Kreysig* (l.c. p. 124. 125) tradidit.

(35) Decubitus solummodo in latus dextrum facilis jam a *Glogero* (in Diss. de inflammatione cordis vera Jen. 1758) et *Metzgero* (l. c. p. 126) notatur. *Portal* (l. c. p. 20. 78). *Stoll* (Aphor. de febr. n. 248. p. 81) et *Meckel* (*in Mémoires de l' Academie de Berlin T XXII. 1756. 1757. p. 32*) multa citant exempla ubi aegri tantum in dorsum cubuerint. Propter magnam aegrorum inquietudinem nullum constantem situm esse comperit *Burns* (l. c.) In tertio morbi stadio spiritus adeo compressos esse et interclusos, ut aegri prorsum inclinari cogantur, hocque solo in habitu, aliqua fruantur quiete, versus agonem autem supini procumbant *Kreysig* auctor est. l. c. p. 126.

(36) Sitim insatiabilem tanquam constantissimum morbi symptoma *Trecourt* (l. c.

www.medknyha.com.ua

bis sibi ipse vitam adimere tentabat, validumque in cordis regione dolorem cum expenderemus; cumque juvenis, vix rheumate omnino liberatus, atque acerbissimis curis, cordi cum maxime infensis novissime confectus refrigerium excepisset, morbum *Carditidem rheumaticam* eamque gastrica labe stipatam declarandum esse, non erat quod ambigeremus. Quamvis autem et ab antiquissimis medicis (37), ipsa jam dirissimi hujus morbi appellatione ineluctabilis mortis sententiam latam fuisse, et recentioribus (38) malum discrimine plenum jure censeri haud ignorabamus; nihilo tamen minus ex remediorum quae inflammationis vim vasorumque sanguiferorum impetum frangerent, audaci usu non exiguam profecto salutis spem concepimus, potissimum cum volubilem malorum rheumaticorum causam cor derelinquere, partesque prius adfectas iterum appetere posse, reputaremus.

in carditide epidemica) et *Stoerc* (O. c. p. 92. 296) declararunt.

(37) Cor inflammatum neque diutius contrahi, neque expandi posse, itaque sanguinis per illud circuitum protinus aboleri. *Galenus* (de loc. affect. V. op. omn. ad fid. compl. et quam vetus. exempl. emend. &c. Bas. 538. f.) perhibuit.

(38) Omnes hujusce morbi exitus a *Stollio* (O. c. p. 82) *Testa* (l. c. p. 239) *Senac*

www.medknyha.com.ua

16

Jtaque larga sanguinis missione curam inchoavimus (39), exhibito simul nitrate potassae lenibus eccoproticis juncto. Pulsus sanguine detracto subdurus, ac valdopere irregularis octogesies micare, cordis et carotidum vibrationes concidere, dolores epigastrii ac thoracis pacatiores fieri, aeger supine decumbere, vix tussiré, sitique anxietate, ac spirandi angustiis mitius haberi coepit. Nihilo tamen minus proxima nocte frustra somnum arcescere tentat, cum terrificae imagines indesinenter moesto animo obversentur. Subeunte post nychtemeri spatium evidentiori symptomatum in melius commutatione, mox localem sanguinis depletionem multis cucurbitulis scarificatis (40) thoraci appositis perfecimus. Quo facto, pectoris ac epigastrii dolores omnino propulsati, atque facilis in omnem partem conversio cernebatur. Jtaque compresso jam inflammatorio morbi impetu, ut residuam systematis sanguiferi agitationem compesceremus; infusum foliorum

(l. c.p. 152) *Kreysigio* (l. c. p. 152), et *Jos. Frank* (in prael. therap. abunde exponuntur.

(39) Venae-sectionem jam dudum a *Paulo Ægineta* (L. III. c. 34) comendatam legimus. Aegros quibus copiosus detraheretur sanguis facilius convaluisse *Trecourt* (l. c.) observavit.

(40) Scarificationes jam *Zacutus Lusitanus*

www.medknyha.com.ua

digitalis purpureae (41) quippe quae singulari quadam vi cordis vasorumque majorum nervos adficit, nitro remixtum dedimus.

Die duodecima Februarii septima morbi. Noctu jam sat blando nullisque visionibus turbato somno fruebatur, cordis palpitatio magis etiam lenita, pulsus duri, irregulares ad septuaginta duo reducti, cutis temperies naturalis, respiratio minime turbata, dolores tamen latus thoracis laevum per vices iterum tentant. Ad quos fugandos amplum loco dolenti vesicatorium adposuimus, usum hesternae medicinae prosequentes. Posthac dolor quidem pectoris mitigatus, verum cordis pulsatio nunc vix perciptibilis et frequens, nunc fortis et lenta, pulsus summopere irregulares, inconstantes, duri quater et sexagesies micantes, cordisque motibus haud semper respondentes, quaedam temulentia animique dejectio observabantur. Nocte appetente turbisque illis dissipatis, tranquillo sub modica transpiratione somno quievit.

Die decima tertia Februarii octava morbi.

in cordis palpitatione efficaces invenit. Prax. admir. L. obs. 133.

(41) Quam simili in casu exime extollebat *Ferriar Essay on the medical properties of the digitalis purpurea Salzb. med. chirurg. Zeitung 1800. p. 291.*

www.medknyha.com.ua

18

Cor mitius ac constantius micat, pulsus ad sexaginta tres non adeo durus, magisque regularis, pectus doloris expers, urinae parcae continuoque turbidae secedunt, alvus non nisi clystere, vel electuario lenitivo reseranda. Quare eidem pharmaco granum tartari emetici, ad promovendam traspirationem cum aegri solamine prorumpentem, semperque in rheumaticis adfectibus exoptatam, et ventrem liberum servandum adjecimus. Circa solis occasum cor impetuose movetur, pulsus denuo durior, minusque regularis ad sexaginta micat, cutis calor normalem excedit, quae mala ad aurorem usque protraherentur. Tum composito systematis sanguinei tumultu, jucundus inserpsit somnus. Mane expergefactus sincipitis gravedine, photopsia, borborygmis, nausea, carpi sinistri et genuum cruciatibus adfligebatur, pulsus subdurus, celer, irregularis quinquagesies vibrans, cor moderate palpitans, cutis calor normalis. Deprehenso jam medicamenti narcotici effectu, illud seposuimus, carpum autem genuaque dolentia, ut causam rheumaticam a corde quasi revulsam hic potius figeremus, linimento volatili irritanda esse duximus. Sic quinque diebus sub cordis arteriarumque motu ad vesperas quidpiam concitato praeterlapsis, cum pulsum celerem, vix irregularem septuagesies

www.medknyha.com.ua

micantem, crebram et contremiscentem cordis vibrationem, atque symptomata a digitalis purpurae usu proficiscentia penitus extincta, aegrumque sereniorem reperissemus, remedium compescendi vasorum sanguiferorum sensibilitati idoneum, elexirium nempe acidum *Halleri* propinavimus. Sub cuius usu per *sex dies* protracto, cordis motus plane ad ordinem reductus est, pulsus autem constanter vespere frequentia usque ad quadraginta sex ictus decrescebat, rursusque mane suetam recuperabat frequentiam. Seposito abhinc remedio, cum per triduum nulla adversae valetudinis indicia detegerentur, juvenem die prima Martii praescripto congruo regimine domum remisimus.

Ex morbi gravissimi, cujus adumbravimus historiam, et ipso ortu, et toto quasi curriculo haec fere efficiuntur:

I. Causam rheumaticam tanto facilius cor impetere eique inflammationem inferre posse; quanto validiori animi permotione viscus hoc exagitatum fuerit; quantoque magis annua coeli ac temporis constitutio rheumaticae diathesi faveat. Et profecto multa a *Stoerckio* (42) *Soemmeringio* (43) *Trecourtio* (44)

(42) O. c. p. 92. 262.
(43) l. c.
(44) l. c. in Carditidis contagiosae epidemia.

www.medknyha.com.ua

Huxhamo (45) *J. P. Frank* (46) *Odier* (47) *Kreysigio* (48), *Jos. Frank* (49), aliisque laudantur exempla, quae violenta animi permotione, corporisque exaestuantis refrigerio, potissimum cum rheuma latius vagaretur, musculosque exteriores jam tentasset, carditidem inductam fuisse doceant.

II. Lipothymias, pulsum intermittentem, mortisque formidinem, quae a plurimis quidem auctoribus inter reliqua carditidis symptomata quasi eminere praedicantur; minime tamen in constantissimis illius signis esse habenda. Neque enim lipothymiae per totum morbi decursum ulla obvenerunt vestigia, et pulsus facta jam venae-sectione intermittens fieri coepit. Tantumque abfuit,

(45) Opp. III. p. 50. *In Philos. Transact. n. 464 vel Leske Auserl. Abh. II. p. 50.*

(46) l. c. p. 175. Viri exemplum injicitur, qui magno metu ac terrore ob delictum quoddam capitale percussus, ac noctes sub dio multas frigidasque transigere coactus, carditide correptus est.

(47) Multa vir cl. laudat carditidis exempla, quae rheumatismo acuto juncta fuerint, eumque sequerentur.

(48) O. c. p. 150.

(49) Stipulationum (vulgo *Kontrakty*) tem-

www.medknyha.com.ua

ut aeger mortis timore exterreretur, ut potius eam bis sibi ipsi inferre conaretur. Omnino itaque *Johnstonio* (50), *Morgagnio* (51) *Corvisarto* (52), *Testae* (53), *Portalio* (54), *Allanio Burns* (55) *et Kreysigio* (56) adsentimur, quippe qui carditidis diagnosin impendio difficilem esse, neque ullo constanti et immutabili symptomatum concursu contineri, et vel ob id ipsum fortasse minus accurate ab antiquioribus descriptam moneant.

III. Venae-sectionem, quantumvis quinta jam morbi die factam, ut et reliqua antiphlogistica remedia mirum quantum effectum praestitisse.

pore, quo civium animi gravibus diversisque motibus agitari, corpora autem vino fervere solent, carditidem frequentius incurrere. Magister doctissimus observavit.

(50) Qui carditidis diagnosin difficillimam esse monet. *Medical Essays II.*

(51) De sede et causs. Morb. Epist. XVIII.

(52) Multis in cadaveribus cor inflammatum se detexisse, cum in viventibus, nulla quae morbum hunc significarent indicia ad fuissent, fatetur vir cl. id circo carditidem dividit in manifestam et occultam.

(53) l. c.

(54) O. c. p. 24. 78.

(55) l. c.

(56) O. c. p. 116. Gravissimus istis in morbis judex, pluries se in carditidis diagnosi errasse, candide fatetur.

www.medknyha.com.ua

22

Denique residuas etiam, tum cordis vasorumque majorum turbas, digitalis purpureae et elexirii acidi *Halleri* usu, sensim sensimque compressas fuisse. Atque memoratu dignum est, versus morbi exitum arteriarum pulsus quavis vespera, ubi alioquin systematis sanguiferi motus concitatiores solent fieri, diu tamen tarditatem quandam exhibere suevisse, ut iterum matutino tempore majori micarent celeritate.

www.medknyha.com.ua

23

THESES

1. Pneumonorrhagia sine sputis sangvineis existere potest.
2. Quemadmodum variolae discretae non semper morbum benignum; ita confluentes non semper malignum illum conftituunt. —
3. Quod primum hydrocephali acuti stadium dicunt; hoc ita ad encephalitidem revocandum est; ut causa hydrothoracis acuti ad pleuritidem —
4. Castratio ut remedium non in solis tantum vitiis testiculorum organicis adhiberi meretur. —
5. Respiratio artificialis digna eft, quae remediis contra asphyxiam per narcotica inductam usurpandis adnumeretur. —
6. Sangvis in pulmone refrigeretur, an calefiat dubium est. —
7. Alimenta in ventriculo concocta, non simul et uno quasi impetu de illius cavo expelluntur. —
8. Inter chylum, lympham, et sanquinem magna intercedit necessitudo. —
9. Gelatina in corporis humani vivi elementis habenda non est. —

www.medknyha.com.ua

10. Feminae menstruorum tempore, iisdem privilegiis atque gravidae frui deberent.
11. Aneurismatis speciem, quae *vera* dicitur admittendam esse, contra *Scarpam* v. cl. contendimus. —
12. Stante jam pro amputandis membris tormenti ictu conquassatis, indicatione extemplo amputare praestat.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 5. ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА ТА РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД СВІТОВОГО ДОСВІДУ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКИ)

Вступ. Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) розвивається внаслідок автоімунної реакції організму на інфекцію горла, спричинену *Streptococcus pyogenes*, відомим як бета-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА).

Ревматична хвороба серця (РХС) — це тривале ураження серця, зумовлене одним важким епізодом або множинними повторними епізодами ГРЛ. Саме РХС залишається вагомою причиною захворюваності та смертності в усьому світі. Тоді як ГРЛ і РХС раніше були поширеними серед усіх популяцій, покращення умов життя та широке лікування інфекцій, викликаних *S. pyogenes*, привело до того, що як гостра ревматична лихоманка, так і ревматична хвороба серця стали порівняно рідкісними захворюваннями [29]. Нині ці захворювання в основному вражають населення країн із низьким і середнім рівнем доходу, а також корінне населення багатих країн, де інфекції, спричинені *S. pyogenes*, не піддаються лікуванню, що сприяє розвитку шкідливих постінфекційних наслідків [29].

Розвиток ГРЛ відбувається приблизно через два тижні після інфікування *S. pyogenes* [73]. Клінічні прояви та симптоми ГРЛ можуть бути важкими й описані в Revised Jones Criteria [73]. Симптоми ГРЛ можуть включати поліартрит, кардит, хорею, появу підшкірних вузликів і кільцеподібну еритему або висип, пов'язані з ГРЛ [73, 111]. Ці симптоми зазвичай потребують госпіталізації пацієнтів протягом двох-трьох тижнів, упродовж цього часу зовнішні симптоми зникають, але внаслідок цього може розвинутись ураження серця. При повторних інфекціях фарингіту, викликаного *S. pyogenes*, ГРЛ може рецидивувати і спричиняти кумулятивне пошкодження клапанів серця [111].

Епідеміологія ГРЛ та РХС. ГРЛ і РХС у нинішніх умовах переважно трапляються в популяціях, які живуть у країнах із низьким рівнем сукупного доходу [35]. Показники захворюваності на ГРЛ у більшості країн із

www.medknyha.com.ua

низьким і середнім рівнем доходу погано задокументовані, у тому числі в популяціях із високою поширеністю ГРЛ, що переважно пов'язано як із відсутністю інфраструктури для нагляду за захворюваннями в цих умовах, так і з незверненням пацієнтів для надання медичної допомоги.

Під час глобального оцінювання захворювань у 2005 році повідомлялось про 471 000 випадків ГРЛ на рік, які в основному траплялися в дітей та підлітків віком 5–15 років, при цьому поширеність випадків РХС коливалась у межах 15,6−19,6 млн [35]. Приблизно 350 000 смертей відбувалися щороку через ГРЛ або РХС [35]. Кількість нових діагностованих випадків РХС оцінюється у 282 000 на рік із приблизно 233 000 смертей на рік [35].

За оцінками глобального тягаря захворювань, проведеними у 2010 році, кількість людей, які живуть із РХС, становила щонайменше 34,2 млн, при цьому втрачено 10,1 млн років життя з урахуванням інвалідності [55]. Існують значні проблеми з отриманням точних глобальних даних щодо ГРЛ та РХС, оскільки до нинішнього часу діагностика ГРЛ залишається складною й проблематичною в багатьох країнах. Варто зазначити, що цифри, які стосуються захворюваності та поширеності, імовірно, є суттєво заниженими через мінливість і недостатній збір даних у країнах з обмеженими ресурсами, де показники ГРЛ та РХС часто є найвищими [229]. Більш точні оцінки поширеності РХС можуть бути результатом більшої доступності ехокардіографії, яка може виявити пошкодження серця, викликане РХС, точніше, ніж аускультація [155].

Фактори ризику. Фактори ризику ГРЛ і РХС включають вік, стать та різні фактори навколишнього середовища [33].

Вік. З точки зору віку ГРЛ в основному вражає дітей віком від 5 до 14 років, однак може вражати і дітей молодших за цей вік [99, 139]. Повторні епізоди можуть виникати в молодому віці, хоча зазвичай вражають дітей старшого віку. Оскільки РХС часто є результатом кумулятивного пошкодження, пік поширеності РХС припадає на 20−30 років, хоча тягар РХС у дітей та підлітків залишається значним [99].

Стать. Тоді як ГРЛ однаково поширена як у чоловіків, так і жінок, РХС, як правило, частіше трапляється в жінок [99]. Незрозуміло, чи пов'язана ця різниця в поширеності РХС через більшу схильність до розвитку автоімунних реакцій після інфекції *S. pyogenes* і чи можуть такі соціальні фактори, як участь у вихованні дітей, у поєднанні з обмеженим доступом до схем первинної й вторинної профілактики, спричинити підвищену сприйнятливість та ймовірність виникнення інфекцій *S. pyogenes* із розвитком у подальшому РХС у жінок [33]. Окрім того,

www.medknyha.com.ua

РХС часто стає очевидною під час вагітності через пов'язане з нею значне серцеве навантаження [33].

Фактори навколишнього середовища. Фактори навколишнього середовища впливають на поширеність ГРЛ, підвищуючи ризик виникнення інфекцій *S. pyogenes*. Основним екологічним фактором, який підвищує ймовірність ГРЛ, є скупченість домогосподарств, що сприяє поширенню інфекцій *S. pyogenes* [146]. Крім того, показано, що ГРЛ та РХС більш поширені в сільських і віддалених районах, а також у міських нетрях, але це, імовірно, відображає інші фактори ризику, такі як більша скупченість домогосподарств через низький соціально-економічний статус або обмежений доступ до медичних ресурсів [33].

Існує також потенційний зв'язок між недостатнім харчуванням у дитинстві та схильністю до ГРЛ, але незрозуміло, чи відбувається це, оскільки недостатнє харчування може збільшити схильність до розвитку агресивних автоімунних реакцій на інфекцію *S. pyogenes*, або чи пов'язане погане харчування з переповненістю домогосподарств та іншими факторами, зумовленими бідністю, які підвищують сприйнятливість до інфекції *S. pyogenes* [179].

Патофізіологія. Патогенні механізми ГРЛ до кінця не вивчені. Дослідження патогенезу ГРЛ були обмежені відсутністю придатної моделі тварин, хоча модель вальвуліту та хореї на щурах Льюїса використовували деякий час [22, 179]. Для того щоб виникла ГРЛ, інфекція глотки, спричинена *S. pyogenes*, повинна виникнути в господаря з генетичною схильністю до захворювання [24, 56].

Активація вродженої імунної системи починається з інфекції глотки, що призводить до презентації антигенів *S. pyogenes* до Т- і В-клітин. CD4+ Т-клітини активуються, і відбувається продукування специфічних антитіл IgG та IgM В-клітинами [48]. Пошкодження тканин опосередковується імунним механізмом, який ініціюється за допомогою молекулярної мімікрії [78]. Структурна схожість між інфекційним агентом і білками людини призводить до перехресної активації антитіл та/або Т-клітин, спрямованих проти білків людини [48]. При ГРЛ ця перехресно-реактивна імунна відповідь призводить до клінічних ознак ревматичної лихоманки, включаючи кардит, через зв'язування антитіл та інфільтрацію Т-клітин; транзиторний артрит, зумовлений утворенням імунних комплексів; хорею внаслідок зв'язування антитіл із базальними гангліями; і шкірні прояви через уповільнену реакцію гіперчутливості.

Молекулярна мімікрія. Існує чимало доказів, які припускають, що молекулярна мімікрія відіграє роль у розвитку кардиту, стимулюючи як

www.medknyha.com.ua

гуморальну, так і клітинну перехресно-реактивну імунну відповідь [48, 49, 78].

Альфа-спіральні білкові структури, виявлені в білку М і N-ацетил-бета-D-глюкозаміні (вуглеводний антиген *S. pyogenes*), мають спільні епітопи з міозином, і антитіла проти обох цих антигенів перехресно реагують на тканини людини [69]. Моноклональні антитіла, що утворюються з лімфоцитів мигдаликів або периферичної крові пацієнтів, інфікованих *S. pyogenes*, реагують перехресно з міозином [48, 50]. Моноклональні антитіла, спрямовані проти виділених міозину та N-ацетил-бета-D-глюкозаміну, реагують проти ендотелію клапанів людини в пацієнтів із ревматичною лихоманкою [50]. На моделі щурів Льюїса імунізація рекомбінантним стрептококовим білком М типу 6 призвела до розвитку вальвуліту [146]. Клони Т-клітин людського серця, що знаходяться в осередку ураження, реагують на серцеві тканини, включаючи міозин і протеїни клапанів [65]. Автореактивні Т-клітини, мабуть, відіграють важливу роль у гранулематозному запаленні в серцевих клапанах. Молекула адгезії судинної клітини 1 може бути сполучною ланкою між гуморальним і клітинним імунітетом на поверхні клапана.

Молекула адгезії судинних клітин 1 посилюється на поверхні ендотелію клапана в результаті зв'язування перехресно-реактивних антитіл. Це призводить до прилипання CD4+ Т-клітин до ендотелію з подальшою інфільтрацією цих клітин у клапан. Т-клітини ініціюють переважно відповідь ТН1 із вивільненням гамма-інтерферону (γ-IFN). Запалення призводить до неоваскуляризації, що дозволяє подальше рекрутування Т-клітин. Поширення епітопів може відбуватися в клапані, де Т-клітини реагують на інші серцеві білки, такі як віментин і тропоміозин, і призводять до утворення гранулематозних утворень під ендокардом (тільця Ашоффа) [158].

Генетична схильність. Гостра ревматична лихоманка є спадковим захворюванням, часті випадки якого спостерігаються в членів сім'ї, включаючи близнюків [24]. Метааналіз досліджень близнюків показав, що об'єднаний ризик пробандної конкордантності становив 44 та 12% у монозиготних та дизиготних близнюків відповідно, а зв'язок між зиготністю й конкордантністю був сильним із співвідношенням шансів 6,4 (95% ДІ, від 3,4 до 12,1) [61].

Найімовірніше, що сприйнятливість до ГРЛ є полігенною. Поліморфізм кількох генів, що кодують імунні білки, пов'язують зі сприйнятливістю до ГРЛ. У кількох дослідженнях повідомлялося про генетичні асоціації, пов'язані з молекулами лейкоцитів людини II класу (HLA) [3, 10, 37],

www.medknyha.com.ua

тоді як інші відзначають асоціацію з імунними білками, не пов'язаними з HLA [24].

На сьогодні проводяться масштабні дослідження асоціації генома ревматичних захворювань серця в багатьох популяціях у більше ніж 20 країнах, включаючи Африку, Тихий океан та Північну Австралію.

Гостра ревматична лихоманка

Клінічні прояви. ГРЛ може проявлятися у вигляді кількох різних клінічних симптомів протягом тижнів після епізоду фарингіту, викликаного *S. pyogenes* [73]. Найбільш поширеними ознаками ГРЛ є лихоманка (>90% пацієнтів) і артрит (75% пацієнтів). Найсерйознішим проявом є кардит (>50% пацієнтів), оскільки він може призвести до хронічної ревматичної хвороби серця, тоді як усі інші клінічні ознаки повністю зникають часто протягом тижнів.

Артрит. Існує велика кількість діагностичних і диференціально-діагностичних ознак ревматичного артриту, і, як наслідок, він є найбільш діагностично складним проявом [220]. Артрит при ГРЛ найчастіше вражає великі суглоби, особливо коліна, щиколотки, лікті та зап'ястя. Часто вражаються численні суглоби, причому початок артриту в різних суглобах або розділений у часі, або накладається, що дає підставу для опису «міграційного» або «адитивного» поліартриту [46, 92, 200]. Кожен суглоб уражається від кількох днів до тижня, при цьому весь епізод проходить без лікування протягом одного місяця. Біль у суглобах може бути досить сильним, особливо в старших дітей та підлітків, і часто не відповідає клінічним ознакам запалення [68, 206].

Важливою особливістю артриту при ГРЛ є його швидка відповідь на протизапальну терапію. Якщо симптоми суглобів не реагують на лікування аспірином або іншими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) чи глюкокортикоїдами протягом 48 годин, діагноз ГРЛ слід переглянути [7]. Пацієнтам із моноартритом, у яких підозрюється ГРЛ, деякі експерти рекомендують припинити терапію НПЗП і лікувати ацетамінофеном чи парацетамолом до ураження іншого суглоба, таким чином визначаючи діагноз ГРЛ. Хоча пацієнти з ГРЛ можуть мати лише моноартрит [31, 216], розгляд септичного артриту як диференціального діагнозу необхідний у цих пацієнтів, особливо в дітей молодшого віку. Таким пацієнтам показана аспірація із суглобової щілини з підрахунком лейкоцитів і посівом синовіальної рідини. Синовіальна рідина стерильна, з переважанням лімфоцитів у пацієнтів із ГРЛ [82, 112]. Нещодавно оновлені критерії Джонса підкреслюють, що суглобові прояви можуть

www.medknyha.com.ua

включати асептичний моноартрит або поліартралгію як основні прояви в популяціях високого ризику, тоді як у групах із низьким ризиком прийнятний лише поліартрит як основний прояв [73].

Кардит. ГРЛ може викликати панкардит, який вражає перикард, епікард, міокард та ендокард [73]. Однак основний клінічний прояв кардиту при ГРЛ відображає ураження ендокарда, що проявляється як вальвуліт мітрального клапана (мітральна регургітація) і рідше — аортального клапана (аортальна регургітація) [1, 199, 201]. У пацієнтів із мітральною регургітацією при аускультації виявляється характерний пансистолічний шум мітральної недостатності, а якщо мітральна недостатність важка, то може бути наявний додатковий діастолічний шум (шум Кері-Кумбса). Кардіомегалія може виникнути при більш вираженій клапанній регургітації. У разі значного ураження перикарда можна почути тремтіння перикарда [176].

Пацієнтам із підозрою на ГРЛ необхідно зробити ехокардіограму, щоб підтвердити клінічні дані та оцінити тяжкість клапанної регургітації, функцію серця й діагностувати будь-які субклінічні ураження [73]. Субклінічний кардит відноситься до ознак регургітації на ехокардіографії за відсутності аускультативних даних [121, 194]. Оскільки специфічні критерії для діагностики субклінічного кардиту відсутні, критерії Джонса 2015 року припускають, що критерії WHF можна використовувати для диференційної діагностики фізіологічної та патологічної регургітації [73]. Як клінічний, так і субклінічний кардит вважається основним проявом ГРЛ у популяції з низьким та високим ризиком [73].

Хорея. Хорея у хворих на ГРЛ, яку також називають хореєю Сіденхема, або танцем святого Віта, трапляється в 30% пацієнтів із ГРЛ. Вона характеризується мимовільними, неритмічними й безцільними рухами тулуба і кінцівок, які часто більш виражені з одного боку. Ревматична хорея часто вражає обличчя й характеризується гримасами, усмішками та нахмурюванням бров. Особливістю захворювання є те, що хорея зникає зі сном. Емоційна лабільність також є ознакою ревматичної хореї, особливо в дітей старшого віку та підлітків, і характеризується неспокоєм і спалахами неадекватної поведінки, включаючи плач [213].

Хорея може проявлятися сама по собі, без інших ознак ГРЛ і без ознак недавньої стрептококової інфекції, оскільки може виникнути через багато місяців після провокування стрептококової інфекції. Якщо хорея має ізольований прояв, важливо виключити інші її причини, такі як системний червоний вовчак, хвороба Вільсона та реакції на ліки [220]. У всіх випадках підозри на ревматичну хорею необхідно

www.medknyha.com.ua

провести ретельний огляд серця та ехокардіограму, оскільки хорея тісно пов'язана з кардитом [59].

Шкірні ознаки: кільцеподібна еритема та підшкірні вузлики. Шкірні прояви при ГРЛ трапляються менше ніж у 10% пацієнтів і рідко виникають як єдиний прояв ГРЛ [73]. Маргінальна еритема, яку також називають «кільцеподібна еритема», характеризується яскраво-рожевими, блідними, не сверблячими плямами або папулами, що поширюються назовні серпігінально, зазвичай на тулубі та проксимальних відділах кінцівок.

Підшкірні вузлики — це невеликі (0,5–2 см), безболісні округлі вузлики, які розвиваються над кістковими виступами (особливо на ліктях) або сухожиллями розгиначів і зазвичай симетричні. Переважно є три-чотири вузлики, і вони зазвичай наявні протягом одного-двох тижнів.

Інші клінічні ознаки. Є чотири інші клінічні ознаки, які вважаються незначними проявами ГРЛ: лихоманка, артралгія, підвищення рівня реагентів гострої фази та подовжений інтервал P-R на електрокардіограмі [73].

Лихоманка ГРЛ зазвичай становить ≥38,50 за Цельсієм, але може бути нижчою (≥ 38 °C) у групах високого ризику [31].

Артралгія зазвичай охоплює кілька суглобів за схемою, подібною до поліартриту [38].

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) часто перевищує >60 мм/год, а рівень С-реактивного білка (СРБ) зазвичай вищий >3,0 мг/дл у пацієнтів із ГРЛ, хоча ШОЕ може бути нижчою (>30 мм/год) у групах високого ризику.

Низка інших клінічних ознак часто спостерігається в пацієнтів із ГРЛ, але вони не включені як прояви до критеріїв Джонса, зокрема млявість, біль у животі та носові кровотечі, а також прискорений пульс під час сну та тахікардія, що не пропорційна лихоманці [183]. При повному дослідженні крові часто виявляють нормохромну та нормоцитарну анемію й лейкоцитоз.

Діагностика гострої ревматичної лихоманки. Єдиного підтверджувального тесту на ГРЛ не існує. Натомість діагностика початкової або рецидивуючої ГРЛ залежить від пацієнтів, які відповідають набору клінічних критеріїв. Найвідоміші з них, критерії Джонса, зазнали свого п'ятого перегляду у 2015 році [73], що розширює їх застосування як до груп населення з високим та низьким ризиком. Перегляд також включає результати субклінічного кардиту як основного критерію, який діагностується за допомогою ехокардіографічної оцінки. Зберігаючи

www.medknyha.com.ua

оригінальну форму, діагноз початкової ГРЛ продовжує вимагати двох основних або одного великого та двох малих критеріїв Джонса, а також доказів попередньої стрептококової інфекції. Хорея та хронічний м'який ревматичний кардит залишаються винятками із цієї вимоги і розглядаються окремо як достатній доказ ГРЛ. Критерії Джонса продовжують підкреслювати, що ГРЛ має бути хворобою виключення з активним пошуком інших системних захворювань [73].

У групах із низьким ризиком, які визначаються як «захворюваність ГРЛ <2 на 100 000 дітей шкільного віку на рік або поширеність РХС у всіх вікових групах ≤1 на 1000 населення на рік» [73], критерії Джонса продовжують підкреслювати високу специфічність, щоб уникнути хибнопозитивних діагнозів. Основними критеріями є кардит (клінічний або субклінічний), поліартрит, хорея, кільцеподібна еритема та підшкірні вузли. До незначних критеріїв належать поліартралгія, лихоманка (≥38,5 °С), ШОЕ ≥60 мм протягом першої години та/або СРБ ≥3,0 мг/дл, а також подовжений інтервал P-R (якщо кардит не враховується як основний критерій).

У групах із помірним і високим ризиком, які визначаються як будь-яка популяція з поширеністю або захворюваністю за межами визначення низького ризику, критерії підкреслюють високу чутливість, щоб уникнути помилково негативних діагнозів. Після останнього перегляду (1992 р.) з'явилися дані з ендемічних регіонів, що обмеження ураження суглобів класичним міграційним поліартритом призвело до недостатнього обґрунтування діагнозу ГРЛ [31, 137]. Поліартрит, моноартрит або поліартралгія тепер можуть відповідати основним критеріям.

Перегляд критеріїв Джонса у 2015 році також містить конкретні діагностичні складові для повторних випадків ГРЛ, які були нечіткими в попередніх редакціях. У пацієнтів із достовірним анамнезом ГРЛ або РХС та документацією про нещодавню стрептококову інфекцію повторний рецидив можна діагностувати за допомогою двох основних, одного великого та двох малих або трьох малих критеріїв. Також передбачено встановлення діагнозу «можлива ГРЛ» як при початковій, так і при рецидивній ГРЛ у випадках, коли існує висока клінічна підозра на ГРЛ, але неповне виконання критеріїв. Відсутність критеріїв може бути вторинною через відсутність лабораторних або ехокардіографічних досліджень, поганий клінічний анамнез та/або пізню презентацію. За цих обставин критерії Джонса вважають доцільним запропонувати вторинну профілактику з клінічною та ехокардіографічною переоцінкою через рік [73].

www.medknyha.com.ua

Тактика ведення пацієнтів із ГРЛ. Першочерговим є підтвердження діагнозу, особливо в пацієнтів із гострим артритом у географічних умовах, де ГРЛ є ендемічною. Усі пацієнти з підозрою на ГРЛ повинні бути госпіталізовані, щоб можна було уважно спостерігати за клінічним перебігом та проводити ключові дослідження. Додаткові дослідження, такі як ультразвукове дослідження суглобів, аспірація суглобів, тести на інші причини артриту та хореї, визначаються клінічною картиною й перебігом. Госпіталізація також дає можливість отримати інформацію про ГРЛ, особливо про необхідність вторинної профілактики.

Крім діагностики, пріоритетами в лікуванні ГРЛ є: ерадикація стрептокока групи А з горла та початок вторинної профілактики; симптоматичне лікування артриту та/або артралгії; лікування кардиту та/або серцевої недостатності; лікування хореї; а також навчання пацієнта та родини.

Пацієнти з ГРЛ отримують антибіотик для знищення *S. pyogenes* [172]. Прагматичний підхід полягає у введенні внутрішньом'язового бензатинпеніциліну G тривалої дії (БПГ), який слугує двом цілям: 1) знищення носійства *S. pyogenes*; і 2) як перша доза чотиритижневої вторинної профілактики. Навчання щодо важливості вторинної профілактики розпочинається одночасно внутрішньом'язовим уведенням першої дози БПГ в умовах стаціонару. Вторинна профілактика бензатинпеніциліном G є наріжним каменем довготривалого ведення пацієнтів із ГРЛ [172].

Лікування суглобового синдрому. Протизапальне лікування є основою симптоматичного лікування гострих суглобових симптомів ГРЛ [57, 89]. Лікуванням першої лінії традиційно був аспірин, який залишається найбільш широко використовуваним протизапальним засобом для лікування ГРЛ. Накопичено досвід використання новітніх НПЗП, включаючи напроксен для пацієнтів старшого віку та ібупрофен для дітей молодшого віку [42, 53, 83, 197], яким дехто віддає перевагу через більш зручну частоту дозування та знижений ризик токсичності або синдрому Рея порівняно із саліцилатами. Одне невелике рандомізоване контрольоване дослідження підтримує використання напроксену при ГРЛ [83]. Ібупрофен успішно використовується в дітей молодшого віку з ревматичною лихоманкою. Пацієнтам із легкою артралгією ацетамінофен або парацетамол можуть забезпечити адекватне лікування.

Аспірин та НПЗП швидко усувають та контролюють прояви суглобового синдрому, але їх прийом слід продовжувати, поки всі симптоми не зникнуть остаточно [57]. Більшість пацієнтів потребує лікування

www.medknyha.com.ua

протягом одного-двох тижнів, хоча деяким із них потрібен більш тривалий курс. Артрит може рецидивувати, коли дозу протизапального лікування зменшують — це явище відоме як «відскок» і означає, що потрібен більш тривалий курс лікування [85]. Якщо кортикостероїди використовуються для лікування кардиту або з іншої причини, прийом аспірину або НПЗП у цей період можна припинити, але слід розпочати після припинення лікування.

Лікування кардиту. Немає доказів того, що протизапальна терапія змінює довгостроковий результат у пацієнтів із ГРЛ, хоча деякі експерти рекомендують терапію кортикостероїдами пацієнтам із тяжким кардитом [7, 25, 153]. Тому лікування кардиту полягає в лікуванні серцевої недостатності у хворих із тяжким кардитом. Хірургія на клапані рідко необхідна пацієнтам із ревматичним кардитом, але може бути рятівною у хворих із гострим розривом стулки клапана або із сухожилками хорди [2].

Усі пацієнти з тяжким кардитом, у тому числі зі значною кардіомегалією, застійною серцевою недостатністю або блокадою серця третього ступеня, потребують термінової ехокардіограми та огляду кардіолога. Діуретики, обмеження рідини та ліжковий режим є основними в лікуванні серцевої недостатності. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту рекомендуються деяким пацієнтам із симптоматичною аортальною регургітацією та/або дисфункцією лівого шлуночка [189]. Багато експертів рекомендують використовувати кортикостероїди при тяжкому гострому кардиті із серцевою недостатністю, незважаючи на відсутність якісних доказів. Побічні ефекти кортикостероїдів, включаючи шлунково-кишкові кровотечі та затримку рідини, можуть погіршити серцеву недостатність.

Операцій на серці зазвичай уникають до тих пір, поки гостре запалення не вщухне, щоб оперативне втручання було технічно легшим і щоб можна було досягти кращого довгострокового результату [174]. Винятком із цього є проривна мітральна або аортальна регургітація, яка часто виникає через розрив сухожильної хорди і потребує термінового рятувального хірургічного лікування [2]. Там, де це можливо, кращим є хірургічне втручання, а не заміна клапана, щоб уникнути тривалого антикоагулянтного лікування, яке необхідне для механічних клапанів [150].

Немає достовірних даних, які б підтверджували застосування протизапальних препаратів (аспірин, НПЗП, кортикостероїди, внутрішньовенний імуноглобулін) при гострому кардиті, з огляду на подальший розвиток ураження клапанів серця та серцевих захворювань [41, 203].

www.medknyha.com.ua

Лікування хореї. Ревматична хорея, як правило, є доброякісною та самообмежується з вирішенням протягом тижнів або місяців, і, як наслідок, лікування, окрім спокою та спокійної обстановки, часто не є необхідним [102], особливо тому, що ліки, які використовуються для хореї, можуть мати серйозні побічні ефекти. Однак, якщо патологічні рухи суттєво заважають звичайній діяльності повсякденного життя, піддають людину ризику травми або завдають шкоди пацієнту та його родині, слід розглянути питання про лікування [7].

Вальпроєва кислота і карбамазепін вважаються препаратами першої лінії для лікування хореї [54, 71, 141]. Невелике проспективне порівняльне дослідження показало, що вальпроєва кислота була більш ефективним засобом [54]. Однак деякі експерти рекомендують карбамазепін як початкову терапію важкої хореї через потенційний ризик токсичного впливу вальпроєвої кислоти на печінку [84]. Вальпроєва кислота протипоказана жінкам дітородного віку через ризик тератогенності. Короткочасне лікування кортикостероїдами також може бути розглянуто для важкої або рефрактерної хореї [11, 36, 140]. Аспірин і НПЗП не мають істотного впливу на ревматичну хорею.

Освіта пацієнтів. Пацієнти та особи, які доглядають за ними, потребують належної інформації й освіти про ревматичну лихоманку та ревматичні захворювання серця, а також про важливість дотримання вторинної профілактики [172].

Перехід у хронічний ревмокардит. Приблизно в 35–72% пацієнтів, які страждають на ГРЛ, розвивається клінічний кардит [9, 18, 99, 217], причому в решти 18% наявні докази субклінічного ураження серця за допомогою ехокардіографії [194]. Проте може відбутися зникнення гострого кардиту, особливо при відмінному дотриманні профілактичних заходів, і не у всіх із цих пацієнтів розвинеться РХС. Розв'язання найчастіше спостерігається в перший рік після ГРЛ, але задокументовано навіть через 10 років після первинного серцевого ураження [18]. Гострий кардит, обмежений чистою мітральною регургітацією, є найбільш вірогідним регресом ураження, при цьому регрес майже ніколи не спостерігається при ураженні аортального клапана [18]. Фактори, які постійно схиляють пацієнтів до розвитку хронічної РХС, включають молодший вік при першому епізоді ГРЛ, більш важкий кардит при першому епізоді ГРЛ, а також частоту та кількість повторних випадків ГРЛ [18, 217].

Також у дітей, які не мають клінічного кардиту під час початкового прояву ГРЛ, можливий розвиток хронічної РХС. Це може бути пов'язано із субклінічними рецидивами, поганим дотриманням профілактичних

www.medknyha.com.ua

заходів або відстроченим розвитком клінічно очевидного захворювання, що підкреслює необхідність серійних даних ехо-сигналу.

В еру препеніциліну та перед ехокардіографією 24% пацієнтів віком 10 років і 44% пацієнтів віком 20 років, у яких не було клінічного кардиту при появі ГРЛ, мали аускультативні ознаки хронічної РХС, незважаючи на те, що лише в однієї третини були задокументовані повторні рецидиви ГРЛ [18]. Сучасні дані з Австралії підтверджують цей висновок: у 35% дітей спостерігається РХС через 1 рік після ГРЛ, і ця цифра зросла до 61% через 10 років після початкової презентації ГРЛ [99].

РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Клінічні прояви, особливості та діагностика РХС. Ехокардіографія є основним інструментом оцінки пацієнтів із підозрюваною та підтвердженою РХС, оскільки вона визначає розподіл і тяжкість ураження клапанів і виключає альтернативну патологію [169]. Тоді як кардит, асоційований із ГРЛ, є панкардитом, патологія клапанів майже виключно домінує при хронічній РХС. Найчастіше спостерігається лівостороннє ураження серця; захворювання вражає мітральний клапан майже в 100% випадків, а аортальний клапан — у 20–30% випадків. Тристулковий клапан уражається гістологічно в 15–40% пацієнтів із РХС [40, 97, 161], але цей висновок рідко має клінічне значення за винятком найважчих випадків [97]. Легеневий клапан майже ніколи не уражається, хоча є повідомлення про легеневі автотрансплантати, які використовувалися в положенні аорти під час процедури Росса, згодом розвивається недостатність трансплантата і з'являються ознаки ревматичного кардиту.

Мітральна недостатність. Мітральна недостатність є найбільш поширеною патологією клапанів при РХС [39, 192], особливо в дітей та дорослих молодого віку, де ізольована мітральна недостатність є найпоширенішим проявом РХС. Ревматична мітральна недостатність насамперед виникає внаслідок морфологічних змін, які відображають хронічне рубцювання мітрального клапана та апарата мітрального клапана. Морфологічні особливості мітрального клапана добре візуалізуються на стандартній 2D-ехокардіографії, хоча нові дані свідчать про те, що тривимірна ехокардіографія може покращити чутливість і специфічність виявлення РХС у випадках легкого ураження клапанів і сприяти, у свою чергу, поліпшенню хірургічного планування для пацієнтів із прогресуючим захворюванням [15].

Клапанне потовщення, яке спостерігається в 56–100% пацієнтів із ревматичним кардитом, є найбільш поширеною морфологічною

www.medknyha.com.ua

ознакою на ехокардіограмах [26, 174, 199, 225]. Таке потовщення найчастіше спостерігається на вільному краю стулки, де хордові структури можуть зливатися з кінчиками стулки [196], хоча вузлики або бісеринки по довжині стулки також можна побачити. Критерії WHF 2012 року рекомендують об'єктивне вимірювання мітрального клапана без гармонійної візуалізації та встановлювати критерії аномально потовщеного мітрального клапана на основі віку [151]. Потовщена хорда — суто суб'єктивний показник на ехокардіографії [151], також є загальною ознакою і призводить до обмеження руху передніх та/або задніх мітральних стулок і до неповної клапанної коаптації, характерної для ревматичної мітральної недостатності [26, 199]. Інший менш поширений механізм хронічної ревматичної мітральної регургітації та поганої мітральної коаптації включає надмірний рух кінчика передньої мітральної стулки, який іноді неточно називають мітральним пролапсом. Ця регургітація може прогресувати з часом [63] через тривале рубцювання клапана та клапанного апарата і/або через компенсаторну дилатацію лівого шлуночка, що додатково перешкоджає належній коаптації, змінюючи розмір і положення лівого шлуночка [134].

Класичним шумом мітральної недостатності є голосистолічний апікальний шум, який найкраще чути при положенні пацієнта на лівому боці. Інтенсивність шуму зазвичай корелює з тяжкістю регургітації. Нормальна ЕКГ та рентгенографія грудної клітки найчастіше трапляються при помірній мітральній регургітації, але обидва методи виявляють розширення лівого передсердя та лівого шлуночка в міру збільшення тяжкості регургітації. Миготлива аритмія трапляється нечасто з чистою мітральною регургітацією, особливо в педіатричній популяції, але частіше виникає при збільшенні розміру лівого передсердя [133]. За винятком пацієнтів із важкою гострою мітральною регургітацією, більшість хворих залишаються безсимптомними протягом багатьох років. Згодом мітральна регургітація може призвести до дисфункції лівого шлуночка, і пацієнти із симптомами зазвичай мають ознаки лівої серцевої недостатності, знижену толерантність до фізичних навантажень і задишку під час фізичного навантаження [131, 135].

Мітральний стеноз. РХС є найпоширенішою етіологією мітрального стенозу в усьому світі [90, 148, 207]. Розвиток мітрального стенозу пов'язаний із кількістю, хоча і не обов'язково з тяжкістю кардиту під час повторних випадків ГРЛ [182], і частіше трапляється в жінок [181]. Мітральний стеноз до ери антибіотикотерапії також зазвичай розглядався як пізнє ускладнення хореї у 25% дітей. Класично вважалося,

www.medknyha.com.ua

що ревматичний мітральний стеноз є пізнім проявом РХС, що виникає на третьому-шостому десятиліттях життя [86]. Проте ревматичний мітральний стеноз має більш агресивний перебіг у країнах Африки на південь від Сахари та інших регіонах із низькими ресурсами. Наприклад, в Ефіопії випадки були зафіксовані в дитини віком від п'яти років, а мітральний стеноз був виявлений в однієї третини дітей із клінічним діагнозом РХС [186].

Ревматичний мітральний стеноз виникає пізніше в континуумі клапанних рубців і має багато морфологічних ознак ревматичної мітральної регургітації. Як правило, стулки мітрального клапана товсті і відносно нерухомі. Обмежена рухливість стулок зазвичай є результатом укорочення та зрощення хорд мітрального клапана (спостерігається в 100% пацієнтів із тяжким мітральним стенозом) [6], кальцифікації та/або спайкового зрощення [148, 151], що призводить до воронкоподібного отвору мітрального клапана.

Легкий мітральний стеноз добре переноситься і зазвичай перебігає безсимптомно. Однак при наростанні стенозу підвищується тиск у лівому передсерді, що призводить до підвищення тиску в легеневих венах і, зрештою, до легеневої гіпертензії. Ранні симптоми відображають зниження серцевого викиду і включають втому та зниження переносимості фізичних навантажень. Пізніше з'являються симптоми набряку легенів із задишкою, кашлем, хрипами, ортопное та нападоподібною нічною задишкою. З розвитком легеневої гіпертензії в пацієнтів можуть спостерігатися непритомність, кровохаркання та правосерцева недостатність [131]. Результати фізикального огляду відображають тяжкість захворювання. Класичний шум при мітральному стенозі складається з низькочастотного бурчання апікального діастолічного шуму, який найкраще вислуховується в положенні ліворуч на боці [131]. Довготривалий шум відображає більш важкий стеноз. Рентгентгеноскопія органів грудної клітки засвідчує збільшене ліве передсердя з набряком легенів або без нього та/або збільшені легеневі артерії залежно від тяжкості захворювання. Оцінка ЕКГ має вирішальне значення, оскільки пацієнти зі значним мітральним стенозом мають високий ризик фібриляції передсердь.

Аортальна недостатність. Ревматична аортальна недостатність найчастіше спостерігається в поєднанні з ревматичною патологією мітрального клапана [230]. «Чисте» захворювання аортального клапана трапляється нечасто [230], лише в 4,5% осіб <18 років і 2,8% осіб >18 років у великій серії пацієнтів з Індії [39]. При підозрі на захворювання

www.medknyha.com.ua

клапанів необхідно провести комплексний пошук інших патологій аорти (двостулковий аортальний клапан, підаортальна оболонка, інфекційний ендокардит, захворювання сполучної тканини). Механізмом ревматичної аортальної регургітації найчастіше є обмеження руху стулок аорти, що виникає в результаті втягування й потовщення стулок [44]. Хірургічні дослідження продемонстрували, що в 41–100% пацієнтів із ревматичною аортальною регургітацією спостерігається потовщення аортального клапана, яке часто має неправильний та вузликовий вигляд і призводить до центрального дефекту коаптації [16, 21, 77, 129, 187, 188].

Пролапс аортального клапана є другим, менш поширеним механізмом ревматичної аортальної регургітації [44], але інші первинні причини пролапсу аорти є більш поширеними і повинні бути виключені.

Подібно до хронічної мітральної недостатності, пацієнти з хронічною аортальною недостатністю можуть роками залишатися безсимптомними. Однак аортальна регургітація створює навантаження як об'ємом, так і тиском на лівий шлуночок і призводить до компенсаторної дилатації шлуночків [131]. Із часом може виникнути дисфункція шлуночків, і в пацієнтів можуть з'явитися симптоми лівосерцевої недостатності, такі як зниження толерантності до фізичних навантажень, стомлюваність і задишка під час фізичного навантаження. Під час фізичного огляду пацієнти зі значною аортальною недостатністю демонструють збільшення пульсового тиску та зміщення лівої межі серця вліво внаслідок розширення лівого шлуночка. Класичний шум при аортальній регургітації — це високий діастолічний шум, який вислуховується на лівій нижній межі груднини, найбільш помітний, коли пацієнт нахиляється вперед і наприкінці видиху. Тяжкість регургітації корелює з тривалістю шуму, з більш коротким шумом, пов'язаним із більш тяжким захворюванням. Рентгенографія грудної клітки та ЕКГ будуть нормальними при легкому перебігу захворювання, але при більш запущеному захворюванні з'являться тривалі ознаки аортальної недостатності — розширення лівого шлуночка разом із збільшенням висхідної аорти на рентгенограмі грудної клітки.

Аортальний стеноз. Аортальний стеноз є менш поширеною ревматичною патологією клапанів, яка виявляється лише в 9% суб'єктів дослідження в нещодавньому великому проспективному зборі даних по всій Африці [230]. Стеноз виникає внаслідок прогресуючого потовщення стулок, спайкового зрощення, фіброзу та кальцифікації. Ревматичний аортальний стеноз майже ніколи не трапляється ізольовано,

www.medknyha.com.ua

і більшість пацієнтів мають змішане ураження аортального клапана та супутню патологію мітрального клапана. Поширеність аортального стенозу зростає з віком і найчастіше привертає увагу від 20 до 40 років після початкової появи ГРЛ [19].

Розвиток ревматичного аортального стенозу зазвичай поступовий, що дає час для серцевої компенсації та безсимптомного періоду. У міру посилення стенозу розвиваються симптоми лівосерцевої недостатності, поганого серцевого викиду й поганої коронарної перфузії, включаючи стенокардію, синкопе та задишку під час фізичного навантаження. Класичний шум — це шум систолічного викиду на правій верхній межі грудини, часто з діастолічним шумом декрещендо, якщо є супутня аортальна регургітація. На відміну від вроджених патологій аорти, рідко спостерігається пов'язане клацання відкривання [131].

Змішана хвороба клапанів. За винятком молодих людей, де домінує чиста мітральна регургітація, змішана клапанна патологія є найпоширенішою знахідкою при хронічній РХС [230]. Мітральна регургітація та мітральний стеноз найчастіше розвиваються протягом тривалого періоду захворювання, і багато пацієнтів мають як важливі регургітуючі, так і стенозуючі компоненти [18]. Ці зміни відображають тривале рубцювання та ремоделювання клапанів, які відбуваються при РХС, навіть якщо повторні епізоди ГРЛ відсутні. Аналогічно, патологія аортального клапана рідко спостерігається ізольовано [230] і найчастіше має супутню мітральну патологію. Правосторонні клапани серця залучаються рідко і ніколи не залучаються ізольовано. Ревматичне ураження тристулкового клапана трапляється частіше, ніж ураження легень, з клінічно вираженим захворюванням у 3–5% пацієнтів [97]. Дані з країн із низьким рівнем ресурсів свідчать про те, що принаймні в деяких ендемічних регіонах латентна РХС або РХС без наявності в анамнезі ГРЛ можуть навіть бути найпоширенішим проявом серед тих, хто страждає на прогресуючу ревматичну хворобу серця [227]. РХС також зазвичай показує відносно тривалий період між початковим серцевим ураженням і проявом симптоматичного захворювання серця. Тоді як найвищий ризик ГРЛ припадає на дитинство, симптоматична РХС найчастіше проявляється на третьому та четвертому десятиліттях [230]. Цей клінічно безшумний період дає можливість для раннього виявлення РХС, і активний нагляд за РХС пропагується в ендемічних регіонах із 70-х років минулого сторіччя [212].

РХС відповідає чотирьом критеріям, за даними Ради Європи 1994 року, для визначення захворювань, придатних для скринінгу [156].

www.medknyha.com.ua

В ендемічних районах РХС завдає величезних людських і фінансових збитків окремим особам і громадам [31, 79, 98, 119, 138], а також суттєво сприяє загальному глобальному тягарю хвороб [74]. Природна історія нелікованої РХС добре задокументована, при цьому прогресування ревматичного ураження клапанів залежить як від тяжкості початкового кардиту, так і від кількості повторних випадків ГРЛ [18, 193]. Ехокардіографія, якщо її інтерпретувати за критеріями Всесвітньої федерації серця 2012 року [151], виявляється дуже чутливою [14, 45, 60, 154] та специфічною [43, 115, 157]. І, нарешті, початок і підтримка регулярних внутрішньом'язових ін'єкцій пеніциліну (вторинна профілактика), принаймні в тих, у кого рання РХС та задокументована історія ГРЛ, покращує довгостроковий прогноз, запобігаючи повторним епізодам ГРЛ та зупиняючи прогресування ураження клапанів [66, 67, 104, 184].

Протягом останнього десятиліття ехокардіографічний скринінг РХС став найбільш чутливим тестом для раннього виявлення РХС. Систематичний огляд ехокардіографічних скринінгових досліджень на сьогодні підрахував загальну поширеність РХС у 2,9 на 1000 осіб при аускультації порівняно з 12,9 на 1000 осіб за даними ехокардіографії [163]. Однак дослідження, що безпосередньо порівнюють аускультацію з ехокардіографічним скринінгом, показали, що аускультація є як погано чутливою, так і погано специфічною [117, 202], і тому більше не рекомендується для скринінгу РХС [151]. У 2011 році Всесвітня федерація серця скликала експертну робочу групу для розробки першого набору критеріїв ехокардіографічної діагностики РХС, заснованого на доказах [151. Ці критерії використовують морфологічні й функціональні особливості мітрального та аортального клапанів, щоб класифікувати осіб, які не мають РХС, прикордонні РХС або певної РХС. Ці критерії призначені для використання лише в осіб, які не мають клінічної історії ГРЛ і які проживають в ендемічних регіонах РХС. Була надія, що стандартизовані діагностичні критерії покращать як чутливість, так і специфічність скринінгу (зокрема, обмежуючи хибнопозитивні діагнози) і забезпечать платформу для обміну й зіставлення даних у дослідженнях і на сайтах.

Скринінг за допомогою ехокардіографії виявив значний тягар «прикордонної РХС»; діагностична категорія в критеріях WHF 2012 року, яка включає ізольовані функціональні або ізольовані морфологічні зміни мітрального або аортального клапанів, є невизначеною [151]. Клінічна значущість «прикордонної РХС» поки невідома, а необхідність та роль вторинної профілактики в цій популяції також невідомі. Більшість короткострокових природничих досліджень, як видається, показують

www.medknyha.com.ua

відносно доброякісний прогноз для «прикордонної РХС», особливо коли початкове ураження є ізольованою патологічною мітральною регургітацією [14, 17, 125, 136, 169]. Однак одне дослідження в Австралії (зі спостереженням через 2,5–5 років) показало, що діти з «прикордонною РХС» мають значно більший ризик ГРЛ і прогресування клапанного захворювання, ніж їхні однолітки відповідного віку та статі [152]. Очевидно, необхідні додаткові дослідження в цій галузі. На сьогодні найпоширенішою практикою для дітей із «прикордонною РХС» є ретельне клінічне спостереження з розпочинанням вторинної профілактики лише у випадках рецидиву ГРЛ або прогресування ураження клапанів. Ехокардіографічний скринінг також стикається зі значними перешкодами для впровадження, а ехокардіографічний скринінг як захід громадського здоров'я поки не отримав широкої підтримки [156, 229]. Фінансових ресурсів і кваліфікованих медичних працівників не вистачає в більшості регіонів, де є ендемічна РХС. Перенесення завдань скринінгу РХС на неекспертів і використання менш дорогої портативної ехокардіографії для скринінгу показали перспективність [13, 62, 103, 123, 124, 143], але необхідні подальші дослідження. Дослідження щодо впровадження, які вивчають найкращі стратегії та середовища скринінгу, є рідкісними, і інтеграція скринінгу в існуючі структури охорони здоров'я лише починається. Крім того, у більшості регіонів з ендемічною РХС необхідні інвестиції в розвиток інфраструктури до проведення широкого скринінгу, щоб забезпечити надійне постачання пеніциліну та кваліфіковану допомогу впродовж усієї тяжкості РХС. Нарешті, хоча є попередні дані, що підтверджують загальну економічну ефективність ехокардіографічного скринінгу РХС [109, 226], ці дані в основному базуються на моделюванні. Майбутні дослідження повинні включати прямі витрати від поточних програм скринінгу в різних клінічних середовищах, щоб виправдати інвестиції в ехокардіографічний скринінг як стійку політику охорони здоров'я.

Медичне лікування та ведення хронічної РХС. Медичне лікування хронічної РХС значною мірою базується на наявності або відсутності серцево-судинних симптомів. Більшість пацієнтів із легким та помірним ураженням клапанів залишаються безсимптомними протягом багатьох років. Слід наголосити на суворому дотриманні вторинної профілактики, оскільки погане дотримання й повторне виникнення ГРЛ незалежно пов'язували з підвищеним ризиком ускладнень РХС та смерті.

Серцеву недостатність слід розглядати як хірургічне захворювання, яке не має довгострокової ролі в лікуванні, за винятком випадків, коли

www.medknyha.com.ua

операція недоступна або протипоказана [20, 131]. Обмеження щодо фізичних навантажень ґрунтуються як на тяжкості захворювання клапанів, так і на інтенсивності бажаної активності і повинні керуватися рекомендаціями Bethesda 2005 року [110]. Нові дані свідчать про те, що статини можуть сповільнювати прогресування ревматичного мітрального та аортального стенозу, але проспективні дослідження дорослих показали неоднозначні результати [4, 5, 47, 162]. На сьогодні статини не рекомендуються пацієнтам із хронічною РХС.

Мітральна недостатність. Медикаментозне лікування пацієнтів із тяжкою мітральною недостатністю та збереженою функцією лівого шлуночка не сприяє покращенню загального стану [20, 131]. Дані про вплив зниження післянавантаження на гемодинаміку є неоднозначними: деякі дослідження повідомляють про поліпшення [80, 166], а інші — про погіршення гемодинаміки [163, 219]. Важливо, що не було показано, що зменшення постнавантаження сповільнює розвиток симптомів, зберігає функцію лівого шлуночка або покращує виживаність; і, як наслідок, це не рекомендований курс лікування [131]. Пацієнти, у яких розвиваються симптоми або які мають знижену функцію лівого шлуночка, повинні бути скеровані на хірургічне втручання [131]. Хірургічне втручання також слід розглянути в пацієнтів із значним збільшенням, але збереженою функцією лівого шлуночка, якщо шанси на відновлення проти заміни високі, ризик смертності становить <1%, і якщо операцію можна виконати в Центрі клапанів серця [131]. Крім того, для пацієнтів із тяжкою мітральною регургітацією та збереженою функцією, у яких розвинулася фібриляція передсердь або систолічна гіпертензія легеневої артерії в стані спокою (>50 мм рт. ст.), слід розглянути хірургічні втручання, якщо шанси на відновлення проти заміни високі [131]. Якщо хірургічне втручання недоступне або протипоказане, медична терапія систолічної дисфункції вважається розумним курсом лікування для лікування симптомів [131].

Аортальна недостатність. Медикаментозна терапія має обмежену роль у лікуванні пацієнтів із ревматичною аортальною регургітацією. Останні дані про роль зниження післянавантаження в безсимптомного пацієнта з тяжкою аортальною недостатністю та збереженою функцією лівого шлуночка були неоднозначними [64, 170], і на сьогодні цим пацієнтам не рекомендується зниження постнавантаження [131]. За наявності системної артеріальної гіпертензії безсимптомний пацієнт зі значною аортальною регургітацією повинен перебувати під медичним наглядом, а з метою зменшення постнавантаження доцільно використовувати

www.medknyha.com.ua

блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензиногену [131]. Хірургічне втручання показано всім хворим із вираженою аортальною недостатністю, навіть якщо функція лівого шлуночка збережена. Хірургічне втручання також слід розглянути в безсимптомних пацієнтів із тяжкою аортальною недостатністю, якщо є зниження функції лівого шлуночка або виражене розширення лівого шлуночка [131]. Якщо хірургічне втручання недоступне або протипоказане іншим чином, доцільно спробувати впоратися із симптомами за допомогою В-блокади та зменшення постнавантаження, наприклад, інгібіторами АПФ або блокадою рецепторів ангіотензину [131].

Аортальний стеноз. Не існує ефективної терапії симптоматичного ревматичного аортального стенозу [131]. Терміни хірургічного втручання залежать як від тяжкості захворювання, так і від наявності серцево-судинних симптомів. На відміну від деяких вроджених патологій, балонна ангіопластика на основі катетера має низьку ефективність у пацієнтів із ревматичним аортальним стенозом і повинна бути зарезервована для пацієнтів із симптомами, які не є кандидатами на хірургічне втручання [131, 135].

Профілактика ендокардиту. Ендокардит є важливою супутньою хворобою в пацієнтів із хронічною РХС, і великий відсоток ендокардиту в країнах із низьким і середнім рівнем доходу трапляється в пацієнтів із РХС [122, 126, 211]. Однак антибіотики для профілактики перед стоматологічними та іншими процедурами високого ризику не рекомендуються повсюдно. Американська кардіологічна асоціація рекомендує застосовувати антибіотикопрофілактику лише в пацієнтів із протезами серцевих клапанів, протягом перших шести місяців у пацієнтів після встановлення внутрішньосерцевого або внутрішньосудинного протезного матеріалу, а також у пацієнтів з ендокардитом в анамнезі [218]. Якщо профілактику ендокардиту призначають пацієнтам із хронічною РХС, які вже отримують регулярну вторинну профілактику, слід вважати, що флора ротової порожнини є відносно стійкою до пеніциліну/амоксициліну, і слід використовувати альтернативні методи лікування, такі як кліндаміцин, азитроміцин або кларитроміцин. Усім пацієнтам із хронічною РХС слід робити наголос на хорошій гігієні порожнини рота, щоб зменшити ризик розвитку інфекційного ендокардиту протягом життя [218].

Миготлива аритмія. Пацієнти з мітральним стенозом піддаються найбільшому ризику розвитку фібриляції передсердь, хоча це також спостерігається в пацієнтів із тяжкою мітральною недостатністю та

www.medknyha.com.ua

значним розширенням лівого передсердя. Серед пацієнтів із мітральним стенозом фактори ризику розвитку фібриляції передсердь включають старший вік, більш високий тиск у правому передсерді та низьку фракцію викиду лівого шлуночка [145]. Миготлива аритмія спочатку може проявлятися епізодично, але часто стає стійкою в міру прогресування захворювання клапанів. Пацієнти з ревматичними захворюваннями мітрального та аортального відділів мають обмежені серцево-судинні резерви, і комбінація зниження внеску передсердь у серцевий викид (до однієї третини) та скорочення часу наповнення шлуночків унаслідок швидкого шлуночкового ритму може погано переноситися. Крім того, фібриляція передсердь, навіть транзиторна субклінічна форма [93], підвищує ризик системної емболії та потребує антикоагулянтів для запобігання тромбоемболічним подіям [131].

Хірургічне та катетерне лікування хронічної ревматичної хвороби серця. Як зазначалося вище, основними показаннями до хірургічного або катетерного втручання при хронічній РХС є розвиток серцево-судинних симптомів та/або зниження функції лівого шлуночка. Крім того, якщо пацієнт із багатоклапанним захворюванням відповідає критеріям для втручання на одному клапані, команда повинна розглянути можливість одночасного лікування інших залучених клапанів, навіть якщо клапани окремо не відповідають критеріям, щоб обмежити майбутні додаткові операції [131]. Терміни хірургічного втручання в дітей, особливо безсимптомних дітей, є особливо складними, оскільки хронічна РХС часто прогресує протягом усього життя, а ризик повторної ГРЛ є найвищим у молодому віці. За відсутності спеціальних рекомендацій для дітей більшість клініцистів екстраполюють рекомендації для дорослих [131]. Рішення щодо типу хірургічного втручання та хірургічного чи катетерного втручання є комплексними і не можуть бути висвітлені тут повністю. Більш повні рекомендації опубліковані Американською кардіологічною асоціацією та Американським коледжем кардіології у 2014 році, і перед прийняттям рішень слід ознайомитися з ними [131].

Реконструкція мітрального клапана проти заміни мітрального клапана. Якщо вдається досягти хорошого результату, краще віддати перевагу реконструкції мітрального клапана, ніж заміні мітрального клапана, особливо в дітей [209]. Техніки відновлення мітрального клапана включають такі класичні підходи, як витончення передньої мітральної стулки, комісуропластика та мітральна анулопластика [96, 165, 187], а також новіші методики, такі як трикуспідальний автотрансплантат, нео-хорди та перикардіальні пластирі [58, 144]. Результати

www.medknyha.com.ua

метааналізу 2013 року, який порівнював реконструкцію мітрального клапана із заміною мітрального клапана, показали значно нижчу ранню й пізню смертність і менше серйозних побічних ефектів у пацієнтів, які перенесли реконструкцію мітрального клапана. Порівняно із заміною, реконструкція дозволяє уникнути потреби в антикоагулянті, а зменшення крововиливів і тромбоемболічних ускладнень сприяло зниженню ризику. Проте пацієнти, які пройшли реконструкцію, показали вищу частоту повторних операцій [209]. Автори дійшли висновку, що в більшості випадків реконструкція має перевагу перед заміною, хоча іноді виникає потреба в повторному оперативному втручанні [209]. Проте в умовах обмежених ресурсів (особливо тих, у яких немає самопідтримуваних програм серцево-судинної хірургії) оперативні рішення повинні враховувати як ризики антикоагулянтів (що сприяє реконструкції або використанню біопротезів клапанів), так і доцільність повторної операції (яка сприяє заміні).

Хірургічна мітральна вальвотомія проти катетерної вальвотомії. В окремих пацієнтів і в руках кваліфікованого оператора черезшкірна мітральна балонна вальвотомія показує результати, порівняні з відкритою мітральною комісуротомією, з високими показниками успіху. Черезшкірне втручання також є високоефективним при ювенільному ревматичному мітральному стенозі, і, якщо це можливо, його слід використовувати як основну процедуру [95]. Відбір пацієнтів зі сприятливими мітральними клапанами пророкує успіх. Пацієнти, у яких, найімовірніше, спостерігається негайне та стійке покращення, мають клапани, що не кальцифіковані, відносно рухливі, і в них відсутні серйозне потовщення стулок або підклапанна патологія [214]. Існуючий тромб лівого передсердя та/або значна мітральна регургітація є відносними протипоказаннями до черезшкірного доступу [131]. Сучасна практика сприяє більш ранньому втручанню в пацієнтів, які відповідають критеріям черезшкірного втручання, при цьому лікарі чекають довше на втручання, якщо необхідний хірургічний доступ [28, 131].

Лікування РХС під час вагітності. Інший аспект лікування РХС відбувається під час вагітності через пов'язане із цим збільшення серцевого викиду. Спостерігаючи за вагітними жінками з РХС, медичні працівники можуть гарантувати, що додатковий серцевий викид під час вагітності не призведе до ураження серця або недостатності в пацієнток із РХС, особливо тому, що в деяких випадках наявність або тяжкість РХС може стати очевидною лише під час вагітності, і, як наслідок, вторинна профілактика раніше не була б призначена [167]. Таке лікування

www.medknyha.com.ua

передбачає ретельне планування сім'ї за допомогою використання контрацептивів, інформування про ризики вагітності й використання антикоагулянтів, які гарантують безпеку як матері, так і плода.

Профілактика ГРЛ та РХС. Стрептокок групи А, гостра ревматична лихоманка та ревматична хвороба серця, викликана *Streptococcus pyogenes*, також відомим як *Streptococcus* групи А, є грампозитивним бактеріальним патогеном, відповідальним за низку захворювань людини [205]. Поверхневі інфекції, викликані *S. pyogenes*, такі як фарингіт та імпетиго, не потребують тривалого лікування. Проте ці захворювання є значущими через їх поширеність і необхідне використання антибіотиків для лікування, яке може бути дефіцитним в умовах із низькими ресурсами. Крім того, поверхневі інфекції можуть призвести до серйозних інвазивних захворювань, включаючи токсичний шок, некротичний фасциїт і целюліт [127]. Інфекції, викликані *S. pyogenes*, також можуть призвести до постінфекційних імуноопосередкованих наслідків, які потребують дорогого й тривалого лікування.

Найбільш значущими наслідками інфекції, спричиненої *S. pyogenes*, є ГРЛ та РХС, і існує багато стратегій для запобігання цим захворюванням. Завдання полягає в тому, щоб гарантувати, що вони доступні в будь-яких умовах, включаючи середовища з обмеженими ресурсами, і що нові стратегії будуть досліджені, щоб допомогти усунути або викорінити ГРЛ і РХС.

Первинна профілактика. Первинна профілактика ГРЛ означає зменшення факторів ризику впливу та інфікування *S. pyogenes* у сприйнятливих осіб, враховуючи, що ці фактори та інфекції зазвичай передують ГРЛ [7].

Незважаючи на недостатнє акцентування уваги на первинній профілактиці, вона є основним поясненням контролю над ГРЛ та РХС, які мали місце в багатих країнах протягом XX століття [75]. Значне зниження смертності від гострої ревматичної лихоманки в США відбулося до появи антибіотиків — це зниження можна пояснити покращенням умов життя та зменшенням бідності [75].

Одним із факторів ризику зараження *S. pyogenes*, пов'язаних із бідністю, є скупчення домогосподарств [76, 108, 153]. Наслідки переповненості були проаналізовані в дослідженні, яке показало, що коли ліжка були переміщені ближче одне до одного у військових казармах, рівень зараження *S. pyogenes* збільшувався [210]. Інше дослідження, проведене в Австралії, виявило сильний зв'язок між переповненістю житла в громадах аборигенів і рівнем стрептококового імпетиго [113].

www.medknyha.com.ua

Асоціація є дуже правдоподібною, оскільки скупчення людей сприяє швидкій передачі бактерій *S. pyogenes*. Таким чином, покращення житлових умов має вирішальне значення для запобігання поширенню інфекцій *S. pyogenes*.

Іншим потенційним фактором ризику зараження *S. pyogenes* є погане харчування в дитинстві [179]. Недостатнє харчування може бути пов'язане лише з переповненістю житла, а не виключно за сприйнятливість до інфекції *S. pyogenes*, недостатнє харчування може змінити реакцію антитіл, що свідчить про те, що люди, які погано харчуються, можуть мати більшу ймовірність розвитку ГРЛ після інфекції *S. pyogenes*. [179]. Загалом фактори ризику, спричинені бідністю, пов'язані з високими показниками ГРЛ і РХС, тому дуже важливо боротися з цими чинниками та уникати необхідності дорогого лікування й зниження якості життя після того, як люди вже заразилися інфекцією *S. pyogenes* або в них розвинулись ГРЛ і РХС.

Найбажанішим методом первинної профілактики є вакцинація проти бактерії *S. pyogenes*, яка б запобігла колонізації та інфікуванню *S. pyogenes*, а отже, постінфекційним наслідкам, таким як ГРЛ і РХС [33, 171]. Виходячи з низки захворювань, спричинених *S. pyogenes*, які включають поверхневі інвазивні інфекції до постінфекційних наслідків, вакцина проти *S. pyogenes* могла б ефективно запобігти всім цим захворюванням, опосередкованим *S. pyogenes* [171]. Однак до недавнього часу лише кілька фармацевтичних компаній виявляли інтерес до розробки вакцини від *S. pyogenes*. Частково це може бути пов'язано з тим, що антибіотики легкодоступні для лікування фарингіту, викликаного *S. pyogenes*, у багатих районах, що робить вакцину потенційно непотрібною. Поки ефективна, глобально актуальна вакцина від *S. pyogenes* не надійде на ринок, необхідно покладатися на інші методи запобігання розвитку інвазивної інфекції та постінфекційних наслідків інфекції *S. pyogenes*.

Сучасною основою первинної профілактики ГРЛ та РХС є прийом антибіотиків для лікування фарингіту, викликаного *S. pyogenes* [7], які усувають бактерії до того, як вони викличуть автоімунну відповідь. Для лікування фарингіту й профілактики ГРЛ медичні працівники можуть вводити одну дозу внутрішньом'язового БПГ або десятиденний курс перорального пеніциліну чи амоксициліну, починаючи протягом дев'яти днів від початку виникнення інфекції *S. pyogenes* [12, 100, 159]. Це відомо як первинна профілактика.

www.medknyha.com.ua

Існують дві основні стратегії здійснення первинної профілактики. Перша передбачає включення заходів первинної профілактики, таких як призначення антибіотиків після інфікування *S. pyogenes*, у зусилля з надання первинної медичної допомоги, тоді як інша стратегія може включати підхід систематичного спостереження для виявлення й лікування інфекцій горла, викликаних *S. pyogenes*, на рівні громади. Майже в усіх умовах більш практичною стратегією було б впровадження первинної профілактики в зусилля з надання первинної медичної допомоги; проте в умовах обмежених ресурсів цьому підходу можуть перешкодити різні проблеми (наприклад, погана поведінка людей, які шукають здоров'я в тих, у кого може боліти горло), логістика, вартість, обмежене постачання, доступність та своєчасна доставка БПГ [94]. Для ефективного первинного профілактичного втручання особи з ангіною повинні звертатися по медичну допомогу; медичний персонал повинен мати відповідну підготовку та ресурси для діагностики й лікування фарингіту, викликаного *S. pyogenes*; і, нарешті, лікування має бути проведено з дотриманням графіка лікування. Лише небагато ресурсів країн здатні забезпечити ці ключові елементи в повному обсязі, на додаток до додаткових витрат і обмеженої можливості отримання бактеріологічного діагнозу, залишаючи діагноз фарингіту, викликаного *S. pyogenes*, із використанням недосконалих клінічних алгоритмів єдиним практичним варіантом. Однак навіть за ідеальних обставин первинна профілактика потенційно може запобігти меншості випадків ГРЛ, оскільки багато епізодів ГРЛ не супроводжуються значною ангіною, а спалахи ГРЛ задокументовані за останні десятиліття в Юті [200, 201], Колумбусі [87], Огайо [46] і Пенсильванії [204]. Хоча причина цих конкретних спалахів залишається невідомою і вони торкнулися переважно середніх соціально-економічних сімейних груп, існує ймовірність, що вони могли бути пов'язані з особливо вірулентними штамами бактерій або іншими факторами.

Як би це не бентежило, первинна профілактика залишається важливим кроком для запобігання новим епізодам ГРЛ та подальшому розвитку РХС. Заохочення проявів болю в горлі разом із правильним діагнозом та відповідним лікуванням інфекцій, викликаних *S. pyogenes*, залишається важливим засобом запобігання новим епізодам ГРЛ; однак це може мати мінімальний вплив на захворюваність на ГРЛ на рівні населення [30].

Альтернативною стратегією, яку можна було б застосувати, є активне спостереження за дітьми з групи ризику з метою діагностики

www.medknyha.com.ua

та належного лікування фарингіту, викликаного *S. pyogenes*. Це було апробовано різними способами, хоча більш поширеним підходом є використання шкільної системи спостереження за хворобою горла [101]. Єдиним ретельним дослідженням цього підходу було велике рандомізоване дослідження, проведене в Новій Зеландії, яке виявило незначне зниження захворюваності на ГРЛ на 22–28% у школах із клініками ангіни [101]. Незважаючи на відсутність статистичної значущості, виявлену в цьому дослідженні, Нова Зеландія з тих пір розпочала широке впровадження шкільного спостереження та лікування ангіни в поєднанні з низкою інших стратегій, щоб спробувати зменшити захворюваність на ГРЛ. Проміжна оцінка виявила докази значного зниження захворюваності на ГРЛ, яке було обмежено регіоном країни з найвищим рівнем захворюваності, але не було безпосередньо пов'язано з клініками ангіни в школах [91]. До того ж підхід, який було використано в Новій Зеландії, був дорогим і навряд чи буде доступним у переважній більшості країн із високою захворюваністю на ГРЛ. На цьому етапі активне спостереження та лікування болю в горлі залишається складним заняттям і поки що їх не варто рекомендувати. Існують певні докази того, що шкірна інфекція може відігравати певну роль у патогенезі ГРЛ [215], що підвищує ймовірність того, що контроль шкірних інфекцій може привести до подальшого зниження захворюваності на ГРЛ. Хоча первинні заходи профілактики необхідні, щоб гарантувати, що інфекції горла, спричинені *S. pyogenes*, або, можливо, шкірні інфекції не призводять до ГРЛ, залишається проблемою впровадження цих доступних стратегій в умовах обмежених ресурсів. Розробка вакцини проти *S. pyogenes* значно полегшила б первинну профілактику в цих сферах.

Вторинна профілактика. Метою вторинної профілактики ГРЛ та РХС є запобігання рецидиву інфекції, викликаної *S. pyogenes*, у тих, у кого раніше була діагностована ГРЛ [222-224]. Найефективніший підхід до вторинної профілактики передбачає використання бензатинпеніциліну G (БПГ), депо-форми пеніциліну G тривалої дії [116, 183]. Після внутрішньом'язового введення БПГ препарат повільно вивільняється з м'язів у системний кровообіг, де він активується шляхом гідролізу *in vivo* і виробляє тривалі сироваткові концентрації бензилпеніциліну [116]. Ця композиція БПГ із пролонгованим вивільненням є життєво важливою для лікування та профілактики ГРЛ і РХС, де очікується, що концентрації бензилпеніциліну в сироватці залишаться на рівні або вище 0,02 мкг/мл, що є прийнятою мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) для запобігання колонізації та *S. pyogenes* рецидивам ГРЛ [81, 51, 116].

www.medknyha.com.ua

Застосування перорального пеніциліну V є альтернативною схемою, але навіть при 100% дотриманні він не так захищає від повторної інфекції, викликаної *S. pyogenes*, або ГРЛ, як БПГ. Більшість пацієнтів, які повідомляють про алергію на пеніцилін, не обов'язково відчували алергічну реакцію на препарат, але оскільки пеніцилін є препаратом вибору для вторинної профілактики, рекомендується провести ретельну оцінку можливої гіперчутливості до пеніциліну, перш ніж його приймати при ГРЛ або якщо пацієнт із РХС не може отримати пеніцилінову профілактику. У цих рідкісних випадках Американська асоціація серця рекомендує сульфадіазин або сульфазоксазол або пероральний макролід або азалід як відповідну альтернативу [72].

Щоб підтримувати захисні концентрації в сироватці, рекомендований режим для вторинної профілактики потребує введення 1,2 МО БПГ раз на чотири тижні протягом щонайменше 10 років, а в деяких випадках навіть протягом усього життя [222]. Хоча поточні протоколи вторинної профілактики передбачають чотиритижневі ін'єкції БПГ, фармакокінетичні дослідження показують, що рівні пеніциліну G у сироватці можуть бути нижчими за рівень виявлення мінімальної інгібуючої концентрації для *S. pyogenes*, що становить 0,02 мкг/мл через 10–21 день після ін'єкції [23, 130]. Запропоновано більш часте дозування БПГ [23, 130]; однак дотримання таких інтенсивних графіків ін'єкцій може бути проблематичним. Незважаючи на низькі рівні пеніциліну G у сироватці, сучасні дані свідчать про те, що дозування БПГ кожні 28 днів може запобігти рецидивам ГРЛ [7]. Тому Всесвітня федерація серця рекомендує ін'єкції БПГ кожні чотири тижні тим, хто одержує вторинну профілактику, якщо в анамнезі пацієнта не спостерігалося рецидивів ГРЛ під час профілактики або він живе в умовах особливо високого ризику. Хоча більш часте введення може забезпечити кращий захист, на рекомендацію щодо ін'єкції БПГ кожні чотири тижні також впливають прийнятність пацієнтом, рівень прихильності, логістичні бар'єри та витрати, пов'язані з наданням вторинної профілактики, а також постачання пеніциліну високої якості. У Новій Зеландії, де дозування кожні чотири тижні вже давно є стандартом лікування, частота рецидивів ГРЛ залишається низькою [142, 160, 173, 177].

Навіть із застосуванням ін'єкцій кожні чотири тижні, а не за більш частим графіком введення БПГ, прихильність пацієнтів до вторинної профілактики часто низька [70]. Хоча дотримання всього лише 80% доз БПГ може значно знизити шанси пацієнта на зараження інфекцією *S. pyogenes*, у деяких регіонах із високим показником РХС майже

www.medknyha.com.ua

половина всіх пацієнтів не досягає цього порогу [177]. До того ж існує підозра, що в багатьох країнах із низьким соціально-економічним рівнем доступність БПГ настільки проблематична, що більшість пацієнтів із ГРЛ і РХС взагалі не отримують вторинної профілактики.

Існує багато специфічних для громади перешкод для дотримання графіків вторинної профілактики БПГ, які можуть включати погане надання медичної допомоги, відсутність відносин із місцевими постачальниками медичних послуг, обмежену доступність транспорту та страх анафілаксії [70, 88, 128, 180, 195]. Ці перешкоди необхідно усунути шляхом пристосування вторинної профілактики до потреб тих, хто одержує лікування. Існують також перешкоди вторинної профілактики прихильності, які є спільними для пацієнтів із ГРЛ і РХС, що потенційно можуть бути усунені шляхом переформулювання БПГ. Одним із значущих прикладів, що відповідає за недотримання пацієнтами вторинної профілактики, є частота ін'єкцій. Це особливо проблематично у віддалених районах із низькими ресурсами, де пацієнти можуть не мати доступу до клінік кожні чотири тижні [88, 120]. Біль, пов'язаний із щомісячними внутрішньом'язовими ін'єкціями БПГ, також є ще одним важливим фактором, оскільки діти, зокрема, часто коментують біль, який вони відчувають під час ін'єкції [70, 88, 180].

Труднощі з введенням ін'єкцій БПГ посилюються використанням порошкоподібної форми БПГ, яка часто кристалізується і викликає закупорку голки після ресуспендування в розчиннику. Альтернативна, попередньо змішана рецептура БПГ потребує охолодження і є дуже дорогою, що робить її непрактичною для використання у віддалених місцях [51]. Тому біль і незручності вторинної профілактики залишаються неминучими, коли не можна використовувати попередньо змішану форму БПГ.

Є також побоювання, що навіть ті, хто дотримується графіків лікування, можуть не отримувати високоякісний БПГ [224]. Проблема закупорки голки викликала занепокоєння щодо якості БПГ, оскільки незрозуміло, чи спричинена ця проблема активним інгредієнтом, чи забрудненнями й побічними продуктами, які також можуть викликати алергічні реакції та анафілаксію. Крім того, також висловлювалися занепокоєння щодо того, чи наявні склади БПГ містять достатньо активного інгредієнта для захисту пацієнтів протягом очікуваного періоду вивільнення ліків [23, 51, 52, 105–107]. Доступні обмежені глобальні дані про якість БПГ, і існує кілька рекомендацій щодо контролю якості для виробництва БПГ [224]. Таким чином, пацієнти вторинної

www.medknyha.com.ua

профілактики можуть не отримувати високоякісний БПГ, що підвищує ризик зараження інфекціями *S. pyogenes*. У довгостроковій перспективі проблеми, пов'язані з якістю БПГ та низьким рівнем дотримання вторинної профілактики, мають бути вирішені шляхом розробки безпечної, ефективної та менш болючої переформуляції БПГ, яка підтримує дотримання режиму лікування. Нещодавно були опубліковані характеристики переформулювання БПГ тривалої дії, що може покращити дотримання графіків вторинної профілактики [222]. Ці характеристики включали переформулювання БПГ, яке було менш болючим і відрізнялося розширеним інтервалом дозування, тому зменшувало частоту дозування, було термостабільним і дешевшим, ніж доступні зараз продукти [224]. Вторинна профілактика ГРЛ і РХС має вирішальне значення для запобігання ушкодженням серця в пацієнтів, часто дітей, із ГРЛ в анамнезі. Таким чином, важливо покращити доставку та ефективність вторинної профілактики.

Третинна профілактика. Третинна профілактика — це надання медичних і хірургічних втручань для запобігання захворюваності та смертності від ушкоджень серця, спричинених ГРЛ [7]. Ці втручання включають лікування серцевої недостатності, антикоагуляцію, антиаритмічну терапію, запобігання ендокардиту й ускладненням, пов'язаним із вагітністю, а також хірургічні втручання [149].

Контроль РХС на основі реєстрів: попередження ГРЛ і РХС. Метою підходу до контролю РХС на основі реєстру є покращення надання вторинної профілактики шляхом відстеження тих, хто отримує лікування [31]. Використання реєстрів як інструменту для покращення надання вторинної профілактики ГРЛ і РХС було вперше запроваджено в США в 1950-х роках, і хоча значне зниження поширеності ГРЛ та РХС у США не може бути пов'язане лише із цими програмами, підхід, заснований на ньому, все ще вважається ефективним інструментом [114]. Завдяки успіху реєстрів у США, ВООЗ у 1972 році запустила реєстр для контролю за ГРЛ і РХС [114]. Ці координовані ВООЗ реєстри були створені в різних місцях, і хоча використання цих реєстрів відрізнялося залежно від місця розташування, частка осіб, які отримують десять або більше доз БПГ на рік, зросла для пацієнтів, які зареєстровані [185]. Це дослідження показало, що підхід на основі реєстрів може значно покращити надання вторинної профілактики, хоча реєстри в цьому дослідженні мали нижчі показники охоплення [114].

Координовані ВООЗ реєстри були замінені в 1990 році на глобальну програму, яка допомогла створити реєстри в 16 країнах, але

www.medknyha.com.ua

фінансування цієї програми припинилося у 2001 році. Відтоді небагато країн змогли створити значні регіональні чи національні реєстри.

Важливо розрізняти реєстр, який є базою даних, що використовується для моніторингу та покращення догляду за пацієнтами, і програмою контролю, яка може використовувати реєстр як основний інструмент збору даних, але яка також включає ширші стратегії щодо догляду за пацієнтами, контролю захворювань та освіту. Найуспішніші програми контролю РХС, які зараз використовуються, базуються в Новій Зеландії та Австралії. Новозеландський підхід включає програми управління та нагляду, де програми управління координують надання вторинної профілактики через медичні сестринські служби, тоді як програми спостереження відстежують тих, хто отримує профілактику, не забезпечуючи лікування самостійно. Загалом ці два типи реєстрів ефективні, оскільки обидва вони допомагають відстежувати поширеність РХС і централізувати лікування. Підхід, заснований на реєстрі, може допомогти забезпечити послідовне надання вторинної профілактики, а також медичної та хірургічної допомоги пацієнтам із ГРЛ і РХС, що сприятиме зниженню рецидивіві ГРЛ, а також захворюваності й смертності від РХС. Такий підхід може допомогти запобігти пошкодженню серця, яке є дорогим і погіршує якість життя пацієнтів.

РЕЗЮМЕ. Прогресування РХС, починаючи з інфекції *Streptococcus* pyogenes і продовжуючись через ГРЛ і подальше пошкодження серцевого клапана, відкриває багато можливостей для запобігання «наступному кроку» у прогнозі захворювання. Таким чином, важливо забезпечити райони з високим рівнем ГРЛ і РХС достатніми ресурсами для всіх цих етапів профілактики. Вони включають програми покращення житлових та санітарних умов, антибіотики для лікування інфекції *S. pyogenes* та вакцину *S. pyogenes* (коли її розроблять), стабільне постачання високоякісного БПГ для тих, у кого діагностовано ГРЛ, а також доступ до відповідного медичного й хірургічного лікування ураження серця.

Ці стратегії не є однаково ефективними для запобігання ГРЛ та РХС і їм не приділено однакової уваги. Незважаючи на те, що зусилля були спрямовані на покращення доступу до вторинної профілактики, менше ресурсів було спрямовано на запобігання початковій атаці ГРЛ за допомогою розробки вакцини, а ще більш фундаментально, через покращення житлових і санітарних умов у бідних ресурсами районах. Хоча надзвичайно важливо покращити надання вторинної профілактики шляхом забезпечення доступності БПГ та ефективних стратегій дозування для тих, хто одержує це лікування, і вторинна профілактика

www.medknyha.com.ua

була визнана економічно ефективною, це не означає, що зусилля повинні бути спрямовані лише на цю профілактику [178]. Незважаючи на те, що кардіохірургія в ідеалі була б доступною для тих, хто постраждав від РХС, ця стратегія є дорогою і не обов'язково забезпечує високу якість життя для постраждалих. Важливо, щоб інвестиції також були спрямовані на первинну та вторинну профілактику інфекції S. Pyogenes, оскільки через рідкісність ГРЛ і РХС у багатих громадах профілактика й лікування початкової інфекції через менш заповнене житло, вакцинацію та лікування фарингіту, викликаного *S. pyogenes* (і, можливо, шкірної інфекції), може запобігти ГРЛ і РХС [178]. Стратегії вторинної та третинної профілактики, безумовно, запобігають ушкодженням серця та смерті від ГРЛ і РХС, але стратегії первинної та вторинної профілактики можуть запобігти виникненню цих станів у першу чергу, що в кінцевому підсумку допоможе усунути (або в ідеалі — викорінити) ГРЛ і РХС.

Список використаної літератури

1. Abernethy M., Bass N., Sharpe N. et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever // Australian and New Zealand Journal of Medicine. — 1994. — Vol. 24. — P. 530–535.
2. al Kasab S., al Fagih M.R., Shahid M. et al. Valve surgery in acute rheumatic heart disease. One- to four-year follow-up // Chest. — 1988. — Vol. 94. — P. 830–833.
3. Anastasiou-Nana M.I., Anderson J.L., Carlquist J.F. et al. HLA-DR typing and lymphocyte subset evaluation in rheumatic heart disease: a search for immune response factors // American Heart Journal. — 1986. — Vol. 112. — P. 992–997.
4. Antonini-Canterin F., Leiballi E., Enache R. et al. Hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitors delay the progression of rheumatic aortic valve stenosis a long-term echocardiographic study // Journal of the American College of Cardiology. — 2009. — Vol. 53. — P. 1874–1879.
5. Antonini-Canterin F., Moura L. M., Enache R. et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitors on the long-term progression of rheumatic mitral valve disease // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 2130–2136.
6. Anwar A.M., Attia W.M., Nosir Y.F. et al. Validation of a new score for the assessment of mitral stenosis using real-time three-dimensional echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2010. — Vol. 23. — P. 13–22.
7. ARF/RHD Writing Group. (2012). The Australian guideline for prevention, diagnosis, and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). Darwin: Menzies School of Health Research.
8. Asbahr F.R., Negrão A.B., Gentil V. et al. Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study // The American Journal of Psychiatry. — 1998. — Vol. 155. — P. 1122–1124.
9. Ash R. The first ten years of rheumatic infection in childhood // American Heart Journal. — 1948. — Vol. 36. — P. 89–97.

www.medknyha.com.ua

10. Ayoub E.M., Barrett D.J., Maclaren N.K., Krischer J.P. Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever // The Journal of Clinical Investigation. — 1986. — Vol. 77. — P. 2019–2026.
11. Barash J., Margalith D., Matitiau A. Corticosteroid treatment in patients with Sydenham's chorea // Pediatric Neurology. — 2005. — Vol. 32. — P. 205–207.
12. Bass J.W., Crast F.W., Knowles C.R., Onufer C.N. Streptococcal pharyngitis in children. A comparison of four treatment schedules with intramuscular penicillin G benzathine // JAMA. — 1976. — Vol. 235. — P. 1112–1116.
13. Beaton A., Lu J.C., Aliku T., Dean P. et al. The utility of handheld echocardiography for early rheumatic heart disease diagnosis: a field study // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. — 2015. — Vol. 16. — P. 475–482.
14. Beaton A., Okello E., Aliku T. et al. Latent rheumatic heart disease: outcomes 2 years after echocardiographic detection // Pediatric Cardiology. — 2014. — Vol. 35. — P. 1259–1267.
15. Beniwal R., Bhaya M., Panwar R.B. et al. Diagnostic criteria in rheumatic heart disease // Global Heart. — 2015. — Vol. 10. — P. 81–82.
16. Bernal J.M., Fernández-Vals M., Rabasa J.M. et al. Repair of nonsevere rheumatic aortic valve disease during other valvular procedures: is it safe? // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 1998. — Vol. 115. — P. 1130–1135.
17. Bhaya M., Beniwal R., Panwar S., Panwar R. B. Two years of follow-up validates the echocardiographic criteria for the diagnosis and screening of rheumatic heart disease in asymptomatic populations // Echocardiography. — 2011. — Vol. 28. — P. 929–933.
18. Bland E.F., Duckett Jones T. Rheumatic fever and rheumatic heart disease; a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. Circulation. — 1951. — Vol. 4. — P. 836–843.
19. Bland E.F., Jones T.D. The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease // Transactions of the American Clinical and Climatological Association. — 1936. — Vol. 52. — P. 85–87.
20. Borer J.S., Bonow R.O. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2432–2438.
21. Bozbuga N., Erentug V., Kirali K. et al. Midterm results of aortic valve repair with the pericardial cusp extension technique in rheumatic valve disease // The Annals of Thoracic Surgery. — 2004. — Vol. 77. — P. 1272–1276.
22. Brimberg L., Benhar I., Mascaro-Blanco A. et al. Behavioral, pharmacological, and immunological abnormalities after streptococcal exposure: a novel rat model of Sydenham chorea and related neuropsychiatric disorders // Neuropsychopharmacology. — 2012. — Vol. 37. — P. 2076–2087.
23. Broderick M.P., Hansen C.J., Russell K.L. et al. Serum Penicillin G Levels Are Lower Than Expected in Adults within Two Weeks of Administration of 1.2 Million Units. PLoS One. — 2011. — Vol. 6. — e25308.
24. Bryant P.A., Robins-Browne R., Carapetis J.R., Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P. 742–753.
25. Bywaters E.G., Thomas G.T. Bed rest, salicylates and steroid in rheumatic fever // British Medical Journal. — 1961. — P. 1628–1634.
26. Câmara E.J., Neubauer C., Câmara G.F., Lopes A.A. Mechanisms of mitral valvar insufficiency in children and adolescents with severe rheumatic heart disease: an

www.medknyha.com.ua

echocardiographic study with clinical and epidemiological correlations // Cardiology in the Young. — 2004. — Vol. 14. — P. 527–532.

27. Cann M.P., Sive A.A., Norton R.E. et al. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area // Archives of Disease in Childhood. — 2010. — Vol. 95. — P. 455–457.
28. Carabello B.A. Modern management of mitral stenosis // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 432–437.
29. Carapetis J.R. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries // The New England Journal of Medicine. — 2007. — Vol. 357. — P. 439–441.
30. Carapetis J.R. Letter by Carapetis regarding article. Is primary prevention of rheumatic fever the missing link in the control of rheumatic heart disease in Africa? // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — e384.
31. Carapetis J.R., Currie B.J. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever // Archives of Disease in Childhood. — 2001. — Vol. 85. — P. 223–227.
32. Carapetis J.R., Zühlke L.J. Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease // Annals of Pediatric Cardiology. — 2011. — Vol. 4. — P. 4–12.
33. Carapetis J.R., Beaton A., Cunningham M.W. et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // Nature Reviews Disease Primers. — 2016. — Vol. 2. — P. 15084.
34. Carapetis J.R., Currie B.J., Mathews J.D. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? // Epidemiology and Infection. — 2000. — Vol. 124. — P. 239–244.
35. Carapetis J.R., Steer A.C., Mulholland E.K., Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases // The Lancet Infectious Diseases. — 2005. — Vol. 5. — P. 685–694.
36. Cardoso, F., Maia, D., Cunningham, M.C., & Valença, G. Treatment of Sydenham chorea with corticosteroids. Movement Disorders: official journal of the Movement Disorders society. — 2003. — Vol. 18. — P. 1374–1377.
37. Carlquist J.F., Ward R.H., Meyer K.J. et al. Immune response factors in rheumatic heart disease: meta-analysis of HLA-DR associations and evaluation of additional class II alleles // Journal of the American College of Cardiology. — 1995. — Vol. 26. — P. 452–457.
38. Cherian G. Acute rheumatic fever — the Jones criteria: a review and a case for polyarthralgia // The Journal of the Association of Physicians of India. — 1979. — Vol. 27. — P. 453–457.
39. Chockalingam A., Gnanavelu G., Elangovan S., Chockalingam V. Clinical spectrum of chronic rheumatic heart disease in India // The Journal of Heart Valve Disease. — 2003. — Vol. 12. — P. 577–581.
40. Chopra P., Bhatia M.L. Chronic rheumatic heart disease in India: a reappraisal of pathologic changes // The Journal of Heart Valve Disease. — 1992. — Vol. 1. — P. 92–101.
41. Cilliers A. Treating acute rheumatic fever // BMJ. — 2003. — Vol. 327. — P. 631–632.
42. Cilliers A.M., Manyemba J., Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever // The Cochrane Database of Systematic views. — 2003. — Vol. 2. — CD003176.
43. Clark B.C., Krishnan A., McCarter R., Scheel J., Sable C., Beaton A. Using a Low — Risk Population to Estimate the Specificity of the World Heart Federation Criteria for the Diagnosis of Rheumatic Heart Disease // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2016. — Vol. 29. — P. 253–258.

www.medknyha.com.ua

44. Cohen G.I., Duffy C.I., Klein A.L. et al. Color Doppler and two-dimensional echocardiographic determination of the mechanism of aortic regurgitation with surgical correlation // Journal of the American Society of Echocardiography. — 1996. — Vol. 9. — P. 508–515.
45. Colquhoun S.M., Kado J.H., Remenyi B. et al. Echocardiographic screening in a resource poor setting: borderline rheumatic heart disease could be a normal variant // International Journal of Cardiology. — 2014. — Vol. 173. — 284–289.
46. Congeni B., Rizzo C., Congeni J., Sreenivasan V.V. Outbreak of acute rheumatic fever in northeast Ohio // The Journal of Pediatrics. — 1987. — Vol. 111. — P. 176–179.
47. Cowell S.J., Newby D.E., Prescott R.J. et al. A Randomized Trial of Intensive Lipid — Lowering Therapy in Calcific Aortic Stenosis // The New England Journal of Medicine. — 2005. — Vol. 352. — P. 2389–2397.
48. Cunningham M.W. Pathogenesis of group A streptococcal infections // Clinical Microbiology Reviews. — 2000. — Vol. 13. — P. 470–511.
49. Cunningham M.W., Antone S.M., Gulizia J.M. et al. Cytotoxic and viral neutralizing antibodies crossreact with streptococcal M protein, enteroviruses, and human cardiac myosin // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 1992. — Vol. 89. — P. 1320–1324.
50. Cunningham M.W., McCormack J.M., Talaber L.R. et al. Human monoclonal antibodies reactive with antigens of the group A Streptococcus and human heart // Journal of Immunology. — 1988. — Vol. 141. — P. 2760–2766.
51. Currie B. Benzathine penicillin — down but not out // Northern Territory Disease Control Bulletin. — 2006. — Vol. 13. — P. 1–3.
52. Currie B.J. Are the Currently Recommended Doses of Benzathine Penicillin G Adequate for Secondary Prophylaxis of Rheumatic Fever? // Pediatrics. — 1996. — Vol. 97. — P. 989–991.
53. Czoniczer G., Amezcua F., Pelargonio S., Massell B.F. Therapy of Severe Rheumatic Carditis. Comparison of Adrenocortical Steroids and Aspirin // Circulation. — 1964. — Vol. 29. — P. 813–819.
54. Daoud A.S., Zaki M., Shakir R., al-Saleh Q. Effectiveness of sodium valproate in the treatment of Sydenham's chorea // Neurology. — 1990. — Vol. 40. — P. 1140–1141.
55. de Dassel J.L., Ralph A.P., Carapetis J.R. Controlling acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in developing countries: are we getting closer? // Current Opinion in Pediatrics. — 2015. — Vol. 27. — P. 116–123.
56. Denny F.W., Wannamaker L.W., Brink W.R. et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding Streptococcic infection // Journal of the American Medical Association. — 1950. — Vol. 143. — P. 151–153.
57. Dorfman A., Gross J.I., Lorincz A.E. The treatment of acute rheumatic fever // Pediatrics. — 1961. — Vol. 27. — P. 692–706.
58. El Oumeiri B., Boodhwani M., Glineur D. Extending the scope of mitral valve repair in rheumatic disease // The Annals of Thoracic Surgery. — 2009. — Vol. 87. — P. 1735–1740.
59. Elevli M., Celebi A., Tombul T., Gökalp A.S. Cardiac involvement in Sydenham's chorea: clinical and Doppler echocardiographic findings // Acta Paediatrica. — 1999. — Vol. 88. — P. 1074-1077.
60. Engel M.E., Haileamlak A., Zühlke L. et al. Prevalence of rheumatic heart disease in 4720 asymptomatic scholars from South Africa and Ethiopia // Heart. — 2015. — Vol. 101. — P. 1389–1394.

www.medknyha.com.ua

61. Engel M.E., Stander R., Vogel J. et al. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies // PLoS One. — 2011. — Vol. 6. — P. 25326.
62. Engelman D., Kado J.H., Reményi B. et al. Teaching focused echocardiography for rheumatic heart disease screening // Annals of Pediatric Cardiology. — 2015. — Vol. 8. — P. 118–121.
63. Enriquez-Sarano M., Basmadjian A.J., Rossi A. et al. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study // Journal of the American College of Cardiology. — 1999. — Vol. 34. — P. 1137–1144.
64. Evangelista A., Tornos P., Sambola A. et al. Long-Term Vasodilator Therapy in Patients with Severe Aortic Regurgitation // The New England Journal of Medicine. — 2005. — Vol. 353. — P. 1342–1349.
65. Faé K.C., da Silva D.D., Oshiro S.E. et al. Mimicry in recognition of cardiac myosin peptides by heart-intralesional T cell clones from rheumatic heart disease // Journal of Immunology. — 2006. — Vol. 176. — P. 5662–5670.
66. Feinstein A.R., Stern E.K., Spagnuolo M. The prognosis of acute rheumatic fever // American Heart Journal. — 1964. — Vol. 68. — P. 817–834.
67. Feinstein A.R., Wood H.F., Spagnuolo M. et al. Rheumatic Fever in Children and Adolescents. A Long-Term Epidemiologic Study of Subsequent Prophylaxis, Streptococcal Infections, and Clinical Sequelae. Vii. Cardiac Changes and Sequelae // Annals of Internal Medicine. — 1964. — Vol. 60 (Suppl. 5). — P. 87–123.
68. Feuer J., Speira H. Acute rheumatic fever in adults: a resurgence in the Hasidic Jewish community // The Journal of Rheumatology. — 1997. — Vol. 24. — P. 337–340.
69. Galvin J.E., Hemric M.E., Cunningham M.W. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin // The Journal of Clinical Investigation. — 2000. — Vol. 106. — P. 217–224.
70. Gasse B., Baroux N., Rouchon B. et al. Determinants of poor adherence to secondary antibiotic prophylaxis for rheumatic fever recurrence on Lifou, New Caledonia: a retrospective cohort study // BMC Public Health. — 2013. — Vol. 13. — P. 131.
71. Genel F., Arslanoglu S., Uran N., Saylan B. Sydenham's chorea: clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens // Brain & Development. — 2002. — Vol. 24. — P. 73–76.
72. Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B. 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 of the Council on Cardiovascular Disease // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P. 1541–1551.
73. Gewitz M.H., Baltimore R.S., Tani L.Y. 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. — Vol. 131. — P. 1806.
74. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. — Vol. 386. — P. 743–800.
75. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture // Circulation. — 1985. — Vol. 72. — P. 1155–1162.

www.medknyha.com.ua

76. Gordis L., Lilienfeld A., Rodriguez R. Studies in the epidemiology and preventability of rheumatic fever. I. Demographic factors and the incidence of acute attacks // Journal of Chronic Diseases. — 1969. — Vol. 21. — P. 645–654.
77. Grinda J.M., Latremouille C., Berrebi A.J. et al. Aortic cusp extension valvuloplasty for rheumatic aortic valve disease: midterm results // The Annals of Thoracic Surgery. — 2002. — Vol. 74. — P. 438–443.
78. Guilherme L., Kalil J., Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease // Autoimmunity. — 2006. — Vol. 39. — P. 31–39.
79. Günther G., Asmera J., Parry E. Death from rheumatic heart disease in rural Ethiopia // The Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 391.
80. Gupta D.K., Kapoor A., Garg N. et al. Beneficial effects of nicorandil versus enalapril in chronic rheumatic severe mitral regurgitation: six months follow up echocardiographic study // The Journal of Heart Valve Disease. — 2001. — Vol. 10. — P. 158–165.
81. Gutmann L., Tomasz A. Penicillin-resistant and penicillin-tolerant mutants of group A Streptococci // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 1982. — P. 128–136.
82. Harlan G.A., Tani L.Y., Byington C.L. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2006. — Vol. 25. — P. 743–746.
83. Hashkes P.J., Tauber T., Somekh E. et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial // The Journal of Pediatrics. — 2003. — Vol. 143. — P. 399–401.
84. Heart Foundation. (2014). Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease — guideline. Retrieved February 7, 2017, from Heart Foundation: https://www.heartfoundation.org.nz/resources/diagnosis-management-and-secondary-prevention-of-acute-rheumatic-fever-and
85. Holt K.S. The rebound phenomenon in acute rheumatic fever // Archives of Disease in Childhood. — 1956. — Vol. 31. — P. 444–451.
86. Horstkotte, D., Niehues, R., & Strauer, B.E. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis // European Heart Journal. — 1991. — Vol. 12 (Suppl. B). — P. 55–60.
87. Hosier D.M., Craenen J.M., Teske D.W., Wheller J.J. Resurgence of acute rheumatic fever // American Journal of Diseases in Children. — 1987. — Vol. 141. — P. 730–733.
88. Huck D.M., Nalubwama H., Longenecker C.T. et al. A qualitative examination of secondary prophylaxis in rheumatic heart disease: factors influencing adherence to secondary prophylaxis in Uganda // Global Heart. — 2015. — Vol. 10. — P. 63–69.
89. Illingworth R.S., Lorber J., Holt K.S., Rendle-Short J. Acute rheumatic fever in children: a comparison of six forms of treatment in 200 cases // Lancet. — 1957. — Vol. 273. — P. 653–659.
90. Iung B., Baron G., Tornos P. et al. Valvular heart disease in the community: a European experience // Current Problems in Cardiology. — 2007. — Vol. 32. — P. 609–661.
91. Jack, S., Williamson, D., Galloway, Y., Pierse, N., Milne, R., Mackereth, G., et al. (2015, November 13). Interim Evaluation of the Sore Throat Management Component of the New Zealand Rheumatic Fever Prevention Programme. Retrieved February 6, 2017, from Ministry of Health: http://www.health.govt.nz/publication/interim-evaluation-sore-throat-management-component-new-zealand-rheumatic-fever-prevention-programme

www.medknyha.com.ua

92. Jansen T.L., Janssen M., de Jong A.J., Jeurissen M.E. Post-streptococcal reactive arthritis: a clinical and serological description, revealing its distinction from acute rheumatic fever // Journal of Internal Medicine. — 1999. — Vol. 245. — P. 261−267.
93. Karthikevan G., Ananthakrishnan R., Devasenapathy N. et al. Transient, subclinical atrial fibrillation and risk of systemic embolism in patients with rheumatic mitral stenosis in sinus rhythm// The American Journal of Cardiology. — 2014. — Vol. 114. — P. 869–874.
94. Karthikeyan G., Mayosi B.M. Is primary prevention of rheumatic fever the missing link in the control of rheumatic heart disease in Africa? // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P. 709−713.
95. Karur S., Veerappa V., Nanjappa M.C. Balloon mitral valvotomy in juvenile rheumatic mitral stenosis: comparison of immediate results with adults // Heart, Lung & Circulation. — 2014. — Vol. 23. — P. 1165−1168.
96. Kitamura N., Uemura S., Kunitomo R., Utoh J., Noji S. A new technique for debridement in rheumatic valvular disease: the rasping procedure // The Annals of Thoracic Surgery. — 2000. — Vol. 69. — P. 121−125.
97. Kitchin A., Turner R. Diagnosis and Treatment of Tricuspid Stenosis // British Heart Journal. — 1964. — Vol. 26. — P. 354−379.
98. Kumar R., Raizada A., Aggarwal A.K., Ganguly N.K. A community-based rheumatic fever/ rheumatic heart disease cohort: twelve-year experience // Indian Heart Journal. —2002. — Vol. 54. — P. 54−58.
99. Lawrence J.G., Carapetis J.R., Griffiths K. et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010 // Circulation. — 2013. — Vol. 128. — P. 492−501.
100. Lennon D.R., Farrell E., Martin D.R., Stewart J.M. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-haemolytic Streptococcal pharyngitis // Archives of Disease in Childhood. — 2008. — Vol. 93. — P. 474−478.
101. Lennon D., Stewart J., Farrell E. et al. School-based prevention of acute rheumatic fever: a group randomized trial in New Zealand // The Pediatric Infectious Disease Journal. —2009. — Vol. 28. — P. 787−794.
102. Lessof M.H., Bywaters E.G. The duration of chorea // The BMJ. — 1956. — Vol. 1. — P. 1520−1523.
103. Lu J.C., Sable C., Ensing G.J. et al. Simplified rheumatic heart disease screening criteria for handheld echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2015. — Vol. 28. — P. 463−469.
104. Lue H.C., Tseng W.P., Lin G.J. et al. Clinical and epidemiological features of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Taiwan and the Far East // Indian Heart Journal. —1983. — Vol. 35. — P. 139−146.
105. Lue H.C., Wu M.H., Hsieh K.H. et al. Rheumatic fever recurrences: controlled study of 3-week versus 4-week benzathine penicillin prevention programs // The Journal of Pediatrics. — 1986. — Vol. 108. — P. 299−304.
106. Lue H.C., Wu M.H., Wang J.K. et al. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks // The Journal of Pediatrics. — 1994. — Vol. 125. — P. 812−816.
107. Lue H.C., Wu M.H., Wang J.K. Three-versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever // Pediatrics. — 1996. — Vol. 97. — P. 984−988.

www.medknyha.com.ua

108. Maguire G.P., Carapetis J.R., Walsh W.F., Brown A.D. The future of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia // The Medical Journal of Australia. —2012. — Vol. 197. — P. 133–134.
109. Manji R.A., Witt J., Tappia P.S. et al. Cost-effectiveness analysis of rheumatic heart disease prevention strategies // Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research. — 2013. — Vol. 13. — P. 715–724.
110. Maron B.J., Zipes D.P. Introduction: Eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities-general considerations // Journal of the American College of Cardiology. — 2005. — Vol. 45. — P. 1318–1321.
111. Martin W.J., Steer A.C., Smeesters P.R. et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart // Autoimmunity Reviews. — 2015. — Vol. 14. —P. 710–725.
112. Mataika R., Carapetis J.R., Kado J., Steer A.C. Acute rheumatic fever: an important differential diagnosis of septic arthritis // Journal of Tropical Pediatrics. — 2000. — Vol. 54. — P. 205–207.
113. McDonald M.I., Towers R.J., Andrews R.M. et al. Low rates of streptococcal pharyngitis and high rates of pyoderma in Australian aboriginal communities where acute rheumatic fever is hyperendemic // Clinical Infectious Diseases. — 2006. — Vol. 43. — P. 683–689.
114. McDonald M., Brown A., Noonan S., Carapetis J.R. Preventing recurrent rheumatic fever: the role of register based programmes // Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 1131–1133.
115. McGlacken-Byrne S.M., Parry H.M., Currie P.F., Wilson N.J. Failure of oral penicillin as secondary prophylaxis for rheumatic heart disease: a lesson from a low-prevalence rheumatic fever region // BMJ Case Reports. — 2015. — Vol. 3. — P. 2015.
116. Medsafe. (2012). Benzathine Benzylpenicillin Injection for deep IM injection only. Retrieved March 9, 2017, from http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/b/BicillinLAinj.pdf
117. Mehta M., Jacobson T., Peters D., Le E., Chadderdon S., Allen A. J., et al. Handheld ultrasound versus physical examination in patients referred for transthoracic echocardiography for a suspected cardiac condition // JACC Cardiovascular Imaging. —2014. — Vol. 7. — P. 983–990.
118. Meira Z.M., Goulart E.M., Colosimo E.A., Mota C.C. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents // Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 1019–1022.
119. Milne R.J., Lennon D., Stewart J.M. et al. Mortality and hospitalisation costs of rheumatic fever and rheumatic heart disease in New Zealand // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2012. — Vol. 48. — P. 692–697.
120. Mincham C.M., Toussaint S., Mak D.B., Plant A.J. Patient views on the management of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Kimberley: a qualitative study // The Australian Journal of Rural Health. — 2003. — Vol. 11. — P. 260–265.
121. Minich L.L., Tani L.Y., Pagotto L.T. et al. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic «silent» mitral regurgitation in patients with rheumatic fever // Clinical Cardiology. — 1997. — Vol. 20. — P. 924–926.
122. Mirabel M., André R., Mikhail P.B. et al. Infective endocarditis in the Pacific: clinical characteristics, treatment and long-term outcomes // Open Heart. — 2015. — Vol. 2. — P. e000183.

www.medknyha.com.ua

123. Mirabel M., Bacquelin R., Tafflet M. et al. Screening for rheumatic heart disease: evaluation of a focused cardiac ultrasound approach // Circulation Cardiovascular Imaging. — 2015. — Vol. 8. — P. e002324.
124. Mirabel M., Celermajer D.S., Ferreira B. et al. Screening for rheumatic heart disease: evaluation of a simplified echocardiography-based approach // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. — 2012. — Vol. 13. — 1024–1029.
125. Mirabel M., Fauchier T., Bacquelin R. et al. Echocardiography screening to detect rheumatic heart disease: A cohort study of schoolchildren in French Pacific Islands // International Journal of Cardiology. — 2015. — Vol. 188. — P. 89–95.
126. Moges T., Gedlu E., Isaakidis P. et al. Infective endocarditis in Ethiopian children: a hospital based review of cases in Addis Ababa // The Pan African Medical Journal. —2015. — Vol. 20. — P. 75.
127. Moreland N.J., Waddington C.S., Williamson D.A. et al. Working towards a group A streptococcal vaccine: report of a collaborative Trans-Tasman workshop // Vaccine. —2014. — Vol. 32. — P. 3713–3720.
128. Musoke C., Mondo C.K., Okello E. et al. Benzathine penicillin adherence for secondary prophylaxis among patients affected with rheumatic heart disease attending Mulago Hospital // Cardiovascular Journal of Africa. — 2013. — Vol. 24. — P. 124–129.
129. Myers P.O., Tissot C., Christenson J.T. Aortic valve repair by cusp extension for rheumatic aortic insufficiency in children: Long-term results and impact of extension material // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2010. — Vol. 140. —P. 836–844.
130. Neely M., Kaplan E.L., Blumer J.L. A population pharmacokinetic modeling approach shows that serum penicillin G concentrations are below inhibitory concentrations by two weeks after benzathine penicillin G injection in the majority of young adults // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2014. — Vol. 58. — P. 6735–6741.
131. Nishimura, R.A., Otto, C.M., Bonow, R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
132. Noonan S., Zurynski Y.A., Currie B.J. et al. A national prospective surveillance study of acute rheumatic fever in Australian children // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2013. — Vol. 32. — P. e26–e32.
133. Okello E., Wanzhu Z., Musoke C. et al. Cardiovascular complications in newly diagnosed rheumatic heart disease patients at Mulago Hospital, Uganda // Cardiovascular Journal of Africa. — 2013. — Vol. 24. — P. 82–87.
134. Otsuji Y., Handschumacher M.D., Schwammenthal E. et al. Insights From Three-Dimensional Echocardiography Into the Mechanism of Functional Mitral Regurgitation: Direct In Vivo Demonstration of Altered Leaflet Tethering Geometry // Circulation. —1997. — Vol. 96. — P. 1999–2008.
135. Otto C.M., Mickel M.C., Kennedy J.M. et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 642–650.
136. Paar J.A., Berrios N.M., Rose J.D. et al. Prevalence of rheumatic heart disease in children and young adults in Nicaragua // The American Journal of Cardiology. —2010. — Vol. 105. — P. 1809–1814.

www.medknyha.com.ua

137. Parks T., Kado J., Colquhoun S., Carapetis J., Steer A. Underdiagnosis of acute rheumatic fever in primary care settings in a developing country // Tropical Medicine & International Health. — 2009. — Vol. 14. — P. 1407–1413.
138. Parks T., Kado J., Miller A. E. et al. Rheumatic Heart Disease-Attributable Mortality at Ages 5-69 Years in Fiji: A Five-Year, National, Population-Based Record-Linkage Cohort Study // PloS Neglected Tropical Diseases. — 2015. — P. e0004033.
139. Parnaby M.G., Carapetis J.R. Rheumatic fever in indigenous Australian children // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2010. — Vol. 46. — P. 527–533.
140. Paz J.A., Silva C.A., Marques-Dias M.J. Randomized double-blind study with prednisone in Sydenham's chorea // Pediatric Neurology. — 2006. — Vol. 34. — P. 264–269.
141. Peña J., Mora E., Cardozo J. et al. Comparison of the efficacy of carbamazepine, haloperidol and valproic acid in the treatment of children with Sydenham's chorea: Clinical follow-up of 18 patients // Arquivos de Neuro-Psiquatria. — 2002. — Vol. 60. —P. 374–377.
142. Pennock V., Bell A., Moxon T. et al. Retrospective epidemiology of acute rheumatic fever: a 10-year review in the Waikato District Health Board area of New Zealand // The New Zealand Medical Journal. — 2014. — Vol. 27. — P. 26–37.
143. Ploutz M., Lu J.C., Scheel J. et al. Handheld echocardiographic screening for rheumatic heart disease by non-experts // Heart. — 2016. — Vol. 102. — P. 35–39.
144. Pomerantzeff P.M., Brandão C.M., Filho O.A. et al. Mitral valve repair in patients with rheumatic mitral insufficiency. Twenty years of techniques and results // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. — 2009. — Vol. 4. — P. 485–489.
145. Pourafkari L., Ghaffari S., Bancroft G.R. et al. Factors associated with atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis // Asian Cardiovascular & Thoracic Annals. — 2015. — Vol. 23. — P. 17–23.
146. Quinn A., Kosanke S., Fischetti V.A., Factor S.M., Cunningham M.W. Induction of Autoimmune Valvular Heart Disease by Recombinant Streptococcal M Protein // Infection and Immunity. — 2001. — Vol. 69. — P. 4072–4078.
147. Quinn R.W. Epidemiology of group A streptococcal infections — their changing frequency and severity // Yale Journal of Biology and Medicine. — 1982. — Vol. 55. —P. 265–270.
148. Ratnakar K.S., Rajagopal P., Somaraju B. Surgical pathology of mitral valves — the Indian scene // International Journal of Cardiology. — 1989. — Vol. 24. — P. 124–126.
149. Remenyi B., Carapetis J., Wyber R. et al. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease // Nature Reviews Cardiology. — 2013. — Vol. 10. — P. 284–292.
150. Remenyi B., Webb R., Gentles T. et al. Improved Long-Term Survival for Rheumatic Mitral Valve Repair Compared to Replacement in the Young // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. — 2013. — Vol. 4. — P. 155–164.
151. Reményi B., Wilson N., Steer A. et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease — an evidence-based guideline // Nature Reviews Cardiology. — 2012. — Vol. 9. — P. 297–309.
152. Rémond M., Atkinson D., White A. et al. Are minor echocardiographic changes associated with an increased risk of acute rheumatic fever or progression to rheumatic heart disease? // International Journal of Cardiology. — 2015. — Vol. 198. — P. 11–122.
153. Rheumatic Fever Working Party of the Medical Research Council of Great Britain and the Sub-Committee of the Principal Investigators of the American Council on Rheumatic

www.medknyha.com.ua

Fever and Congenital Heart Disease, American Heart Association. The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Ten-Year Report of a Co-operative Clinical Trial of ACTH, Cortisone and Aspirin // Circulation. — 1965. — Vol. 32. — P. 457–476.

154. Roberts K.V., Brown A.D., Maguire G.P. et al. Utility of auscultatory screening for detecting rheumatic heart disease in high-risk children in Australia's Northern Territory // The Medical Journal of Australia. — 2013. — Vol. 199. — P. 196–199.
155. Roberts K.V., Maguire G.P., Brown A., Atkinson D.N., Remenyi B., Wheaton G., et al. Rheumatic heart disease in Indigenous children in northern Australia: differences in prevalence and the challenges of screening // The Medical Journal of Australia. — 2015. — Vol. 203. — P. 221.
156. Roberts K., Colquhoun S., Steer A., Reményi B., Carapetis J. Screening for rheumatic heart disease: current approaches and controversies // Nature Reviews Cardiology. —2013. — Vol. 10. — P. 49–58.
157. Roberts K., Maguire G., Brown A. Echocardiographic screening for rheumatic heart disease in high and low risk Australian children // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P. 1953–1961.
158. Roberts S., Kosanke S., Terrence Dunn S. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium // The Journal of Infectious Diseases. — 2001. — Vol. 183. — P. 507–511.
159. Robertson K.A., Volmink J.A., Mayosi B.M. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis // BMC Cardiovascular Disorders. — 2005. — Vol. 5. — P. 11.
160. Robin A., Mills C., Tuck R., Lennon D. The epidemiology of acute rheumatic fever in Northland, 2002–2011 // The New Zealand Medical Journal. — 2013. — Vol. 126. —P. 46–52.
161. Roguin A., Rinkevich D., Milo S. et al. Long-term follow-up of patients with severe rheumatic tricuspid stenosis // American Heart Journal. — 1998. — Vol. 136. — P. 103–108.
162. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K. et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis // The New England Journal of Medicine. — 2008. — Vol. 359. — P. 1343–1356.
163. Rothenbühler M., O'Sullivan C.J., Stortecky S. et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents // The Lancet Global Health. — 2014. — Vol. 2. — P. e717–e726.
164. Röthlisberger C., Sareli P., Wisenbaugh T. Comparison of single dose nifedipine and captopril for chronic severe mitral regurgitation // The American Journal of Cardiology. — 1994. — Vol. 73. — P. 978–981.
165. Rumel W.R., Vaughn C.C., Guibone R.A. Surgical reconstruction of the mitral valve // The Annals of Thoracic Surgery. — 1969. — Vol. 8. — P. 289–296.
166. Sampaio R.O., Grinberg M., Leite J.J. et al. Effect of enalapril on left ventricular diameters and exercise capacity in asymptomatic or mildly symptomatic patients with regurgitation secondary to mitral valve prolapse or rheumatic heart disease // The American Journal of Cardiology. — 2005. — Vol. 96. — P. 117–121.
167. Sawhney H., Aggarwal N., Suri V. et al. Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease // International Journal of Gynaecology and Obstetrics. — 2003. — Vol. 80. — P. 9–14.

www.medknyha.com.ua

168. Saxena A. Echocardiographic diagnosis of chronic rheumatic valvular lesions // Global Heart. — 2013. — Vol. 8. — P. 203–212.
169. Saxena A., Ramakrishnan S., Roy A. et al. Prevalence and outcome of subclinical rheumatic heart disease in India: the RHEUMATIC (Rheumatic Heart Echo Utilisation and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children) study // Heart. — 2011. — Vol. 97. — P. 2018–2022.
170. Scognamiglio R., Rahimtoola S.H., Fasoli G. et al. Nifedipine in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Function // The New England Journal of Medicine. — 1994. — Vol. 31. — P. 689–694.
171. Sheel M., Moreland N.J., Fraser J.D., Carapetis J. Development of Group A streptococcal vaccines: an unmet global health need // Expert Review of Vaccines. — 2016. — Vol. 15. — P. 227–238.
172. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. — 2012. — Vol. 5. — P. 1279–1282.
173. Siriett V., Crengle S., Lennon D. et al. The epidemiology of rheumatic fever in the Tairāwhiti/ Gisborne region of New Zealand: 1997–2009 // The New Zealand Medical Journal. — 2012. — Vol. 125. — P. 42.
174. Skoularigis J., Sinovich V., Joubert G., Sareli P. Evaluation of the long-term results of mitral valve repair in 254 young patients with rheumatic mitral regurgitation // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. 167–174.
175. Sliwa K., Carrington M., Mayosi B.M. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in urban African adults: insights from the heart of Soweto study // European Heart Journal. — 2010. — Vol. 31. — P. 719–727.
176. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. (1992). Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update // JAMA. — Vol. 268. — P. 2069–2073.
177. Spinetto H., Lennon D., Horsburgh M. Rheumatic fever recurrence prevention: a nurse-led programme of 28-day penicillin in an area of high endemnicity // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2011. — Vol. 47. — P. 228–234.
178. Steer A.C., Carapetis J.R. Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world // Nature Reviews Cardiology. — 2009. — Vol. 6. — P. 689–698.
179. Steer A.C., Carapetis J.R., Nolan T.M., Shann F. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: the role of environmental factors // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2002. — Vol. 38. — P. 229–234.
180. Stewart T., McDonald R., Currie B. Acute rheumatic fever: adherence to secondary prophylaxis and follow up of Indigenous patients in the Katherine region of the Northern Territory // The Australian Journal of Rural Health. — 2007. — Vol. 15. — P. 234–240.
181. Stollerman G.H. Rheumatic fever in the 21st century // Clinical Infectious Diseases. —2001. — Vol. 33. — P. 806–814.
182. Stollerman G.H., Rusoff J.H. Prophylaxis Against Group A Streptococccal Infections in Rheumatic Fever Patients: Use of new repository penicillin preparation // JAMA. — 1952. — Vol. 150. — P. 1571–1575.

www.medknyha.com.ua

183. Stollerman G.H., Markowitz M., Taranta A. Committee report: Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever // Circulation. — 1965. — Vol. 32. — P. 664–668.
184. Stollerman G.H., Rusoff J.H., Hirschfeld I. Prophylaxis against Group A Streptococci in Rheumatic Fever — The Use of Single Monthly Injections of Benzathine Penicillin G // The New England Journal of Medicine. — 1955. — Vol. 252. — P. 787–792.
185. Strasser T., Dondog N., El Kholy A. et al. The community control of rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO international cooperative project // Bulletin of the World Health Organization. — 1981. — Vol. 59. — P. 285–294.
186. Tadele H., Mekonnen W., Tefera E. Rheumatic mitral stenosis in children: more accelerated course in sub-Saharan patients // BMC Cardiovascular Disorders. — 2013. — Vol. 13. — P. 95.
187. Talwar S., Rajesh M.R., Subramanian A. Mitral valve repair in children with rheumatic heart disease // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2005. — Vol. 129. — P. 875–879.
188. Tekumit H., Cenal A.R., Tataroglu C. et al. Cusp shaving for concomitant mild to moderate rheumatic aortic insufficiency // Journal of Cardiac Surgery. — 2010. — Vol. 25. — P. 16–22.
189. Thatai D., Turi Z.G. Current guidelines for the treatment of patients with rheumatic fever // Drugs. — 1999. — Vol. 57. — P. 545–555.
190. The Committee on Standards and Criteria for Programs of Care. JONES CRITERIA (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever; report of the Committee on Standards and Criteria for programs of care // Circulation. — 1956. — Vol. 13. — P. 617–620.
191. The Rheumatic Fever Working Party of the Medical Research Council of Great Britain and the Subcommittee of Principal Investigators of the American Council on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease, American Heart Association. The Evolution of Rheumatic Heart Disease in Children: Five-Year Report of a Co-operative Clinical Trial of ACTH, Cortisone and Aspirin // The Canadian Medical Association Journal Le Journal de L'Association Médicale Canadienne. — 1960. — Vol. 83. — P. 781–789.
192. Tissier R., Chetboul V., Moraillon R. et al. Increased mitral valve regurgitation and myocardial hypertrophy in two dogs with long-term pimobendan therapy // Cardiovascular Toxicology. — 2005. — Vol. 5. — P. 43–51.
193. Tompkins D.G., Boxerbaum B., Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin // Circulation. — 1972. — Vol. 45. — P. 543–551.
194. Tubridy-Clark M., Carapetis J.R. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review // International Journal of Cardiology. — 2007. — Vol. 119. — P. 54–58.
195. Tullu M.S., Gandhi A., Ghildiyal R.G. Benzathine Penicillin Prophylaxis in Children with Rheumatic Fever (RF) / Rheumatic Heart Disease (RHD): A Study of Compliance // Al Ameen Journal of Medical Sciences. — 2010. — Vol. 3. — P. 140–145.
196. Ungar H., Ben-Ishay Z. Rheumatic and Age Changes of the Heart in Israel: Pathological and Statistical Study // Israel Journal of Medical Sciences. — 1965. — Vol. 1. — P. 50–61.
197. Uziel Y., Hashkes P.J., Kassem E. et al. The use of naproxen in the treatment of children with rheumatic fever // The Journal of Pediatrics. — 2000. — Vol. 137. — P. 269–271.

www.medknyha.com.ua

198. van der Bel-Kahn J., Becker A.E. The surgical pathology of rheumatic and floppy mitral valves. Distinctive morphologic features upon gross examination // The American Journal of Surgical Pathology. — 1986. — Vol. 10. — P. 282–292.
199. Vasan R.S., Shrivastava S., Vijaykumar M. et al. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 73–82.
200. Veasy L.G., Tani L.Y., Hill H.R. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States // The Journal of Pediatrics. — 1994. — Vol. 124. — P. 9–16.
201. Veasy L.G., Wiedmeier S.E., Orsmond G.S. et al. Resurgence of Acute Rheumatic Fever in the Intermountain Area of the United States // The New England Journal of Medicine. — 1987. — Vol. 316. — P. 421–427.
202. Viali S., Saena P., Futi V. Rheumatic Fever Programme in Samoa // The New Zealand Medical Journal. — 2011. — Vol. 124. — P. 26–35.
203. Voss L.M., Wilson N.J., Neutze J.M. et al. Intravenous Immunoglobulin in Acute Rheumatic Fever: A Randomized Controlled Trial // Circulation. — 2001. — Vol. 103. —P. 401–406.
204. Wald E.R., Dashefsky B., Feidt C., Chiponis D., Byers C. Acute rheumatic fever in western Pennsylvania and the tristate area // Pediatrics. — 1987. — Vol. 80. — P. 371–374.
205. Walker M.J., Barnett T.C., McArthur J.D. et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus // Clinical Microbiology Reviews. — 2014. — Vol. 27. — P. 264–301.
206. Wallace M.R., Garst P.D., Papadimos T.J., Oldfield E.C. The return of acute rheumatic fever in young adults // JAMA. — 1989. — Vol. 262. — P. 2557–2561.
207. Waller B.F., Howard J., Fess S. Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation — Part I // Clinical Cardiology. — 1994. — Vol. 17. — P. 330–336.
208. Walsh B.J., Nestor J.O. Rheumatic fever with heart disease. Clinical Proceedings — Children's Hospital of the District of Columbia. — 1956. — Vol. 12. — P. 68–74.
209. Wang Z., Zhou C., Gu H. et al. Mitral valve repair versus replacement in patients with rheumatic heart disease // The Journal of Heart Valve Disease. — 2013. — Vol. 22. — P. 333–339.
210. Wannamaker, L. The epidemiology of streptococcal infections. In M. McCarty (Ed.), Streptococcal Infections. — New York: Columbia Press, 1954.
211. Watt G., Lacroix A., Pachirat O. et al. Prospective Comparison of Infective Endocarditis in Khon Kaen, Thailand and Rennes, France // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. — 2015. — Vol. 92. — P. 871–874.
212. WHO Expert Committee on the Prevention of Rheumatic Fever World Health Organization. Prevention of rheumatic fever: report of a WHO Expert Committee. —Geneva: World Health Organization, 1966.
213. Wilcox J.A., Nasrallah H. Sydenham's chorea and sychopathology // Neuropsychobiology. — 1988. — Vol. 19. — P. 6–8.
214. Wilkins G.T., Weyman A.E., Abascal V.M. et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation // British Heart Journal. — 1988. — Vol. 60. — P. 299–308.
215. Williamson D.A., Smeesters P.R., Steer A.C. et al. M-Protein Analysis of Streptococcus pyogenes Isolates Associated with Acute Rheumatic Fever in New Zealand // Journal of Clinical Microbiology. — 2015. — Vol. 53. — P. 3618–3620.

www.medknyha.com.ua

216. Wilson E., Wilson N., Voss L. et al. Monoarthritis in rheumatic fever? // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2007. — Vol. 26. — P. 369–370.
217. Wilson M.G., Lim W.N. Natural course of active rheumatic carditis and evaluation of hormone therapy // JAMA. — 1956. — Vol. 160. — P. 1457–1460.
218. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 1736–1754.
219. Wisenbaugh T., Essop R., Rothlisberger C., Sareli P. Effects of a single oral dose of captopril on left ventricular performance in severe mitral regurgitation // The American Journal of Cardiology. — 1992. — Vol. 69. — P. 348–353.
220. World Health Organisation. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation Geneva. — Geneva: Switzerland, 2004.
221. World Health Organization. (n.d.). Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Retrieved March 9, 2017, from Cardiovascular Disease: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/trs923/en/
222. Wyber R., Boyd B. J., Colquhoun S. et al. Preliminary consultation on preferred product characteristics of benzathine penicillin G for secondary prophylaxis of rheumatic fever // Drug Delivery and Translational Research. — 2016. — Vol. 6. — P. 572–578.
223. Wyber, R., Grainger Gasser, A., Thompson, D., Kennedy, D., Johnson, T., Taubert, K., et al. (2014). TIPS Handbook: Tools for implementing rheumatic heart disease control programmes. Retrieved March 9, 2017, from RHD Action: http://rhdaction.org/sites/default/files/TIPS-HANDBOOK_World-Heart-Federation_RhEACH.pdf
224. Wyber R., Taubert K., Marko S., Kaplan E. L. Benzathine Penicillin G for the Management of RHD: Concerns About Quality and Access, and Opportunities for Intervention and Improvement // Global Heart. — 2013. — Vol. 8. — P. 227–234.
225. Yuko-Jowi C., Bakari M. Echocardiographic patterns of juvenile rheumatic heart disease at the Kenyatta National Hospital, Nairobi // East African Medical Journal. — 2005. — Vol. 82. — P. 514–519.
226. Zachariah J.P., Samnaliev M. Echo-based screening of rheumatic heart disease in children: a cost-effectiveness Markov model // Journal of Medical Economics. — 2015. — Vol. 18. — P. 410–419.
227. Zhang W., Mondo C., Okello E., et al. Presenting features of newly diagnosed rheumatic heart disease patients in Mulago Hospital: a pilot study // Cardiovascular Journal of Africa. — 2013. — Vol. 24. — P. 28–33.
228. Zühlke L., Mayosi B.M. Echocardiographic screening for subclinical rheumatic heart disease remains a research tool pending studies of impact on prognosis // Current Cardiology Reports. — 2013. — Vol. 15. — P. 343.
229. Zühlke L., Engel M.E., Karthikeyan G. et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study) // European Heart Journal. — 2014. — Vol. 36. — P. 1115–1122.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 6. РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ: ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА

Гостра ревматична лихоманка (за колишньою термінологією — ревматизм) є одним із найдавніших захворювань людства.

У другій половині XX сторіччя захворюваність і смертність, зумовлені ревматизмом, знизилися більше ніж у 3 рази. Проспективне 10-річне вивчення первинної захворюваності на ревматизм засвідчило її зниження з 0,54 на 1000 дитячого населення в 1970 р. до 0,18 в 1979 р. Проте поширеність ревматичних вад серця все ще залишається високою (1,4%), що пов'язано з накопиченням таких хворих у старших вікових групах за рахунок збільшення тривалості життя й зниження смертності.

Водночас досягти повної елімінації як самого ревматогеного стрептокока, так і ревматизму не вдалося в жодній країні світу. До того ж у всіх країнах мають місце спалахи групових захворювань, особливо при перебуванні дітей, підлітків або молодих людей в обмежених за площею загальних приміщеннях (шкільні класи, казарми, гуртожитки). А зниження практичного досвіду відносно розпізнавання ревматизму в сімейних лікарів призводить до виникнення діагностичних помилок, пізнього розпізнавання хвороби.

Нові досягнення фундаментальних дисциплін регулярно розкривають нові аспекти патогенетичних співвідношень між ревматогенною інфекцією й органними ураженнями, тобто розширюють саме поняття ревматизму і його клінічних проявів. Змінилась також термінологія ревматизму.

Зазначені досягнення та нові проблеми диктують висвітлення їх як у навчальній, так і науковій літературі. На початку III тисячоліття в Україні з'явилась низка наукових публікацій [1, 2, 8, 17], вийшла друком номенклатура, класифікація, критерії діагностики й лікування ревматичних хвороб [13], діагностичні лікувальні та профілактичні алгоритми [3], практичні навички в ревматології [14].

Для студентів та практичних лікарів видані сучасні підручники й посібникм [4, 6, 12, 15, 16], методичні рекомендації [7]. Протоколи

www.medknyha.com.ua

діагностики та лікування затверджені Наказами МОЗ України [9, 10] та імплементовані в повсякденну практичну діяльність.

Незважаючи на це, проблема діагностики й лікування ревматизму (гострої ревматичної лихоманки та хронічної ревматичної хвороби серця) залишається надзвичайно актуальною, вона потребує свого подальшого розв'язання. Сучасний здобувач вищої освіти, сімейний лікар повинні володіти сучасними знаннями цього захворювання, вміти виявити його, провести лікування відповідно до сучасних стандартів надання медичної допомоги, забезпечити ефективну профілактику та реабілітацію.

У сучасних умовах на зміну старому, загальноприйнятому терміну «ревматизм» використовуються три клінічних терміни цього захворювання:

- гостра ревматична лихоманка (ГРЛ);
- повторна ревматична лихоманка;
- хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС).

Визначення термінологічних особливостей міститься в табл. 1.

Таблиця 1. Сучасні термінологічні особливості ревматизму

Гостра ревматична лихоманка	Післяінфекційне ускладнення стрептококового (бета-гемолітичний стрептокок групи А) тонзілиту (ангіни) або фарингіту у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією в серцево-судинній системі (кардит), суглобах (мігруючий поліартрит), мозку (хорея) і шкірі (кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики), які розвиваються в схильних до захворювання осіб, головним чином молодого віку (7–15 років), у зв'язку з автоімунною відповіддю організму на антигени стрептокока і перехресною реактивністю з подібними автоантигенами пошкоджених тканин людини (феномен молекулярної мімікрії)
Повторна ревматична лихоманка	Новий епізод ГРЛ (але не рецидив першого), проявляється переважно кардитом, рідше — кардитом і поліартритом, рідко — хореєю
Хронічна ревматична хвороба серця	Захворювання, яке характеризується ураженням серцевих клапанів у вигляді післязапального краєвого фіброзу клапанних стулок або вадою серця (недостатність і/або стеноз, які сформувались після ГРЛ)

www.medknyha.com.ua

Епідеміологія. За узагальненими даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі на сьогодні на ревматичну хворобу серця страждає близько 30 млн людей [38], і, за оцінками, у 2015 р. ревматична хвороба серця стала причиною 305 000 випадків смерті і 11,5 млн втрачених років життя, скоригованих на інвалідність. Із цих випадків смерті 60% були передчасними (тобто сталися у віці до 70 років), хоча через неповні дані в багатьох країнах ці цифри є значною мірою неточними. Незважаючи на наявність ефективних заходів для профілактики та лікування, частка смертності від ревматичної хвороби серця в загальній глобальній смертності за період з 2000 по 2015 рік змінилася незначно [38]. ГРЛ і ХРХС реєструються в усіх країнах світу та в різних клімато-географічних зонах. Найвищий рівень ХРХС у регіонах Африки, Південно-Східної Азії та західної частини Тихого океану — у 2015 р. на них припало 84% усіх випадків захворювання та, за оцінками, 80% усіх випадків смерті від ревматичної хвороби серця. Найвищий рівень поширеності відзначається в Індії, регіонах Південно-Східної Азії, на яку припадає близько 27% усіх випадків захворювання у світі. У регіоні західної частини Тихого океану основна частина тягаря ревматичної хвороби серця припадає на Китай і корінне населення Австралії, Нової Зеландії та острівних держав Тихого океану.

Нині щорічна захворюваність становить від 100 на 100 000 у країнах із низьким і середнім рівнями доходу [24]. Відзначено, що щорічно у світі реєструється близько 500 000 нових випадків захворювання та близько 230 000 смертей, спричинених захворюванням у глобальному масштабі [39]. ГРЛ та її ускладнення у вигляді ХРХС, як і раніше, є серйозною проблемою охорони здоров'я країн із низьким і середнім рівнями доходу, тоді як у країнах Західної Європи та Північної Америки реєструються окремі випадки захворювання [24]. Таке зниження захворюваності, імовірно, пов'язане з поліпшенням соціально-економічних умов, гігієни, покращенням доступу до медичної допомоги та антибіотикотерапії [24].

Аналіз результатів проведення багатоцентрових досліджень, що здійснюються під егідою Американської асоціації серця (AHA), Всесвітньої федерації серця (WHF), виконаних останніми роками, дозволяє стверджувати, що ГРЛ, як і раніше, залишається однією з актуальних проблем для більшості країн світу. Така статистика підтверджує постулат J. Rotta про те, що ГРЛ і ХРХС не зникнуть до тих пір, поки β-гемолітичний стрептокок групи А циркулює серед населення, а людська популяція нашої планети не зможе бути позбавлена стрептокока цієї групи принаймні протягом найближчих кількох десятиліть.

www.medknyha.com.ua

Патофізіологія. Ревматична лихоманка викликається БГСА. Встановлено, що ГРЛ розвивається після інфекцій верхніх дихальних шляхів (фарингіт, тонзиліт) та скарлатини.

БГСА відноситься до грампозитивних факультативно-анаеробних мікроорганізмів. Клітинна стінка БГСА має складну структуру і складається з капсули, білків клітинної стінки (М-, Т- і R-антигени), групового полісахариду (N-ацетилглюкозамін і рамноза), мукопептиду (N-ацетилглюкозамін, N-ацетимур, глютамінова кислота, лізин, гліцин) та цитоплазматичної мембрани. Потенціал «ревматогенності» БГСА-штамів визначається М-протеїном або антифагоцитарним компонентом клітинної стінки бактерій [23]. Капсула, утворена гіалуроновою кислотою (високомолекулярним полімером, що містить N-ацетилглюкозамін і глюкуронову кислоту), відноситься до факторів вірулентності й забезпечує (одночасно з М-протеїном) стійкість БГСА до фагоцитозу [25]. М-протеїн є провідним фактором захисту БГСА від фагоцитозу, визначаючи тим самим вірулентність збудника. Відомо 124 М-серотипи БГСА, причому відзначені певні епідеміологічні асоціації різних М-типів із тими чи іншими клінічними синдромами.

Важливо відзначити, що БГСА може продукувати екзоферменти — продукти метаболізму, які мають цитотоксичні та антигенні властивості. До них відносять стрептолізини-О та -S, стрептокіназу, гіалуронідазу, дезоксирибонуклеазу В (ДНКаза В) та ін. [28]. Встановлено, що стрептолізини-О і -S, що викликають лізис еритроцитів, мають здатність пошкоджувати мембрани інших клітин, а також мембрани лізосом. Останнє призводить до вивільнення кислих гідролаз, що викликають запальну реакцію. Відзначено кардіотоксичну дію стрептолізину-О.

В експерименті продемонстровано, що стрептолізин-S при повторному внутрішньосуглобовому введенні викликає артрит. Під впливом гіалуронідази відбувається деполімеризація гіалуронової кислоти, що сприяє ушкодженню основної речовини сполучної тканини. Стрептокіназа, у свою чергу, активує кінінову систему, яка відіграє важливу роль у розвитку запалення. Слід зазначити, що на вплив вищезгаданих ферментів макроорганізм виробляє протистрептококові антитіла, які беруть участь у патогенезі захворювання.

Клінічні прояви реакції організму та ступінь її виразності визначаються сприйнятливістю до інфекційного агента, вірулентністю штамів «ревматогенного» стрептокока та наявністю сприятливих умов. Передбачається, що комбінована гуморальна й клітинно-опосередкована імунна відповідь запускається у відповідь на бактеріальні антигени, що

www.medknyha.com.ua

перехресно реагують із тканинами людини, зокрема серця, суглобів, шкіри та центральної нервової системи, за допомогою молекулярної мімікрії. Остання є основним патогенетичним механізмом реалізації стрептококової інфекції при ГРЛ: антитіла, що утворюються до антигенів стрептокока, реагують з автоантигенами господаря. Крім того, М-протеїн має властивості суперантигена, що індукує автоімунну відповідь. Причому автоімунні реакції зберігаються після елімінації БГСА та його антигенів із макроорганізму.

Набута автоімунна відповідь може бути посилена наступним інфікуванням «ревматогенними» штамами БГСА, що містять перехреснореактивні епітопи. Повторні атаки ГРЛ під впливом «ревматогенних» БГСА-штамів посилюють структурні зміни клапанів і ведуть до формування ревматичних вад серця. Слід відзначити значення спадкової схильності до цієї хвороби та подальшого розвитку ХРХС. Так, лише в 0,3–3% пацієнтів із гострим стрептококовим фарингітом розвивається ГРЛ [41]. Встановлено, що з підвищеним ризиком розвитку захворювання асоціюється наявність молекули головного комплексу гістосумісності II класу (HLA-DR4, HLA-DR53). Експериментально встановлена здатність БГСА індукувати масивну експресію генів цитокінів, апоптозу та цитотоксичності, активувати макрофаги як за класичним, так і за альтернативними механізмами [21]. Дослідження щодо виявлення генетичних маркерів схильності до ГРЛ тривають.

Виділяють 4 стадії змін сполучної тканини при ГРЛ:

- мукоїдне набухання (дифузний набряк та дезорганізація колагенових волокон сполучної тканини) — зворотний процес тривалістю 1–2 місяці;
- фібриноїдний некроз (просочування тканин білками плазми та лімфоцитами з утворенням фібриноїду; може настати розпад колагенових волокон — фібриноїдний некроз) — незворотний процес;
- проліферативна стадія (стадія гранулематозу) — формування специфічних ревматичних гранульом — патогномонічна ознака ревматичного кардиту (гістіоцити, лімфоцити, моноцити, гладкі та плазматичні клітини накопичуються навколо колагенових волокон, що розпалися);
- стадія склерозу (клітини гранульоми переходять у фібробласти, і розвивається рубець, тобто формується вада серця).

Особливо слід підкреслити можливість зворотного розвитку патологічного процесу у фазі мукоїдного набухання, тоді як фібриноїдні

www.medknyha.com.ua

зміни є незворотною дезорганізацією сполучної тканини. Саме тому надзвичайно важливими є рання діагностика ГРЛ і швидкий початок інтенсивного терапевтичного впливу, здатного забезпечити сприятливий результат захворювання.

Цикл формування та рубцювання гранульоми займає в середньому 3–4 місяці. Улюблена локалізація патологічного процесу — мітральний клапан, рідше — аортальний та тристулковий клапани. Результатом вищеописаних процесів є кардіосклероз.

До неспецифічних, але важливих для патогенезу і морфогенезу ГРЛ відносяться зміни судин мікроциркуляторного русла, які виявляються у всіх органах. У суглобових тканинах при клінічно вираженому ревматичному поліартриті спостерігаються прояви дезорганізації сполучної тканини, ексудативне запалення, васкуліт.

Особливістю ревматичного ураження суглобів є зворотність процесу не лише у фазі мукоїдного набухання, а й у початкових стадіях фібриноїдних змін [2].

Патологічним субстратом малої хореї є зміна клітин смугастого тіла, субталамічних ядер, кори головного мозку та мозочка.

Ураження шкіри й підшкірної жирової клітковини проявляється ознаками васкуліту, ендотеліозу та осередкової запальної інфільтрації.

Клінічна картина. Клінічна картина ГРЛ відрізняється великою різноманітністю. Причому відзначаються відмінності за гостротою, характером перебігу, ступенем ураження серцево-судинної системи та залученням до патологічного процесу інших органів і систем.

Зазвичай ГРЛ розвивається через 2–3 тижні (рідко менше ніж 1 або більше ніж 5 тижнів) після тонзиліту/фарингіту стрептококового походження. Цей період перебігає або безсимптомно, або з ознаками тривалої реконвалесценції (слабкість, нездужання, субфебрильна температура). Далі спостерігається клінічно розгорнута стадія захворювання.

Критерії ГРЛ представлено в табл. 2, 3.

www.medknyha.com.ua

Таблиця 2. Великі клінічні прояви (критерії) гострої ревматичної лихоманки [30, 40]

Клінічні прояви (критерії)	Характеристика
Артрит*	Найбільш поширений симптом ГРЛ (відзначається в 75% випадків після першої атаки). Ураження великих і середніх суглобів (зазвичай колінних, ліктьових, гомілковоступеневих і променевозап'ястних); рідше — дрібних суглобів кистей, ступнів.Відзначаються виражені артралгії, почервоніння шкіри над суглобами, припухлість периартикулярних тканин, порушення рухів в уражених суглобах; у низці випадків можлива наявність лише різко вираженої «летючої» поліартралгії.Поліартрит зазвичай носить мігруючий характер — протягом 1−3 діб в одних суглобах явища запалення повністю зникають, а в інших — проявляються.Ознаки накопичення випоту в порожнині суглоба зазвичай відсутні.Рентгенологічні зміни в суглобах відсутні.Швидкий зворотний розвиток при призначенні НПЗЗ — зазвичай відповідь протягом 3 днів. При ранньому призначенні НПЗП можлива наявність моноартриту.Відсутність деформацій.
Кардит	Трапляється в 40−80 хворих [38]. Кардит зазвичай маніфестує як вальвуліт, виявляється за аускультативними ознаками мітральної регургітації або рідше — аортальної регургітації. Він може відповідати за гостру й хронічну дисфункцію міокарда і гострий перикардит. Важливим є той факт, що ні міокардит, ні перикардит не спостерігаються без вальвуліту; у разі відсутності даних про залучення клапанного апарата серця слід розглянути інші (неревматичні) причини. Є низка ознак гострого кардиту, які відзначаються при фізикальному обстеженні пацієнта з початковим епізодом ревматичної лихоманки. 1. Наявність шумів у серці: • Систолічний шум над верхівкою, який не змінюється при зміні положення тіла і при диханні. • Мезодіастолічний шум над верхівкою — частіше вислуховується при ревмокардиті, який супроводжується мітральною регургітацією, слідує за III тоном і

www.medknyha.com.ua

Кардит	найкраще вислуховується в положенні пацієнта на лівому боці при затримці дихання на вдиху. • Протодіастолічний шум дуючого характеру, затухаючий, вздовж лівого краю грудини після глибокого видиху в положенні пацієнта з нахилом уперед. • Оскільки вальвуліт може бути транзиторним, доцільна повторна аускультація. Незважаючи на те, що гострий кардит може призвести до блискавичного набряку легень, у значної частини пацієнтів кардит буває субклінічним, створюючи умови для мітральної або аортальної вади, що проявляється через роки або десятиріччя [40]. 2. Ознаки збільшення серця у хворих без анамнестичних даних про ревматичну лихоманку або суттєве збільшення — у пацієнтів із попередньою ХРХС. 3. Перикардит проявляється шумом тертя перикарда, випотом упорожнину перикарда, даними електрокардіографії, ехокардіографії. Наявність перикардиту може перешкоджати вислуховуванню шумів у серці. Ревматична етіологія, як правило, підтверджується при ехокардіографії. 4. Ознаки хронічної серцевої недостатності (ХСН) у дитини або дорослого молодого віку за відсутності видимих причин для їх розвитку. Важкість дисфункції лівого шлуночка, навіть у гострому періоді, більше корелює з важкістю вальвуліту, ніж з ураженням міокарда. Ревматичний міокардит при збереженій функції лівого шлуночка не асоціюється з рівнем підвищення тропоніну, що притаманно вірусним міокардитам. Важкість серцевої недостатності при ГРЛ вторинна щодо змін кардіогемодинамічної регургітації, а не щодо міокардиту. Зворотний міокардит відзначається з надто високою частотою при наступних атаках ревматичної лихоманки. Про зворотний ревмокардит варто думати при появі перикардиту, зміні шумової картини серця і збільшенні розмірів серцевого силуета.
Хорея**	Розвивається в 1–3% пацієнтів із ГРЛ. Для хореї характерна пентада симптомів, описаних Томасом Сіденгамом: Численні насильницькі рухи (гіперкінези) м’язів обличчя, тулуба, кінцівок.

www.medknyha.com.ua

Хорея	5. М'язова атрофія аж до дряблості м'язів з імітацією паралічів (псевдопаралічі). 6. Стато-координаційні порушення (порушення почерку і походки). 7. Судинна дистонія. 8. Психопатологічні явища (емоційна лабільність, порушення сну). Частіше трапляється в підлітків і жінок (рідко після 20 років). Може асоціюватись із дратівливістю і депресією. Хорея може виникнути після тривалого латентного періоду (3–4 місяці і більше після перенесеного БГСА-тонзиліту/фарингіту) і часто спостерігається без інших симптомів. У переважній більшості минає через 6 міс. (зазвичай упродовж 6 тижнів), хоча в рідкісних випадках може тривати до 3 років [6]. Може повторюватись у жінок під час вагітності. Хорея має сильний взаємозв'язок із кардитом, тому ехокардіографія має важливе діагностичне значення у всіх пацієнтів із хореєю, незалежно від наявності шумів у серці. Виявлення кардиту (за відсутності клінічних ознак) при ехокардіографії підтверджує діагноз хореї як прояву ГРЛ. Навіть за відсутності ехокардіографічних ознак кардиту пацієнтів із хореєю необхідно розглядати як таких, що мають ризик подальшого ураження серця [9]. Тому таким пацієнтам повинна проводитись вторинна профілактика, а також ретельне спостереження щодо подальшого розвитку ХРХС.
Підшкірні вузлики	Рідкісний (2%), але специфічний прояв ГРЛ. Вузлики спостерігаються неглибоко під шкірою, це округлі щільні малорухливі утворення розмірами від декількох мм до 1 см, неболючі або дещо чутливі при пальпації. Шкіра над ними не змінена, легко зміщується. Розташовуються групами (по 2–4 в кожній) на розгинальній поверхні уражених суглобів. Дрібні вузлики зникають через декілька днів (до 1–2 тижнів); великі можуть зберігатись до 1–2 місяців. Залишкових рубцевих змін після себе не залишають. Гістологічно подібні до ревматичної гранульоми. Підшкірні вузлики зазвичай виявляються в пацієнтів із помірним і важким кардитом.

www.medknyha.com.ua

Кільцеподібна еритема	Виявляється в 4−17% хворих із ГРЛ. Характеризується появою еритематозних плям із блідим центром і нерівними краями на шкірі бокових відділів грудної клітки, живота, шиї, внутрішній поверхні проксимальних ділянок кінцівок (але не на обличчі). Легко зникають при надавлюванні. Еритема виникає швидко і носить транзиторний, мігруючий характер. Безслідно зникає, не залишаючи пігментації. В основі кільцеподібної еритеми лежить шкірний васкуліт або вазомоторна реакція.

*Примітки: * — ГРЛ завжди необхідно розглядати при диференціальній діагностиці в пацієнтів з артритом у групах високого ризику; ** — під час спалаху ГРЛ у США в 71% пацієнтів із хореєю був кардит [22].*

Таблиця 3. Малі клінічні ознаки (критерії ГРЛ) [30]

Клінічні прояви	Характристика
Артралгія	ГРЛ припускається, якщо для артралгії характерні властивості, подібні ревматичному поліартриту (мігруючий характер, ураження великих суглобів).За наявності поліартриту як великих критеріїв поліартралгія не може вважатись малим критерієм.У пацієнтів із болем у суглобах, не характерим для ГРЛ, необхідно розглядати альтернативний діагноз.
Лихоманка	У більшості випадків ГРЛ супроводжується лихоманкою (за винятком хореї).Лихоманка, як і артрит, як правило, швидко реагує на терапію саліцилатами/НПЗП.
Підвищення гострофазних показників	Збільшення ШОЕ (>30 мм/год) і С-реактивного білка в сироватці крові понад 2 норми.ШОЕ при ГРЛ, як правило, залишається підвищеною >4 тижнів, незважаючи на значно меншу тривалість симптомів.Вміст С-реактивного білка в сироватці крові зростає швидше, ніж ШОЕ, і знижується також швидше з припиненням атаки ГРЛ.
Подовження інтервалів P-R	ЕКГ реєструється у всіх випадках при підозрі на ГРЛ.Інтервал P-R збільшується зазвичай з віком, тому при аналізі враховується з поправкою на вік. У нормі верхні значення такі*: • вік 3−12 років — 0,16 с;

www.medknyha.com.ua

Подовження інтервалів P-R	• вік 12−16 років — 0,18 с; • вік 17 років і старше — 0,20 с. Збільшення інтервалу P-R іноді буває і в нормі, однак цей показник у наступні декілька днів і тижнів може бути корисною діагностичною ознакою ГРЛ у тих випадках, коли клінічні ознаки не є остаточними**. У таких випадках може бути корисною повторна реєстація ЕКГ через 1−2 місяці. За відсутності клінічних або ехокардіографічних ознак кардиту блокада другого або третього ступеня, що супроводжується іншими клінічними ознаками ГРЛ, підтверджує останню. У випадку, якщо наявність кардиту підтверджується великим критерієм (клінічно і/або при ехокардіографії), подовження інтервалу P-R у цього пацієнта не може розглядатись як додатковий малий критерій.

*Примітки: * — адаптовано з [31]; ** — під час спалаху ГРЛ у США (1994) у 32% пацієнтів відзначені порушення атріовентрикулярної провідності, подовження інтервалу P-R [37].*

Незважаючи на те, що клінічний кардит збільшує ризик розвитку ХРХС, за даними ехокардіографії, близько у 25% пацієнтів із «чистою» хореєю в подальшому розвинулася ХРХС [35]. Показано, що в 50% хворих із хореєю без шумів у серці є дані мітральної регургітації при ехокардіографії [27].

Лабораторна та інструментальна діагностика. Для підтвердження клінічних ознак ГРЛ потрібне підтвердження БСГА-інфекції. Із цією метою застосовуються експрес-тести для виявлення антигенів. Вони дозволяють визначити БГСА-антиген протягом 5−7 хв та мають високу специфічність і чутливість (чутливість — 65−80%, специфічність — 95%) [33]. Діагноз БГСА-тонзиліту/фарингіту повинен бути підтверджений мікробіологічним дослідженням мазка з поверхні мигдалин та/або задньої стінки глотки. Слід підкреслити, що на момент розвитку ГРЛ у мазках із зіва БГСА може не визначатися. Є дані про те, що БГСА виділяється в мазках із зіва менше ніж у 5−10% випадків ГРЛ [27].

На сьогодні розроблено й апробовано на великій групі пацієнтів клінічний алгоритм, що дозволяє при першому огляді хворого припустити наявність БГСА-інфекції глотки і, відповідно, вирішити питання про призначення емпіричної антимікробної терапії в разі неможливості виконання мікробіологічного дослідження [29].

www.medknyha.com.ua

У пацієнтів із поточною БГСА-інфекцією глотки визначення титру антистрептолізину-О може бути малоінформативним. Так, збільшення титру АСЛ-О починається до кінця 2-го тижня і досягає максимуму до 4−5-го тижня від початку хвороби, тобто в період, коли клінічна симптоматика БГСА-тонзиліту/фарингіту практично повністю регресує. Водночас підвищення титрів протистрептококових антитіл у динаміці є свідченням нещодавно перенесеної стрептококової інфекції глотки, що є важливим у діагностиці ГРЛ. За відсутності відповіді на стрептококовий антиген у поєднанні з негативними даними мікробіологічного дослідження діагноз ГРЛ є малоймовірним. Водночас рівень антистрептококових антитіл може бути нормальним, якщо між початком ГРЛ та проведенням дослідження пройшло більше ніж 2 місяці. Найчастіше це спостерігають у хворих із ревматичною хореєю, а також у пацієнтів із пізнім ревматичним кардитом. Окрім того, нормальні значення цього показника варіюють залежно від віку пацієнта, географічного положення регіону та сезону. Гострофазові показники, такі як С-реактивний білок та швидкість осідання еритроцитів, як правило, підвищуються й допомагають при моніторуванні активності захворювання.

Ехокардіографія. До широкого впровадження ехокардіографії діагностика ревмокардиту спиралася лише на клінічні ознаки вальвуліту або перикардиту, що підтримуються радіографічними доказами кардіомегалії. Сьогодні всім пацієнтам із підозрою або встановленою ревматичною лихоманкою слід проводити ехокардіографію для підтвердження кардиту.

Ехокардіографічні критерії (доплерографія) Американської асоціації серця (2012) такі [5]:

Патологічна мітральна регургітація — 4 критерії (усі 4 повинні бути наявними):

- візуалізація щонайменше у 2 проєкціях;
- довжина струменя регургітації ≥2 см принаймні в 1 проєкції;
- пікова швидкість регургітації >3 м/с;
- пансистолічний струмінь регургітації щонайменше при 1 скороченні.

Зміни мітрального клапана при ХРХС (не спостерігаються при гострому кардиті):

- потовщення стулок;
- укорочення та зрощення хорд;
- обмеження рухливості стулки;
- кальцифікація.

www.medknyha.com.ua

Зміни аортального клапана при гострому кардиті або ХРХС:

- нерівномірне або осередкове потовщення стулок;
- незмикання стулок;
- обмеження рухливості стулок;
- пролапс стулки.

Таким чином, ехокардіографія дозволяє досить швидко підтвердити наявність або відсутність кардиту та виділити групи пацієнтів із більш сприятливим прогнозом, які потребують коротшого курсу вторинної профілактики. Крім того, цей метод дозволяє проводити моніторинг структурно-функціонального стану серця в подальшому. Слід наголосити, що ехокардіографія є доступним методом для груп населення з високим ризиком ГРЛ.

Рентгенографія органів грудної клітки дозволяє визначити кардіомегалію та ознаки легеневого венозного застою.

Електрокардіографія допомагає в діагностиці кардиту та дозволяє виявити подовження інтервалу P-R. Можуть відзначатися порушення ритму й провідності: минуща атріовентрикулярна блокада I-II ступеня, екстрасистолія, зміни зубця T (від зменшення амплітуди до появи негативних зубців T). Зміни на електрокардіограмі швидко зникають у процесі лікування. У разі розвитку ревмокардиту на тлі сформованої клапанної вади серця електрокардіограма відображає зміни, характерні для цієї вади.

Діагностика. Для діагностики ГРЛ застосовуються критерії Джонса, які неодноразово переглядалися експертами Американської асоціації серця (AHA, 1956; 1965; 1984; 1992) та експертами ВООЗ (1988; 2003).

Про повторну атаку ревматичної лихоманки (за відсутності ХРХС) слід думати за наявності двох великих критеріїв або одного великого і двох малих у поєднанні з даними, що підтверджують наявність попередньої стрептококової інфекції [40].

Особливі випадки:

1) ізольована («чиста») хорея — за винятком інших причин (зокрема, PANDAS);

2) пізній кардит — розтягнутий у часі (>2 місяці) розвиток клінічних та інструментальних симптомів вальвуліту — за винятком інших причин;

3) повторний розвиток ГРЛ або ХРХС.

Дані клінічних досліджень останніх років спонукали експертів Американської асоціації серця до чергового перегляду критеріїв, результати якого були опубліковані в травні 2015 р. (табл. 4) [24].

www.medknyha.com.ua

Таблиця 4. Переглянуті критерії Джонса для діагностики ревматичної лихоманки (Американська асоціація серця, 2015) [24]

А. Докази попередньої БГСА-інфекції глотки для всіх груп хворих	
Первинна ГРЛ	2 великих критерії або 1 великий + 2 малих критерії
Повторна ГРЛ (за наявності в анамнезі верифікованої ГРЛ або наявної ХРХС)	2 великих критерії або 1 великий + 2 малих критерії або 3 малих критерії
Б. Великі критерії	
Популяції низького ризику	***Популяції помірного або високого ризику***
Кардит клінічний і/або субклінічний	
Артрит	
Поліартрит	Поліартрит або моноартрит, поліартралгія
Хорея	
Кільцеподібна еритема	
Ревматичні вузлики	
В. Малі критерії	
Популяції низького ризику	***Популяції помірного або високого ризику***
Поліартралгія	Моноартралгія
Лихоманка (≥38,5 °С)	Лихоманка (≥38,5 °С)
ШОЕ понад 60 мм/год і/або СРБ ≥3 мг/дл	ШОЕ понад 60 мм/год і/або СРБ ≥3 мг/дл
Подовження інтервалу P-R на ЕКГ з урахуванням вікових змін (якщо кардит є великим критерієм)	

Підставою для цього стали [40]:

епідеміологічна ситуація з ГРЛ у різних країнах;

- клінічний поліморфізм захворювання;
- повсюдне впровадження ехокардіографії (ЕхоКГ) у широку клінічну практику.

Зміни передбачають:

- визначення в кожного пацієнта ризику розвитку ГРЛ;
- облік епідеміологічної ситуації в регіоні його проживання;
- підтвердження зв'язку особливостей клінічної картини захворювання з перенесеною інфекцією глотки, викликаної БГСА, підтвердженої мікробіологічними та/або імунологічними методами;

www.medknyha.com.ua

- обов'язкова верифікація вальвуліту як прояву клапанного ураження за допомогою доплерехокардіографії.

Діагноз ГРЛ у популяції загалом із доказом попередньої БГСА-інфекції потребує підтвердження двох великих критеріїв або одного великого та двох малих критеріїв — для першого епізоду захворювання. Діагноз наступних епізодів захворювання потребує підтвердження двох великих критеріїв або одного великого і двох малих критеріїв або трьох малих критеріїв [24, 43]. На сьогодні ехокардіографія є основним діагностичним дослідженням, що використовується для підтвердження, діагностики та моніторингу уражень клапанів при ГРЛ, особливо у випадках субклінічного кардиту.

Для субклінічного кардиту характерна відсутність аускультативних симптомів клапанної дисфункції та виявлення патології мітрального або аортального клапана при доплерехокардіографії [43]. Зазначено, що частота субклінічного кардиту становить до 17%. Тому обґрунтованим є твердження про необхідність проведення доплерехокардіографії у всіх випадках передбачуваної чи підтвердженої ГРЛ.

Класифікація. Клінічна класифікація ревматичної лихоманки міститься в табл. 5.

Таблиця 5. Робоча класифікація ревматичної лихоманки (APP, 2003) [11]

Клінічні варіанти	Клінічні прояви		Завершення	Стадії СН	
	Основні	Додаткові		КСВ*	NYHA**
Гостра ревматична лихоманка Повторна ревматична лихоманка	Кардит Артрит Хорея Кільцеподібна еритема Підшкірні ревматичні вузлики	Лихоманка Артралгії Абдомінальний синдром Серозити	Одужання від ХРХС: • без вади серця*** • з вадою серця****	0 I II А II Б III	I II III IV

*Примітки: * — за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка; ** — функціональний клас за Нью-Йоркською асоціацією серця (NYHA); *** — можлива наявність після запального фіброзу клапанних стулок без регургітації, яка уточнюється за допомогою ехокардіографії; **** — за наявності вперше виявленої вади серця необхідно, якщо можливо, виключити інші причини її формування (інфекційний ендокардит, первинний антифосфоліпідний синдром, кальциноз клапанів дегенеративного ґенезу та ін.).*

При одужанні йдеться про повний зворотний розвиток клінічної симптоматики ГРЛ із нормалізацією лабораторних показників та відсутністю будь-яких залишкових змін.

www.medknyha.com.ua

Лікування. Зазвичай клініка ГРЛ розвивається через 2−4 тижні після перенесеної гострої БГСА-інфекції глотки (довше при хореї Сіденгама). При підозрі на ГРЛ пацієнти повинні бути госпіталізовані для підтвердження діагнозу, проведення терапії та початкових профілактичних заходів, спрямованих на запобігання повторним атакам ревматичної лихоманки.

Лікування ГРЛ ґрунтується на ранньому призначенні комплексної терапії, спрямованої на елімінацію стрептококової інфекції та активності запального процесу, що дозволяє попередити розвиток і прогресування ревматичної вади серця.

Ерадикація стрептококової інфекції. Незважаючи на тривале застосування в клінічній практиці препаратів групи пеніциліну, більшість штамів БГСА зберігають чутливість до них. Тому пеніциліни є препаратами вибору для санації вогнища стрептококової інфекції (табл. 6).

Таблиця 6. Антибіотики при гострому БГСА-фарингіті

Антибіотики	Добова доза (кратність)		Тривалість, дні
	Дорослі	Діти	
Пеніциліни:			
Бензатинпеніцилін	2−4 МО	1,2 МО	Одноразово
Феноксиметилпеніцилін	1,5 г (3)	0,75 г (3)	10
Амоксицилін	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Цефалоспорини:			
Цефадроксил	1,0 г (2)	30 мг/кг (1−2)	10
Цефалексин	1,0 г (2)	25-50 мг/кг (2)	10
При непереносимості бета-лактамних антибіотиків			
Макроліди:			
Азитроміцин	0,5 г у перший день, потім 0,25 г (1)	12 мг/кг (1)	6−10
Спіраміцин	6 МО (2)	3 МО (1)	10
Кларитроміцин	0,5 г (2)	15 мг/кг (2)	10
Мідекаміцин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Джозаміцин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Еритроміцин	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	10
При непереносимості макролідів і бета-лактамних антибіотиків			
Лінкозаміди:			
Лінкоміцин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
Кліндаміцин	0,6 г (4)	30 мг/кг (3)	10

www.medknyha.com.ua

Серед пеніцилінів переважає застосування бензатинпеніциліну (тільки в стаціонарі). Рекомендовані добові дози: дітям — 600 000 — 1,2 МО (до 7 років — 600 000, старше від 7 років — 1,2 МО), дорослим — 2,4 МО внутрішньом'язово одноразово. Доцільно переважно внутрішньом'язове введення пеніциліну через найкращу прихильність до терапії. Препаратом вибору може бути прийом внутрішньо феноксиметилпеніциліну (дітям залежно від віку, дорослим — 0,5 г 3 рази на добу). Останнім часом оптимальним препаратом із групи оральних пеніцилінів вважається амоксицилін, який за протистрептококовою активністю аналогічний ампіциліну і феноксиметилпеніциліну, але істотно перевершує їх за своїми фармакокінетичними характеристиками, відрізняючись більшою біодоступністю [32]. У пацієнтів із гіперчутливістю до антибіотиків групи пеніциліну (за винятком реакцій негайного типу) використовуються цефалоспорини першого покоління (цефадроксил або цефалексин). Цефадроксил призначається дорослим та дітям із масою тіла >40 кг — 1 г на 2 прийоми, дітям із масою тіла <40 кг — 30 мг/кг 1−2 рази на добу протягом 10 днів. Цефалексин — дорослим 500 мг 2 рази на добу (кожні 12 год), дітям — по 25−50 мг/кг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Протизапальна терапія. У контрольованих дослідженнях встановлено, що при артритах, зумовлених ГРЛ, спостерігається швидке поліпшення клінічної симптоматики під дією саліцилатів та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) протягом кількох годин до 3 днів [36]. Протягом багатьох років як протизапальний препарат застосовувалася ацетилсаліцилова кислота. Тому в рекомендаціях деяких країн саліцилати рекомендуються як препарати першої лінії у зв'язку з великим досвідом їх застосування при ГРЛ [36]. Ацетилсаліцилова кислота рекомендується при артриті та вираженій артралгії щойно підтверджується діагноз ГРЛ. Однак слід утриматися від її призначення в разі, якщо діагноз лише передбачається. Раніше рекомендована доза ацетилсаліцилової кислоти становила 80−100 мг/кг/добу на 4 прийоми. Однак при такому дозуванні розвиваються токсичні ефекти (з боку шлунково-кишкового тракту, шум у вухах тощо), для зменшення яких початкова доза знижена до 50−60 мг/кг/добу з можливим збільшенням у разі потреби. У більшості випадків тривалість прийому ацетилсаліцилової кислоти становить до 10 днів. Однак можливе підвищення тривалості лікування до 6 тижнів і більше.

Альтернативою ацетилсаліцилової кислоти є інші нестероїдні протизапальні препарати, що дозволяють зменшити частоту побічних ефектів

www.medknyha.com.ua

у зв'язку зі зниженням дозування та кратності прийому препаратів. Нестероїдні протизапальні препарати призначають при слабко вираженому кардиті, ревматичному артриті без вальвуліту, мінімальній активності процесу після стихання високої активності та відміни глюкокортикостероїдів, при повторному розвитку ГРЛ на тлі вже сформованої вади серця, особливо в період діагностики ГРЛ, переважно призначення парацетамолу, щоб уникнути маскуючого протизапального ефекту щодо мігруючого суглобового болю — 40 мг/кг/добу; диклофенак натрію — 75−150 мг на 3 прийоми протягом 1,5−2 місяців; кетопрофен — 1,5 мг/кг/добу в 4–6 прийомів У разі потреби курс лікування нестероїдними протизапальними препаратами може бути подовжений до повної нормалізації показників запальної активності (3–5 місяців). При тяжкому кардиті із серцевою недостатністю та/або полісерозитами призначають глюкокортикостероїди.

Глюкокортикостероїди швидко пригнічують інтоксикацію, зменшують запалення, попереджають появу нових шумів, сприяють швидшому зникненню наявних шумів у серці, перикардіального випоту [19]. Водночас глюкокортикостероїди не впливають на довгостроковий прогноз пацієнтів. Крім того, більшість досліджень застаріла, із серйозними проблемами методологічного характеру. Короткий курс глюкокортикостероїдів зазвичай використовується у хворих із тяжким кардитом. Препаратом вибору є преднізолон. Рекомендована добова доза преднізолону для дорослих і підлітків — 1,0–1,5 мг/кг маси тіла (максимально 60 мг/добу) внутрішньо у 2–3 прийоми, причому більша частина добової дози приймається вранці під час або безпосередньо після їди до досягнення терапевтичного ефекту (зазвичай протягом 2−3 тижнів). Потім дозу поступово знижують (на 25% на тиждень) аж до повної відміни препарату. Загальна тривалість курсу лікування становить 6 тижнів. При зниженні дози переднізолону слід ініціювати прийом внутрішньо ацетилсаліцилової кислоти 60 мг/кг на добу. Інші дослідники вважають, що при поєднанні артриту та кардиту немає потреби застосовувати нестероїдні протизапальні засоби та при поступовому зниженні дози преднізолону призначати нестероїдні протизапальні засоби не обов'язково [23].

Симптоматичне лікування хореї. За наявності симптомів та ознак серцевої недостатності у хворих із повторним розвитком ревматичної лихоманки на тлі ХРХС проводиться симптоматична терапія. Так, наявність ознак затримки рідини потребує призначення діуретиків (фуросемід, торасемід, спіронолактон). Під час розгляду питання про призначення інгібіторів АПФ (рекомендуються при тяжкій серцевій

www.medknyha.com.ua

недостатності, особливо за наявності аортальної регургітації) слід враховувати той факт, що спільне призначення інгібіторів АПФ і нестероїдних протизапальних препаратів може призвести до послаблення вазодилатуючого ефекту інгібіторів. Пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю, особливо за наявності фібриляції передсердь, можливо, знадобиться призначення дигоксину (0,10–0,25 мг/добу). При ізольованій хореї Сіденгама застосування глюкокортикостероїдів та нестероїдних протизапальних препаратів практично неефективне. Хворі з хореєю легкого та помірного ступеня тяжкості не потребують медикаментозної терапії. У таких випадках рекомендується повний психічний і фізичний спокій. У важких випадках призначаються нейролептики або транквілізатори групи бензодіазепіну, при виражених гіперкінезах — протисудомні препарати. Раніше рекомендувався прийом внутрішньо нейролептика галоперидолу: початкова добова доза препарату: 0,5−1 мг 2 рази на добу; у разі потреби дозу збільшують на 0,5 мг кожні 3 дні до досягнення ефекту (більше ніж на 75% зменшення рухів) або до максимальної добової дози 5 мг. Тривалість терапії — 3 місяці. Слід зазначити, що на тлі максимальної дози можлива поява екстрапірамідних розладів. Тому сучасні рекомендації включають протисудомні препарати: карбамазепін (всередину початкова доза 100–400 мг/добу з можливим збільшенням на 200 мг/добу з інтервалом 1 тиж.; підтримувальна доза — 600–1200 мг/добу на кілька прийомів) або вальпроат натрію (внутрішньо по 30 мг/кг/добу, починаючи з 10 мг/кг/добу зі збільшенням на 10 мг/кг/добу на тиждень). Зазначено, що карбамазепін має кращий профіль безпеки, тому його вважають препаратом першої лінії. Повідомляється про позитивні властивості леветирацетаму при хореї Сіденгама [34]. У деяких випадках застосовують введення імуноглобуліну або проведення плазмаферезу.

Профілактика. Програма попередження ГРЛ та повторних атак захворювання включає первинну й вторинну профілактику.

Первинна профілактика включає:

1. Заходи, спрямовані на підвищення рівня природного імунітету та адаптаційних можливостей організму щодо несприятливих умов довкілля. До них відноситься повноцінне, багате на вітаміни харчування, максимальне перебування на свіжому повітрі; заняття фізкультурою та спортом; загартовування; боротьба зі скупченістю в житлах, дитячих дошкільних закладах, гімназіях і коледжах, вузах; санітарно-гігієнічні заходи, що знижують можливість стрептококового інфікування колективів, особливо дтячих.

www.medknyha.com.ua

2. Своєчасна ідентифікація та ефективне лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів, зокрема тонзиліту (ангіни) та фарингіту, спричинених БГСА-інфекцією. БСГА-інфекції глотки найчастіше виявляються в дітей віком від 5 до 15 років, які проживають у помірному кліматі, як правило, взимку та ранньою весною. Слід зазначити, що первинна ГРЛ у дорослих відзначається рідко, але доведено можливість повторної ГРЛ. Встановлено, що взимку та напровесні щонайменше в 15% дітей шкільного віку визначається безсимптомне носійство БСГА-інфекції [26].

Диференціальна діагностика БГСА-інфекції глотки від тонзиліту (ангіни) і фарингіту, спричинених іншими збудниками, тільки на підставі анамнезу та клінічних даних часто викликає труднощі навіть у досвідчених клініцистів. При цьому культуральний метод не дозволяє диференціювати активну інфекцію від БГСА-носійства [20]. Останніми роками використовують експрес-тест на БГСА, що дає можливість із високою специфічністю та чутливістю визначати БГСА-антиген протягом 5–7 хв. Канадськими дослідниками [29] запропоновано та застосовується клінічний алгоритм, що дозволяє при першому огляді хворого припустити наявність БГСА-інфекції глотки і, відповідно, прийняти рішення про призначення емпіричної антимікробної терапії в разі неможливості виконання мікробіологічного дослідження (табл. 7).

Таблиця 7. Шкала McIsaac для діагностики БГСА-тонзиліту/фарингіту [29]

Критерій	Оцінка, бали
Лихоманка ≥38 °C	1
Відсутність кашлю	1
Збільшення і болючість підщелепних лімфовузлів	1
Набряклість мигдаликів і наявність ексудату	1
Вік, роки:	
<15	1
15−45	0
>45	-1

Примітка. Алгоритм призначення антибактеріальної терапії (АБТ) за відсутності умов для мікробіологічного дослідження: 0–1 бал — АБТ не показана; 2 бали — АБТ на розсуд лікаря; 3−5 балів — АБТ призначається. Рекомендуються ті самі антибіотики, що й для ерадикації БСГА-інфекції, як описано вище.

www.medknyha.com.ua

Метою вторинної профілактики є насамперед попередження повторних атак, оскільки особи, які перенесли ГРЛ, мають високий ризик повторної атаки ревматичної лихоманки в разі розвитку в них БГСА-фарингіту.

Профілактика повторного БГСА-фарингіту є ефективнішим методом зниження тяжкості ХРХС. Особливо слід наголосити, що БСГА-інфекція не обов'язково має бути симптоматичною, щоб викликати рецидив. До того ж рецидив ревматичної лихоманки може розвиватися навіть за оптимального лікування симптомів інфекції.

Для запобігання повторним атакам ревматичної лихоманки (вторинна профілактика) потрібне цілорічне введення бензатину бензилпеніциліну. Препарат вводять внутрішньом'язово дітям із масою тіла до 27 кг у дозі 600 тис. ОД 1 раз на 3 тижні, дітям із масою тіла >27 кг — 1,2 МО 1 раз на 3 тижні, підліткам та дорослим — 2,4 МО 1 раз на 3 тижні [1].

Як альтернатива можуть застосовуватися [23]:

- у пацієнтів із геморагічними захворюваннями, які не можуть отримувати препарати внутрішньом'язово: феноксиметилпеніцилін внутрішньо 250 мг двічі на день щодня;
- при непереносимості пеніциліну: сульфадіазин внутрішньо по 0,5 г одноразово на день для хворих масою тіла до 30 кг та 1,0 г із масою тіла >30 кг щодня.

Особливо слід підкреслити, що препарат біцилін-5 (суміш 1,2 МО бензатин бензилпеніциліну і 300 тис. ОД новокаїнової солі бензилпеніциліну) на сьогодні не може бути рекомендований для проведення повноцінної вторинної профілактики ГРЛ, адже він не відноситься до превентивних препаратів.

Тривалість вторинної профілактики. Безперервна антибіотикопрофілактика забезпечує найбільш надійне попередження рецидивів ревматичної лихоманки. Ризик розвитку рецидиву залежить від низки факторів (табл. 8).

www.medknyha.com.ua

Таблиця 8. Фактори, що впливають на тривалість вторинної профілактики [40]

Вік пацієнта	Рідше ГРЛ повторюється після 25 років і ще рідше після 40 років, тому в осіб молодого віку може бути необхідним триваліше лікуванна
Наявність і важкість ХРХС	Повторна атака ГРЛ може бути небезпечна для пацієнтів із ХРХС помірного і важкого ступеня після реконструктивної хірургії вад клапанів серця, тому в таких хворих тривалість терапії може подовжуватись
Наявність кардиту в період першої атаки ГРЛ	Раннє ураження серця збільшує ризик подальшого пошкодження при рецидивній ГРЛ
Час від моменту першої атаки ГРЛ	Ризик повторного епізоду ГРЛ знижується через 5 років від моменту останньої атаки
Медикаментозна терапія	Регулярна профілактика в перші 5 років після початкового епізоду ГРЛ забезпечує більший протективний ефект, ніж нерегулярна профілактика протягом багатьох років
Прогресування захворювання	Погіршення ХРХС на будь-якому етапі може потребувати тривалої профілактики

Ризик збільшується за наявності в анамнезі кількох атак і зменшується зі збільшенням інтервалу від останньої атаки ГРЛ. Окрім того, важливим фактором є ризик поширення БГСА-інфекції в регіоні. До осіб підвищеного ризику зараження стрептококовою інфекцією відносяться діти та підлітки, батьки маленьких дітей, шкільні вчителі, лікарі, медсестри і суміжний персонал, що перебуває в контакті з дітьми, військовослужбовцями та іншими людьми, які довго перебувають у переповнених приміщеннях. Продемонстровано більш високий ризик рецидивів в економічно неблагополучних популяціях [45]. Тривалість профілактики визначається індивідуально в кожному даному випадку (табл. 9).

www.medknyha.com.ua

Таблиця 9. Тривалість вторинної профілактики ревматичної лихоманки [43]

Категорія пацієнтів	Тривалість після останньої атаки	Рівень доказовості
Для хворих, які перенесли ГРЛ із кардитом і ознаками вади, що формується, або сформованої вади серця	Не менше ніж 10 років після останньої атаки або до 40-річного віку (за принципом «що довше»), іноді пожиттєво	IC
Особи, які перенесли ГРЛ із кардитом, але без формування вади серця (без патології клапанів серця)	Не менше ніж 10 років після останньої атаки або до 40-річного віку (за принципом «що довше»)	IC
Особи, які перенесли ревматичну лихоманку без кардиту (артрит, хорея)	Не менше ніж 5 років після останньої атаки або до 40-річного віку (за принципом «що довше»)	IC

У всіх ситуаціях рішення про припинення або поновлення профілактики має прийматися індивідуально з урахуванням епідеміологічної ситуації та перелічених вище факторів ризику.

Профілактика інфекційного ендокардиту. У рекомендаціях Європейського кардіологічного товариства (ESC) [18] зазначено, що пацієнтам із ХРХС зі штучними клапанами або протезним матеріалом, що застосовуються в реконструктивній хірургії вад серця, перед проведенням стоматологічних втручань та інших хірургічних втручань із високим ризиком бактеріємії для зменшення ймовірності розвитку інфекційного ендокардиту проводиться антибіотикопрофілактика (табл. 10).

www.medknyha.com.ua

Таблиця 10. Рекомендації Європейського кардіологічного товариства з профілактики інфекційного ендокардиту перед проведенням стоматологічних процедур високого ризику в пацієнтів із ХРХС [18]

Ситуація	Антибіотик	Одноразова доза за 30–60 хв до процедури	
		дорослі	діти
Стандартна схема	Амоксицилін або ампіцилін	2 г всередину або внутрішньовенно	50 мг/кг всередину або внутрішньовенно
Алергія на пеніцилін або ампіцилін	Кліндаміцин	600 мг всередину або внутрішньовенно	25 мг/кг всередину або внутрішньовенно

Схема прийому антибіотиків, що призначаються з метою профілактики рецидивів ГРЛ, відрізняється від такої для профілактики інфекційного ендокардиту [18]. Це зумовлено тією обставиною, що в пацієнтів, які тривалий час отримували препарати пеніциліну для профілактики рецидивів ГРЛ, існує висока ймовірність носія зеленявих стрептококів, резистентних до антибіотиків цієї групи.

З метою профілактики інфекційного ендокардиту зазначеній групі хворих рекомендується кліндаміцин. Таким чином, облік епідеміології, факторів ризику, асоційованих із факторами навколишнього середовища, діагностичних критеріїв спрямований на більш ефективне планування діагностичного пошуку та ранньої діагностики ГРЛ, а схеми лікування й профілактики ГРЛ покликані допомогти лікарям у щоденній клінічній практиці.

Список використаної літератури

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение и профилактика // Сердечная недостаточность. — 2011. — № 2. — С. 76–78.
2. Бенца Т. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: современное состояние проблемы // Ліки України. — 2004. — № 7–8. — С. 17.
3. Діагностичні, лікувальні та профілактичні алгоритми з внутрішньої медицини: навч.-метод. посібник / В.І. Денесюк та ін.; за ред. В.І. Денесюка. — Київ: Центр ДЗК, 2015. — 151 с.
4. Катеренчук І.П. Клінічна оцінка, діагностичне і прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 2. Ревматологія. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2018. — 176 с.
5. Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І. Ураження нирок при ревматичних захворюваннях: Навчальний посібник. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2017. — 144 с.

www.medknyha.com.ua

6. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Воронова Т.Д. і співавт. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах: навч. посіб. —– К., 2017. — 105 с.
7. Коваленко В.М., Несукай О.Г. Лікування клапанних вад серця: метод. реком. — К.: МОРІОН, 2017. — 61 с.
8. Лисенко Г. І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки // Український ревматологічний журнал. — 2013. — № 54. — С. 4–12.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України No 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» (пункт 1.8). — К., 2006. — 22 с.
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 No 362 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_200507 19_362.html
11. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 4–9.
12. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко [та ін.] ; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: МОРІОН, 2013. — 671 с.
13. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та принципи лікування ревматичних хвороб / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Коваленка, проф. Н.М. Шуби. — К., 2004. — 156 с.
14. Практичні навички в ревматології. Навчальний посібник / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Коваленка, проф. Н.М. Шуби. — К.: Моріон, 2008. — 255 с.
15. Свінцицький А.С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: Навчальний посібник. — К.: Медкнига, 2019. — 10008 с.
16. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. — К.: Книга плюс, 2006. — 680 с.
17. Хіміон Л.В. Гостра ревматична лихоманка: Сучасний погляд на проблему // Здоров'я суспільства. — 2013. — № 3–4. — С. 91–105.
18. 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) // European Heart Journal. — 2015. — Vol. 36. — P. 3075–3128.
19. Albert D.A., Harel L., Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta analysis // Medicine. — 1995. — Vol. 74. — P. 1–12.
20. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // Clin. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 35. — P. 113–125.
21. Bryant P.A., Robins-Browne R., Carapetis J.R. et al. Some of the people, some of the time. Susceptibility to acute rheumatic fever // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P. 742−753.
22. Centers for Disease Control. Acute rheumatic fever — Utah. MMWR, 1987. — Vol. 36. — P. 108.
23. de Faria Pereiraa B.Å., Beloa A.R., da Sil N.A. Rheumatic fever: update on the Jones criteria according to the American Heart Association review — 2015 // Rev. Bras. Reumatol. — 2017. — Vol. 57. — P. 364−368.
24. Gewitz M., Baltimore R., Tani L.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. — Vol. 131. — P. 1806−1818.

www.medknyha.com.ua

25. Guilherme L., Kalil J., Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease // Autoimmunity. — 2006. — Vol. 39. — P. 31–39.
26. Kaplan E.L. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma // J. Pediatr. — 1980. — Vol. 97. — P. 337–345.
27. Martin D. R., Voss L.M., Walker S.J., Lennon D. Acute rheumatic fever in Auckland, New Zealand: spectrum of associated group A streptococci different from expected // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1994. — Vol. 13. — P. 264–269.
28. Martins T.B., Hoffman J.L., Augustine N.H. et al. Comprehensive analysis of antibody responses to streptococcal and tissue antigens in patients with acute rheumatic fever // Int. Immunol. — 2008. — Vol. 20 (3). — P. 445–452.
29. McIsaac W.J., Goel V., To T., Low D.E. The validity of a sore throat score in family practice // CMAJ. — 2000. — Vol. 163 (7). — P. 811–815.
30. New Zealand Rheumatic Fever Writing Group. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever. 1. Diagnosis, Management and Secondary Prevention. National Heart Foundation of New Zealand and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. 2006. URL: http://www.nhf.org.nz/index.asp?pageID=2145846025
31. Park M.K. Pediatric Cardiology for Practitioners. — 4nd Edition. — Year Book Medical Publishers: Chicago, 2002. — 560 p.
32. Ralph A.P., Noonan S., Halkon C., Currie B.J. Prescribing for people with acute rheumatic fever // Aust. Prescr. — 2017. — Vol. 40. — P. 70–75.
33. Rimoin A.W., Walker C.L., Hamza H.S. et al. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low resource settings // Int. J. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 14. — P. 1048–1053.
34. Şahin S., Cansu A. A New Alternative Drug With Fewer Adverse Effects in the Treatment of Sydenham Chorea: Levetiracetam Efficacy in a Child // Clin. Neuropharmacol. — 2015. — Vol. 38. — P. 144–146.
35. Sanyal S.K., BerryA.M., Duggal S. Yooja V., Ghosh S.quelae of the initial attack of acute rheumatic fever in children from North India. A prospective 5-year follow-up study // Circulation. — 1982. — Vol. 65. — P. 375–379.
36. Silva N. A., Pereira B.A. Acute rheumatic fever: still a challenge. Rheumatic Disease // Clin. N. America. — 1997. — Vol. 23. — P. 545–568.
37. Veasy L.G., Taly L.Y, Hill H.R Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States // J. Pediatr. — 1994. — Vol. 124. — P. 9–16.
38. Watkins D.A., Johnson C.O., Colquhoun S..et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015 // N. Engl. J. Med. — 2017. — Vol. 377. — P. 713–722.
39. Webb R., Grant C., Harnden A. Acute rheumatic fever // BMJ. — 2015. — Vol. 351. — P. 3443.
40. World Health Organization. Diagnosis and Management of Acute Rheumatic Fever Rheumatic Heart Disease. — World Heart Federation, 2007.
41. World Heart Federation — RHD Net URL: http://www.world-heart-federation.org/ what-we-do/rheumatic-heart-disease-network/
42. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline Steer // Nat. Rev. Cardiol. — 2012. — Vol. 9. — P. 297–309.
43. Zühlke L.J. Beaton A., Engel M.E. et al. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. — 2017. — Vol. 19 (2). — P. 15.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 7. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ ТА ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ЛЕКЦІЯ)

Ревматизм — це токсико-імунологічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням серцево-судинної системи, що розвивається у зв'язку з гострою інфекцією, викликаною бета-гемолітичним стрептококом групи А в схильних до захворювання осіб переважно в дитячому і підлітковому віці.

Захворювання, яке протягом тривалого часу визначали як ревматизм, сьогодні поділяють на два клінічних різновиди — гостру ревматичну лихоманку і хронічну ревматичну хворобу серця.

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) — перша атака ревматизму протягом 6 місяців від початку захворювання, це постінфекційне ускладнення тонзиліту (ангіни) або фарингіту, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА), у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією в серцево-судинній системі (кардит), мозку (хорея) і шкірі (кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики), що розвивається в схильних до захворювання осіб, головним чином молодого віку (7−15 років), у зв'язку з автоімунною відповіддю організму на антигени стрептокока і перехресною реактивністю зі схожими автоантигенами людини (феномен молекулярної мімікрії).

Патогенез. Стрептококова інфекція, особливо масивна, здійснює прямий або опосередкований пошкоджувальний вплив на різні органи великою кількістю клітинних і позаклітинних антигенів і токсинів. Серед них основну роль відіграє М-протеїн клітинної стінки, який є фактором вірулентності. До них відносяться стрептолізини-О і -S, стрептокіназа та гіалуронідаза, протеїни й дезоксирибонуклеаза В тощо. Ці речовини здатні пошкоджувати різні клітини та тканини організму. Непрямим підтвердженням значення стрептококової інфекції слід вважати виявлення при ревматизмі різних антистрептококових антитіл — антистрептолізину-О, антистрептогіалуронідази, антистрептокінази, антидезоксирибонуклеази у високих титрах. Однак одного стрептококового впливу недостатньо. Для виникнення захворювання потрібна

www.medknyha.com.ua

індивідуальна гіперімунна реакція організму на стрептококові антигени й тривалість цієї відповіді. Так, ревматизм трапляється лише в 0,3–3% дітей, які перенесли гостру стрептококову інфекцію. Встановлено, що на частоту ревматизму безсумнівний вплив мають осередкові та генетичні фактори (мультифакторна модель ревматизму). Роль генетичної схильності підтверджує частіший розвиток ревматизму в рідних братів і сестер, батьки яких страждають на ревматизм, а також більше поширення захворювання серед монозиготних близнюків, ніж серед гетерозиготних. Дослідження генетичних маркерів виявило, що серед хворих на ревматизм частіше трапляються особи з II і III групами крові. Тобто розрізняють дві найбільш важливі патогенетичні ланки пошкоджувальної дії:

1 — пряма токсична дія;

2 — автоімунна пошкоджувальна дія на сполучнотканинні структури.

Патоморфологічна картина. Розрізняють 4 стадії розвитку патологічного процесу при ревматизмі:

- мукоїдне набухання;
- фібриноїдні зміни;
- проліферативні реакції (гранулематоз);
- склерозування тканин.

Принципово важливим слід вважати можливість зворотного розвитку патологічного процесу на стадії мукоїдного набухання. Фібриноїдні зміни становлять незворотню фазу дезорганізації сполучної тканини. Проліферативна стадія проявляється формуванням ревматичної гранульоми.

Типові ревматичні гранульоми мають нозологічну специфік. Виникаючи лише в серці, вони частіше розташовуються в периваскулярній сполучній тканині або в інтерстиції міокарда (частіше лівого шлуночка), сосочкового м’яза, перетинки, а також в ендокарді, рідше — у зовнішній оболонці судин. Цикл формування та рубцювання гранульоми — 3–4 місяці. Кінцевим результатом розвитку ревматичного процесу є кардіосклероз. Серозні оболонки постійно залучаються до процесу, особливо за високої активності ревматизму, зумовлюючи картину серозного, серозно-фібринозного запалення.

У суглобових тканинах спостерігаються прояви дезорганізації сполучної тканини, осумковане запалення, васкуліт.

В основі ураження нервової системи лежить залучення в процес судин мозку (зміни клітин смугастого тіла, субталамічних ядер кори великого мозку, мозочка).

www.medknyha.com.ua

Ураження шкіри та підшкірної клітковини проявляються ознаками васкуліту, ендотеліозу та осередкованої запальної інфільтрації.

Класифікація. Сучасна загальноприйнята класифікація ревматизму складена з урахуванням фази хвороби, клініко-анатомічної характеристики ураження серця та інших органів, характеру перебігу хвороби й недостатності кровообігу. Неактивна фаза захворювання включає наслідки та залишкові прояви серцевих і позасерцевих уражень.

Фаза та ступінь активності ревматизму:

- активна (I, II, III ступінь активності);
- неактивна.

Клініко-анатомічна характеристика ураження:

- серця:
  - ревмокардит первинний без вад серця;
  - ревмокардит зворотний із вадою серця;
  - ревматизм без явних змін із боку серця;
  - ревматичний міокардіосклероз;
- інших органів та систем:
  - поліартрит;
  - серозити, перитоніт, абдомінальний синдром;
  - хорея, енцефаліт, менінгоенцефаліт, церебральний васкуліт, нервово-психічні розлади;
  - васкуліти;
  - нефрити, гепатит;
  - пневмонія;
  - ураження шкіри;
  - ірит, іридоцикліт, наслідки та залишкові явища перенесених позасерцевих уражень.Характер перебігу:
  - гострий;
  - підгострий;
  - затяжний;
  - безперервно-рецидивний;
  - латентний.

Недостатність кровообігу (Н):

- Н0
- НI
- Н IIА
- Н IIБ
- Н III

Клінічні періоди:

www.medknyha.com.ua

- Латентний (загальні симптоми).
- Гіперергічних реакцій.
- Зворотний ревматизм (повторні ревматичні атаки з прогресуванням і позасерцевими ураженнями).

Оцінюючи характер перебігу ревматизму, враховуються як тимчасова характеристика процесу, так і весь комплекс клінічних проявів хвороби.

Тривалість нападу при гострому і підгострому перебігу становить 1,5–2 місяці, при затяжному затягується до 4–5 місяців.

Безперервно рецидивуючий варіант відрізняється хвилеподібним перебігом і зазвичай характерний для зворотного ревматизму зі сформованою вадою серця.

До латентного відноситься варіант хронічного перебігу, при якому не вдається виявити клініко-лабораторні показники активності.

Сучасні критерії Джонса та перший епізод гострої ревматичної лихоманки (за матеріалами Gewitz MH, Baltimore RS, Tani IY et al. Revision of Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: A scientific from the American Heart Assotiation. Circulation. 2015;132:1806–1818).

Прояви та специфічні симптоми	
Основні	**Додаткові**
♦ Кардит ♦ Хорея ♦ Ревматична еритема ♦ Поліартрит ♦ Підшкірні вузлики	♦ Поліартралгія ♦ Підвищення швидкості осідання еритроцитів (>60 мм/год) або С-реактивного білка (>30 мг/мл [285,7 нмоль/л]) ♦ Гарячка (>38,5 °С) ♦ Подовження інтервалу P-R (на ЕКГ)

Встановлення діагнозу гострої ревматичної лихоманки потребує наявності 2 великих або 1 великого і 2 малих критеріїв та доказу перенесеної (стрептококи групи А) інфекції (підвищені або зростаючі титри антитіл до стрептококів, наприклад АСЛ посіву з глотки або позитивний експрес-тест на антигени в дитини з клінічними ознаками, що передбачають наявність стрептококового фарингіту).

Кардит може бути клінічним та/або субклінічним. Субклінічний варіант визначається ехокардіографічними критеріями.

Поліартралгія не використовується для діагностики, якщо поліартрит є основним критерієм для пацієнта.

www.medknyha.com.ua

Інтервал P-R встановлюється з віком та не використовується для діагностики, якщо кардит є основним критерієм для пацієнта.

У діагностиці ревматизму велике значення мають такі спеціальні лабораторні показники, як:

- диспротеїнемія (гіперфібриногенемія, підвищення рівня α_2- та γ-глобулінів);
- підвищення сироваткових мукопротеїдів, глюкопротеїдів;
- патологічні серологічні показники.

Клінічні прояви гострої ревматичної лихоманки різноманітні.

Поліартрит. Виявляється у вигляді гострого мігруючого поліартриту, що супроводжується симптомами гарячкового стану. Найчастіше уражаються великі суглоби кінцівок. Можливе ураження суглобів кистей та ступнів. Іноді артрити супроводжуються випотом у порожнину суглобів.

Особливості ревматичного поліартриту:

- ураження великих суглобів;
- множинність ураження;
- симетричність ураження;
- швидкий (протягом 2−3 тижнів) зворотний розвиток запальних змін у суглобах.

Особливістю сучасного перебігу є нерідко редукований характер і можливість пролонгованого артриту. Найчастіше поліартрит поєднується з кардитом.

Гострий ревматичний кардит. Симптоматика визначається переважаючим ураженням міокарда, ендокарда або перикарда.

Скарги на підвищену стомлюваність, порушення загального стану, підвищення температури, пітливість, біль у серці, серцебиття, задишку.

Об'єктивними ознаками кардиту є:

- зміни пульсу;
- зміни меж відносної тупості серця;
- ослаблення I та II тонів серця;
- систолічний шум на верхівці серця (функціональний);
- порушення ритму серця;
- шум тертя перикарда;
- ЕКГ — порушення ритму серця, атріовентрикулярні блокади, порушення процесів реполяризації;
- ФКГ — зниження амплітуди тонів, систолічний шум, патологічні III та IV тони;
- зниження скорочувальної функції та тонусу міокарда.

www.medknyha.com.ua

Мала хорея Сіденхема. Трапляється у 12−17% хворих на ревматизм, найчастіше в дівчаток віком від 6 до 12 років. Латентний період може тривати кілька місяців від попередньої стрептококової інфекції. Часто поєднується із проявами кардиту. Ознаки ревматичної хореї:

- характеризується раптовими безцільними безладними рухами, м'язовою слабкістю, емоційною нестабільністю;
- починається поступово з появою нестійкого настрою, плаксивості, дратівливості;
- потім приєднується основний симптомокомплекс із гіперкінезами, дискоординацією рухів, зниженням м'язового тонусу;
- спостерігається порушення почерку, невиразність мови, дитині важко самостійно їсти, пити;
- гіперкінези посилюються під час хвилювання, зникають під час сну;
- найчастіше бувають двосторонніми, рідше — односторонніми;
- на тлі адекватної терапії прояви зникають через 1−2 місяці;
- необхідно диференціювати з нервовими тіками.

Кільцеподібна еритема (анулярний висип). Спостерігається в 7−10% хворих на висоті ревматичної атаки. Клінічними проявами ревматичної еритеми є:

- блідо-рожеві кільцеподібні висипання;
- не супроводжуються свербіжем або іншими суб'єктивними відчуттями;
- не підносяться над рівнем шкіри;
- не супроводжуються ущільненням шкіри;
- зникають при натисканні;
- еритематозні ділянки часто мають чіткі центри та круглі або зірчасті краї;
- розміри їх суттєво варіюють;
- локалізація — на тулубі та проксимальних відділах кінцівок;
- на обличчі практично не трапляються;
- еритема носить транзиторний, мігруючий характер, може виникнути під дією тепла.

Ревматичні вузлики. Останніми роками спостерігаються дуже рідко. Їх характерними ознаками є:

- це округлі, щільні, різні за розмірами від кількох мм до 1−2 см, безболісні утворення;
- локалізація — біля місць прикріплення сухожиль, над кістковими поверхнями та виростами, на розгинальній поверхні колінних,

www.medknyha.com.ua

ліктьових, п'ястково-фалангових суглобів, у ділянці потиличної кістки, остистих відростків хребців;
- часто залишаються непоміченими;
- рухливість шкіри в цій ділянці збережена.

До шкірних проявів також відносять блідість, підвищене потовиділення, вузлувату еритему, петехіальні крововиливи.

Ураження внутрішніх органів. Ураження легень (ревматична пневмонія, легеневий васкуліт, плеврит), нирок (гломерулонефрит) та інших органів, що спостерігається переважно при тяжкому перебігу першої атаки та зворотному ревмокардиті, нині трапляються вкрай рідко.

Ступені активності ревматизму:

I ступінь (мінімальний), для якого характерно:
- температура нормальна або субфебрильна;
- ШОЕ — прискорення до 20 мм/год;
- гострофазові реакції негативні або слабо позитивні, СРБ (+);
- титри антистрептококових антитіл — у нормі або злегка підвищені.

II ступінь (помірний) — клінічний кардит + підгострий поліартрит + інші ураження органів; температура субфібрильна:
- лейкоцитоз — 9−12×10^9/л, ШОЕ — 20−40 мм/год;
- СРБ (++), (+++), титри антистрептококових антитіл >1,5−2 рази.

III ступінь (виражений) — кардит + гострий поліартрит + інші ураження органів:
- температура тіла — 38−39 °С;
- лейкоцитоз >12×10^9/л, ШОЕ >40 мм/год, нейтрофільоз;
- СРБ (++++), титри антистрептококвих антитіл більше ніж у 3−5 разів;
- підвищені: фібриноген, сіалові кислоти, серомукопротеїни;
- КГ та ФКГ вказують на ураження серця.

Клінічними проявами хронічної ревматичної хвороби серця є розвиток набутих вад.

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

Набуті вади серця є одними з найпоширеніших захворювань. Вражаючи людей різного віку, вони призводять до стійкої втрати працездатності.

Усі клінічні прояви будь-якої вади серця можуть бути зведені в три синдроми:

1. Синдром самого клапанного ураження, тобто тієї чи іншої вади серця.

www.medknyha.com.ua

2. Синдром патологічного процесу, що спричинив розвиток вади (ревматичний процес, затяжний септичний ендокардит, сифіліс тощо).

3. Синдром порушення системного кровообігу.

Аналіз цих синдромів необхідний для встановлення діагнозу вади та оцінки стану хворого загалом. В основі набутих вад серця лежать органічні зміни анатомічної структури клапанів, які можуть призводити до розвитку порушень гемодинаміки у зв'язку з ізольованою недостатністю клапана або стенозом клапанних отворів.

Набуті вади серця можна поділити на:

- стенози, зумовлені зрощенням стулок клапана і звуженням його просвіту;
- недостатність, що виникає в результаті деформації та склерозування стулок клапана, унаслідок чого отвір, що закривається клапаном, повністю не замикається.

Слід враховувати, що у хворих може спостерігатись комбінація, наприклад, стенозу і недостатності одного клапана. Такі вади звуться комбінованими, з переважанням тієї чи іншої вади. Якщо ж спостерігається поєднання вад на кількох клапанах, такі вади називають поєднаними.

Останніми роками можливість точної верифікації діагнозу забезпечує ультразвуковий метод дослідження. Цей метод вважають «золотим стандартом» усіх вад серця, як набутих, так і вроджених.

МІТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

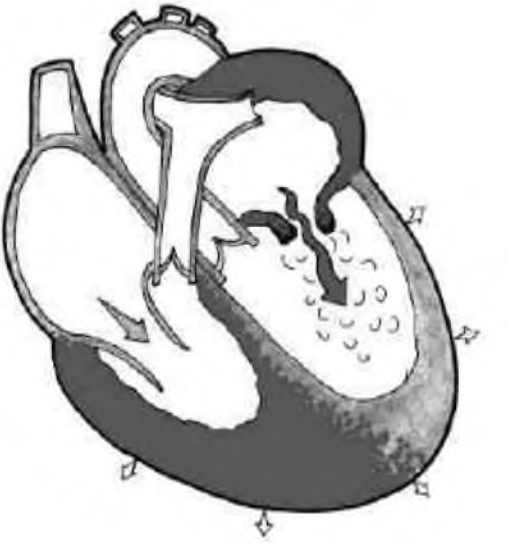
Особливості гемодинаміки. У людини площа лівого атріовентрикулярного отвору становить 4–6 см^2. Зменшення площі більше ніж наполовину може спричинити помітні гемодинамічні порушення. У тих, хто потребує оперативного лікування, вона становить 0,5–1 см^2. Звужений лівий атріовентрикулярний отвір є перешкодою для вигнання крові з лівого передсердя.

У порожнині передсердя підвищується тиск, що призводить до збільшення градієнта тиску між лівим передсердям і лівим шлуночком, полегшуючи проходження крові через звужений мітральний отвір. Систола лівого передсердя подовжується, і кров надходить у лівий шлуночок протягом тривалого часу. Ці два компенсаторні механізми — зростання тиску в лівому передсерді і подовження систоли лівого передсердя — спочатку компенсують внутрішньосерцеву гемодинаміку. Подальше зростання тиску в лівому передсерді призводить до ретроградного підвищення тиску в легеневих венах та капілярах. Тиск у легеневій артерії також зростає (пасивно). На цій стадії розвитку мітрального стенозу до

www.medknyha.com.ua

гіпертрофії лівого передсердя приєднується гіпертрофія правого шлуночка. У частини хворих подальше зростання тиску в лівому передсерді та легеневих венах унаслідок подразнення барорецепторів викликає рефлекторне звуження артеріол (рефлекс Китаєва). Це веде до значного підвищення тиску в легеневій артерії. Така легенева гіпертензія називається активною, адже існує невідповідність між зростанням тиску в лівому передсерді та легеневій артерії. Рефлекс Китаєва, що є захисним судинним рефлексом, оберігає легеневі капіляри від надмірного підвищення тиску та випотівання рідкої частини крові в порожнину альвеол. Надалі це призводить до розвитку морфологічних змін судин малого кола (звуження просвіту, склеротичні зміни). У результаті гіпертрофія та гіперфункція правого шлуночка досягають виражених ступенів. Водночас прогресування ураження лівого передсердя не наростає. Значне зростання тиску в легеневій артерії та правому шлуночку ускладнює спорожнення правого передсердя, призводить до зростання тиску в ньому та гіпертрофії його міокарда. Надалі відбувається ослаблення правого шлуночка. Дилатація правого шлуночка, що розвивається, і відносна недостатність тристулкового клапана дещо знижують тиск у легеневій артерії, але навантаження на праве передсердя зростає, розвивається декомпенсація по великому колу кровообігу.

Клініка. ***Скарги***. 1. У початковий період захворювання скарги можуть бути відсутніми. 2. При підвищенні тиску в малому колі виникає задишка при фізичному навантаженні. Збільшений приплив крові до серця при фізичних навантаженнях викликає переповнення кров'ю капілярів (мітральний стеноз перешкоджає її відтоку з малого кола), утруднюється



Звужений лівий атріовентрикулярний отвір є перешкодою для вигнання крові з лівого передсердя

www.medknyha.com.ua

нормальний газообмін, можлива поява серцевої астми. Можливі кашель, кровохаркання, слизове мокротиння в невеликій кількості. Серцебиття пов'язане із застійними явищами в малому колі. Рідше відзначається біль у серці, пов'язаний із розтягуванням лівого передсердя, легеневої артерії, здавленням лівої коронарної артерії збільшеним лівим передсердям. У період, що передує розвитку миготливої аритмії, часто спостерігається передсердна екстрасистолія.

Об'єктивне обстеження. *Загальний огляд*. Під час огляду визначається Facies mitralis «мітральний рум'янець» на тлі блідої шкіри. Він різко окреслений, із ціанотичним відтінком. Можливий акроціаноз. У хворих із високою легеневою гіпертензією при фізичному навантаженні з'являється посилення ціанозу, сіре забарвлення шкірних покривів («попелястий ціаноз»), що пов'язують із низьким хвилинним об'ємом серця.

Огляд і пальпація серця. Визначається досить багато діагностично цінних ознак.

1. Частина з них пов'язана з порушенням відтоку крові через лівий атріовентрикулярний отвір: а) діастолічне «котяче муркотіння», яке краще визначається в положенні хворого на лівому боці, у ділянці верхівки серця, на видиху; б) симптом «двох молоточків» — якщо руку покласти на ділянку серця так, що долоня проєктується на верхівку, а пальці — на ділянку II міжребер'я зліва від груднини, то плескаючий I тон відчувається долонею як перший «молоточок» (стукає зсередини в грудну клітку), а акцентований II тон (на легеневій артерії) — як удар другого «молоточка».

2. Наслідки роботи гіпертрофованого правого шлуночка в умовах легеневої гіпертензії:

а) відсутність верхівкового поштовху, оскільки лівий шлуночок відтіснений гіпертрофованим правим шлуночком;

б) передавальна пульсація печінки, зумовлена роботою гіпертрофованого правого шлуночка; на вдиху ця пульсація зростає;

в) серцевий поштовх у четвертому міжребер'ї біля лівого краю груднини.

Перкусія. Відносна тупість серця збільшена вгору за рахунок гіпертрофії вушка лівого передсердя і праворуч за рахунок гіпертрофії правого шлуночка при розвитку легеневої гіпертензії. Збільшення серця вліво практично не буває, дуже рідко воно збільшується за рахунок різкої дилатації правого шлуночка, коли він зміщує лівий шлуночок назовні. Серце набуває мітральної конфігурації, оскільки «талія» серця згладжується чи зникає.

www.medknyha.com.ua

Аускультація. На верхівці серця: I тон посилений (плескаючий). Це залежить від того, що в попередній діастолі лівий шлуночок недозаповнився кров'ю і скорочується швидко, що призводить до резонування I тону.

• II тон.

• Тон відкриття мітрального клапана (клацання відкриття) відразу за II тоном. Таким чином створюється характерна тричленна мелодія «ритм перепела».

• Діастолічний шум на верхівці (протодіастолічний або частіше пресистолічний) за рахунок активного скорочення лівого передсердя в кінці діастоли.

На III точці аускультації (клапани легеневої артерії) вислуховується акцент II тону, часто в поєднанні з його роздвоєнням, що пов'язано з неодночасним захлопуванням клапанів легеневої артерії та аорти.

Пульс. Pulsus differens — на лівій руці пульс слабший, ніж на правій. Окрім того, різні пульсові хвилі неоднакові щодо наповнення. Цей симптом пояснюється здавленням лівої підключичної артерії збільшеним лівим передсердям в умовах його гіпертрофії та дилатації. До симптомів здавлення можна віднести появу афонії (симптом Ортнера) внаслідок паралічу поворотного нерва (тиск на нього збільшений лівим передсердям).

Артеріальний тиск. Зазвичай без особливостей. У разі різко вираженого стенозу та зниження серцевого викиду є тенденція до зниження систолічного тиску й зменшення пульсового тиску.

Рентгенологічне дослідження. У передньозадній проєкції — згладження «талії» серця за рахунок збільшення лівого передсердя. Стравохід відхиляється дугою малого радіусу — мітральна конфігурація серця.

ЕКГ: виявляє ознаки гіпертрофії лівого передсердя та правого шлуночка, порушення серцевого ритму.

ФКГ: зазвичай підтверджує діагноз. Є «золотим стандартом» інструментальної діагностики.

Прямі симптоми, характерні для мітрального стенозу:

1. Плескаючий I тон на верхівці серця.
2. Тон відкриття мітрального клапана (клацання) на верхівці серця.
3. Діастолічний шум на верхівці серця.
4. Діастолічне тремтіння на верхівці серця.

Непрямі симптоми:

1. Лівопередсердні:

а) рентгенологічні ознаки збільшення лівого передсердя;

www.medknyha.com.ua

б) ЕКГ-синдром гіпертрофії лівого передсердя.

2. Легеневі:

а) задишка при фізичному навантаженні;

б) серцева астма;

в) вибухання стовбура легеневої артерії;

г) розширення гілок легеневої артерії.

3. Правошлуночкові:

а) передавальна пульсація печінки та серцевий поштовх за рахунок збільшення правого шлуночка і правого передсердя;

б) ЕКГ-синдром гіпертрофії правого шлуночка;

в) правошлуночкова недостатність.

Ускладнення є наслідком:

Застійних явищ у малому колі кровообігу: а) кровохаркання; б) серцева астма; в) висока легенева гіпертензія; г) аневризма легеневої артерії.

У хворих із високою легеневою гіпертензією гирло легеневої артерії може бути розтягнуте, стулки клапанів не стуляються, і з'являється діастолічний шум при відносній недостатності клапанів легеневої артерії (шум Грехема — Стілла). Це ніжний дуючий шум, що вислуховується в II міжребер'ї зліва від груднини.

Розвиток дилатації різних відділів серця: а) порушення серцевого ритму у вигляді мерехтіння або тріпотіння передсердь, тромбоемболічні ускладнення, симптоми здавлення. У разі розвитку фібриляції передсердь (наслідки гіпертрофії правого передсердя та компенсаторної реакції провідної системи серця) може зникнути одна з найважливіших аускультативних ознак мітрального стенозу — діастолічний шум на верхівці серця, що спричиняє труднощі в діагностиці цієї вади. У такому разі діагностику полегшує аналіз ЕКГ, де виявляється відхилення електричної осі серця вправо разом із великохвильовою формою мерехтіння передсердь.

МІТРАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Особливості гемодинаміки. Неповне змикання стулок мітрального клапана зумовлює зворотний потік крові з лівого шлуночка в ліве передсердя в момент систоли шлуночків. У результаті в лівому передсерді накопичується більше крові, ніж у нормі. Надмірна кількість крові розтягує його стінки і під час пресистоли в більшій, ніж зазвичай, кількості надходить у лівий шлуночок. Збільшений приплив крові до лівого шлуночка викликає його гіпертрофію та дилатацію. Ліве передсердя також відчуває навантаження об'ємом і стінки його гіпертрофуються. Вада

www.medknyha.com.ua

довго компенсується потужним лівим шлуночком. Надалі міокард передсердя втрачає тонус, тиск у ньому підвищується та ретроградно передається на легеневі вени. Виникає пасивна легенева гіпертензія. Через те що вона не досягає високих показників, гіперфункція та гіпертрофія правого шлуночка не досягають високих ступенів розвитку.

Неповне змикання стулок мітрального клапана зумовлює зворотний потік крові з лівого шлуночка в ліве передсердя в момент систоли шлуночків

Клініка. ***Скарги***. У стадії компенсації відсутні. При зниженні скорочувальної функції лівого шлуночка та пасивної легеневої гіпертензії хворих турбують задишка при фізичному навантаженні, серцебиття. При розвитку застою в малому колі кровообігу може бути сухий кашель, кровохаркання (рідше, ніж при мітральному стенозі). При правошлуночковій недостатності розвиваються набряки, біль у правому підребер'ї внаслідок розтягування капсули печінки. Частіше, ніж при стенозі, турбують біль у серці, різний за характером.

Загальний огляд. Зовнішній вигляд хворого зазвичай без особливостей. При вираженій недостатності кровообігу при огляді — акроціаноз.

Огляд та пальпація ділянки серця. Посилений та розлитий верхівковий поштовх (як наслідок збільшення лівого шлуночка) у V міжребер'ї назовні від середньоключичної лінії. При різкій дилатації лівого шлуночка може зміщуватися в VI межребер'я. У III–IV міжребер'ї зліва від грудини спостерігається патологічна пульсація — серцевий поштовх унаслідок гіпертрофії правого шлуночка.

Перкусія. Виявляє збільшення відносної тупості серця вліво, а іноді — вгору, у подальшому збільшення відносної тупості серця вправо (внаслідок дилатації правого шлуночка). Конфігурація серця — мітральна.

Аускультація. І тон ослаблений або відсутній на верхівці (через відсутність періоду замкнутих клапанів). Акцент II тону над легеневою артерією при застої в малому колі кровообігу. Іноді там вислуховується

www.medknyha.com.ua

його роздвоєння (пов'язане з відставанням аортального компонента тону внаслідок подовження періоду вигнання). На верхівці вислуховується систолічний шум регургітації різного тембру. Він може займати або частину систоли, або всю систолу.

Пульс та АТ — без особливостей.

Рентгенологічне дослідження. У передньозадній проєкції — заокруглення четвертої дуги на лівому контурі, систолічне вибухання лівого передсердя, згладженість «талії» серця, що свідчить про мітральну конфігурацію серця.

ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та лівого передсердя.

Прямі симптоми:

1. Систолічний шум верхівки серця.
2. Ослаблення I тону серця на верхівці.

Непрямі симптоми:

Ознаки збільшення лівого шлуночка (посилення верхівкового поштовху, розширення меж серця вліво, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ). Принципово не відрізняються від ускладнень мітрального стенозу.

АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Особливості гемодинаміки. Стеноз гирла аорти створює значну перешкоду на шляху току крові з лівого шлуночка в аорту і велике коло кровообігу. При зменшенні площі аорти на 75% настає зменшення хвилинного об'єму, але збереження 20−10% його нормальної величини сумісне з життям. Компенсаторним механізмом є подовження систоли лівого шлуночка та підвищення в ньому тиску, що сприяє вираженій гіпертрофії лівого шлуночка, при цьому суттєвого збільшення об'єму його порожнини не відбувається. При жодній іншій ваді не розвивається такої значної гіпертрофії міокарда, як при стенозі гирла аорти. Через те що в компенсації стенозу бере участь потужний лівий шлуночок, ознаки декомпенсації настають пізно. При ослабленні скорочувальної здатності лівого шлуночка настає його дилатація. Це призводить до зростання кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку та зумовлює підйом тиску в лівому передсерді. Далі тиск ретроградно передається на легеневі вени, виникає пасивна легенева гіпертензія. При цьому виражена гіпертрофія правого шлуночка не настає.

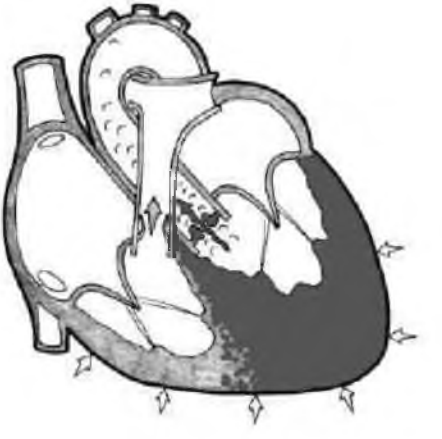
Клініка. ***Скарги***. Вада виявляється найчастіше випадково. Можуть бути скарги, пов'язані з відсутністю адекватного збільшення хвилинного об'єму під час навантаження: запаморочення, непритомність,

www.medknyha.com.ua

стискаючий біль у серці. Задишка на ранніх стадіях з'являється дуже рідко. Надалі можуть з'явитися напади серцевої астми, задишка в спокої.

Загальний огляд. Визначається блідість шкірних покривів, акроціаноз.

Огляд та пальпація ділянки серця. Верхівковий поштовх високий, посилений, розлитий, куполоподібний. У другому міжребер'ї праворуч від груднини визначається систолічне тремтіння — «котяче муркотіння». При цьому хворий повинен лежати, треба пальпувати при затримці дихання.



Стеноз гирла аорти створює значну перешкоду на шляху току крові з лівого шлуночка в аорту і велике коло кровообігу

Перкусія. Зміщення лівої межі відносної тупості назовні та вниз. Аортальна конфігурація серця.

Аускультація. І тон серця зазвичай збережений чи ослаблений на верхівці серця. ІІ тон серця на аорті ослаблений і може бути відсутнім, оскільки стулки неспроможні здійснювати коливання. Вислуховується грубий, інтенсивний систолічний шум з епіцентром у точці Боткіна — Ерба та в ІІ точці аускультації. Шум проводиться в яремну та надключичну ямки, сонні артерії, краще праворуч. Він краще вислуховується в горизонтальному положенні хворого на видиху або правому боці. Тембр шуму шкрябаючий, ріжучий, пиляючий, вібруючий, дуючий. Шум займає всю систолу.

Пульс та АТ. У важких випадках — зниження систолічного (і пульсового) тиску, малий та повільний пульс унаслідок малого серцевого викиду. Часто розвивається брадикардія.

Рентгенологічне дослідження. Визначається розширення лівого шлуночка та лівого передсердя, а потім і правого шлуночка.

ЕКГ — синдром вираженої гіпертрофії лівого шлуночка.

Діагностика: *1. Клапанні ознаки*:

а) систолічний шум на аортальному клапані;

б) систолічне тремтіння на основі серця, праворуч від груднини;

www.medknyha.com.ua

в) ослаблення II тону на аортальному клапані.

2. Лівошлуночкові ознаки:

а) посилений і високий верхівковий поштовх (у стадії декомпенсації) вниз, що займає велику площу;

б) розширення відносної тупості серця назовні, аортальна конфігурація серця;

в) збільшення лівого шлуночка при рентгеноскопії;

г) синдром гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ.

3. Симптоми, що залежать від зниження серцевого викиду:

а) підвищена стомлюваність;

б) біль, запаморочення, непритомність;

в) низький систолічний тиск;

г) малий, повільний пульс.

АОРТАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Особливості гемодинаміки. Гемодинамічні зрушення пояснюються значним зворотним током крові з аорти в лівий шлуночок під час його діастоли внаслідок неповного змикання клапанів аорти. Може повертатися від 5 до 50% систолічного об'єму. Відбувається розширення лівого шлуночка, і для збереження нормальної гемодинаміки необхідно, щоб об'єм систоли збільшувався на таку саму кількість крові, яка повертається в лівий шлуночок у діастолу. Унаслідок посиленої роботи лівий шлуночок гіпертрофується. Фаза ізометричного скорочення коротшає, а фаза вигнання подовжується. З метою декомпенсації знижується периферичний судинний опір. Нарешті, тахікардія зумовлює укорочення діастоли, унаслідок чого менша кількість крові повертається в лівий шлуночок. Діастолічний тиск у лівому шлуночку зростає, потім він збільшується і в лівому передсерді, що призводить до гіпертрофії та дилатації цього відділу. При розвитку застою в малому колі кровообігу, у зв'язку з ослабленням м'яза лівого передсердя, може виникати гіпертрофія правого шлуночка та прояви правошлуночкової недостатності.

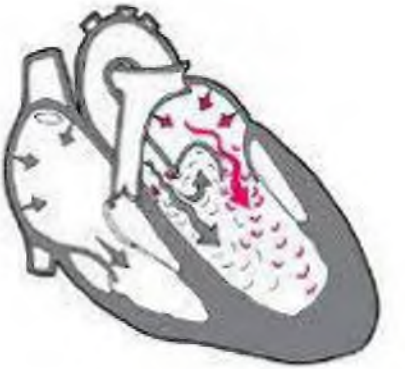
Скарги. На відчуття посиленої пульсації сонних артерій, серцебиття, стенокардитичний біль, запаморочення, непритомність. Задишка спостерігається при зниженні скоротливої функції лівого шлуночка, потім можуть наростати ознаки правошлуночкової недостатності.

Об'єктивно. *Огляд*. Блідість, гойдання голови (симптом Мюссе), пульсація зіниць, пульсація сонних артерій («танець каротид»), підключичних артерій, у яремній ямці (дуга аорти), скроневих, плечових артерій, капілярний пульс нігтьового ложа при натисканні на нього, а також

www.medknyha.com.ua

пульсація капілярів у ділянці чола після потирання його пальцем. *Огляд і пальпація ділянки серця*. Посилений, розлитий і високий верхівковий поштовх, опущений у VI міжребер'я, зміщений до лівої пахвової лінії.

Перкусія. Відносна тупість серця розширена ліворуч (аортальна конфігурація).



Гемодинамічні зрушення пояснюються значним зворотним током крові з аорти в лівий шлуночок у період його діастоли внаслідок неповного змикання клапанів аорти

Аускультація. І тон приглушений на аортальному клапані внаслідок відсутності періоду замкнутих клапанів; II тон ослаблений на аортальному клапані або зникає за рахунок зморщування стулок аортального клапана. Діастолічний шум на аортальному клапані виникає відразу після II тону, зменшуючись до кінця діастоли. Характер шуму м'який, дуючий. Найкраще вислуховується в III–IV міжребер'ї в точці Боткіна — Ерба біля лівого краю грудини і в II точці аускультації. Найкраще вислуховується в горизонтальному положенні на видиху. При великому розширенні лівого шлуночка виникає відносна недостатність мітрального клапана і на верхівці серця з'являється систолічний шум. Зрідка вислуховується діастолічний (пресистолічний) шум — шум Флінта. Його поява зумовлена тим, що при великому зворотному кровотоку струмінь крові відсуває стулку мітрального клапана, тим самим створюючи функціональний мітральний стеноз.

Пульс і АТ. Пульс високий, швидкий, великий; систолічний артеріальний тиск підвищується, а діастолічний знижується (високий пульсовий тиск).

Необхідно вислухати великі периферичні судини: на стегнових артеріях — подвійний тон Траубе та подвійний шум Дюрозьє за рахунок руху крові в дистальному напрямку в систолу та ретроградно в діастолу.

Рентгенологічні зміни. Гіпертрофія лівого шлуночка та зміни аорти. Аортальна конфігурація серця.

Діагностика:

1. Клапанні ознаки:

а) діастолічний шум на аортальному клапані;

www.medknyha.com.ua

б) ослаблення (зникнення) II тону на аортальному клапані.

2. Лівошлуночкові ознаки:

а) посилений, розлитий і високий верхівковий поштовх, змішаний вниз і вліво;

б) збільшення лівого шлуночка при рентгеноскопії;

в) синдром гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ.

3. Симптоми, що залежать від зниження діастолічного тиску в аорті:

а) низький діастолічний артеріальний тиск;

б) біль у ділянці серця;

в) подвійний тон Траубе та подвійний шум Дюрозье на великих магістральних судинах;

д) капілярний пульс Квінке.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 8. МАЙБУТНЄ РЕВМАТИЗМУ

Аналіз сучасних особливостей перебігу ревматичної хвороби серця, перспективи подальшого вивчення були розглянуті на виконавчому комітеті 141-ї сесії Всесвітньої організації охорони здоров'я в Женеві 1 травня 2017 року.

Висновок виконавчого комітету наведено нижче.

ВИКОНАВЧНИЙ КОМІТЕТ
141-ї сесії EB141/4. Пункт 6.2 попереднього обговорення дня 1 травня 2017 р.
Ревматична хвороба серця. Доповідь Секретаря

1. Ревматична хвороба серця, хоча і є безпечною, становить серйозну проблему для суспільного здоров'я в країнах із низьким і середнім рівнем доходу та в маргіналізованих країнах із високим рівнем доходу, включаючи корінне населення.

2. Причиною захворювання є ураження серцевих клапанів у результаті одного або декількох нападів гострої ревматичної лихоманки — автоімунної запальної реакції на інфекцію горла, викликану стрептококами групи А (стрептококовий фарингіт). Найчастіше це відбувається в дитинстві і може призвести до смерті або пожиттєвої інвалідності. Завдяки ефективним заходам, вжитим на ранніх стадіях, можна попередити передчасну смертність від ревматичної хвороби серця.

3. Вважається, що на сьогодні на ревматичну хворобу серця хворіють близько 33 млн осіб, і, за оцінками, у 2015 р. ревматична хвороба серця стала причиною 305 000 випадків смерті і 11,5 млн втрачених років життя, скоригованих на інвалідність. Із цих випадків 60% смертей були передчасними (настали у віці до 70 років), хоча через неповні дані в багатьох країнах ці цифри значною мірою не точні. Незважаючи на наявність ефективних заходів для профілактики й лікування, частка смертності від ревматичної хвороби серця в загальній глобальній смертності за період з 2000 по 2015 рік змінилася незначно.

www.medknyha.com.ua

4. Ревматична хвороба серця наявна у всіх регіонах ВООЗ. Найбільш задіяні регіони Африки, Південно-Східної Азії та західної частини Тихого океану — у 2015 р. на них припадало 87% усіх випадків захворювання і, за оцінкою, 80% всіх випадків смерті від ревматичної хвороби серця1. Найбільший рівень поширеності відзначається в Індії, регіоні Південно-Східної Азії, на який припадає близько 40% усіх випадків захворювань у світі. У регіоні західної частини Тихого океану основна частина тягаря ревматичної хвороби серця припадає на Китай і корінне населення Австралії, Нової Зеландії та острівних держав Тихого океану. У регіоні Східного Середземномор'я ревматична хвороба серця зареєстрована в основному в таких країнах, як Єгипет, Судан і Ємен.

Однак у Global Health Data Exchange; http://ghdx.healthdata.org/ (за станом на 31 березня 2017 р.); Global Health Estimates 2015: Женева, Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016; EB141/4 2 загалом через відсутність надійних і достовірних даних у більшості регіонів регіональний тягар ревматичної хвороби серця може недооцінюватися.

5. Ревматична хвороба серця непропорційно уражує дівчат і жінок. Вірогідність того, що в жінок розвивається ревматична хвороба серця, до двох разів перевищує аналогічний показник для чоловіків, і дві третини пацієнтів із ревматичною хворобою серця, госпіталізованих до деяких лікарень 12 країн Африканського регіону, Індії та Ємена, були жінками. Там, де ревматична лихоманка і ревматична хвороба серця є ендемічними, ревматична хвороба серця є основною хворобою серця вагітних жінок, що викликає значну материнську й перинатальну захворюваність і смертність.

6. Відомо, що такі соціально-економічні та екологічні фактори, як погані житлові умови, недостатність харчування, скупченість і злидні, здатні підвищити рівень захворюваності, поширеності й тяжкості ревматичної лихоманки і ревматичної хвороби серця.

7. Країни зі стабільно високими рівнями захворюваності на ревматичну хворобу серця несуть значні економічні витрати. Найбільш тяжкий вплив хвороба здійснює на дітей та молодих людей в їх найпродуктивніші роки. Глобальні витрати, пов'язані зі смертністю від ревматичної хвороби серця, у 2010 р. оцінювалися у 2200 млрд дол. США (дисконтованих), або 5400 млрд дол. США (недисконтованих). Ревматична лихоманка та ревматична хвороба серця погіршують показники відвідуваності школи, призводять до відходу зі школи та втрати заробітку. На прикладі з Бразилії видно, що ревматична лихоманка щорічно обходиться задіяній сім'ї в 97 дол. США на пацієнта, а суспільству — у

www.medknyha.com.ua

320 дол. США на пацієнта, тоді як щорічна вартість програми вторинної профілактики становить 23 дол. США на пацієнта.

Просування до профілактики, контролю та елімінації

8. Профілактика, контроль та елімінація або усунення ревматичної хвороби серця все ширше визнаються державами-членами як важливий аспект розвитку. У 2015 році глави держав та урядів країн Африканського союзу на своєму двадцять п'ятому саміті схвалили Аддіс-Абебське комюніке про усунення ревматичної хвороби серця в Африці, у якому урядам Африканських країн рекомендується розглянути низку ключових заходів.

9. Глобальний план дій ВООЗ щодо профілактики неінфекційних захворювань та боротьби з ними на 2013−2020 роки в рамках дій, що пропонуються для держав членів, закликає знизити на 25% рівні передчасної смертності від неінфекційних захворювань до 2025 р. та забезпечити вторинну профілактику.

Див.: http://www.pascar.org/uploads/files/ADDIS_ABABA_COMMUNIQU%C3%89_ON_ ERADICATION_OF_RHUEMATIC_HEART_DISEASE_IN_AFRICA_-_Submission1.pdf, та Watkins D, Zuhlke L, Engel M, et al. Seven key actions до erradicate rheumatic heart disease in Africa: the Addis Ababa communique. Cardiovascular Journal of Africa. 2016;27(3):184-7 (http://www.pascar.org/uploads/files/CVJA_ Addis-Ababa-Communique-2016.pdf; обидва документи станом на 31 березня 2017 р.). EB141/4 з ревматичної лихоманки та ревматичної хвороби серця.

Крім того, завдання в рамках Цілі 3 у сфері сталого розвитку (забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх у будь-якому віці) включають зменшення на третину передчасної смертності від неінфекційних захворювань, усунення запобіжної смертності новонароджених та дітей віком до 5 років і зниження глобального коефіцієнта материнської смертності до менше ніж 70 випадків на 100 000 живонароджень до 2030 року. Більшість випадків смерті від ревматичної хвороби серця є передчасними, і контроль та елімінація ревматичної хвороби серця сприятиме досягненню всіх глобальних цілей.

10. Існує три рівні профілактики ревматичної хвороби серця: скорочення факторів ризику (преморбідна профілактика); первинна профілактика ревматичної лихоманки; та вторинна профілактика.

Преморбідна профілактика спрямована на запобігання випадкам стрептококового фарингіту шляхом боротьби зі злиднями, підвищення рівня життя та покращення житлових умов, а також розширення доступу

www.medknyha.com.ua

до медичної допомоги. Більшість довготривалих тенденцій до зниження глобальної поширеності ревматичної хвороби серця пов'язані з поліпшенням преморбідної профілактики.

11. Первинна профілактика ревматичної лихоманки може бути забезпечена шляхом ефективного лікування стрептококового фарингіту з використанням пеніциліну та буває найефективнішою при її проведенні в рамках надання регулярної медичної допомоги дітям і включення до існуючих стратегій охорони здоров'я та програми на рівні спільнот. Для цього необхідні ефективніші стратегії діагностики. На стрептококову інфекцію групи А припадає 20–40% випадків фарингіту в дітей. Порівняно з посівом мазка із зіва експрес-тести для виявлення антигенів дозволяють встановити діагноз у місцях надання медичної допомоги, і тому їх необхідно включати в такі стратегії.

12. Вторинна профілактика шляхом щомісячного введення ін'єкцій бензатину бензилпеніциліну пацієнтам, які мають в анамнезі ревматичну лихоманку та/або ревматичну хворобу серця, ефективна для запобігання стрептококовому фарингіту та рецидивам ревматичної лихоманки. Для цього необхідно забезпечити виявлення випадків захворювання, скерування до фахівців, реєстрацію, введення ін'єкцій пеніциліну та регулярне подальше спостереження. Створення реєстрів відомих пацієнтів виявляється ефективним у зниженні захворюваності та смертності, і ці ресурси необхідно включати до існуючих національних механізмів епіднагляду за хворобою за їх наявності. 13. Для країн, де ревматична хвороба серця є ендемічною, основні стратегії профілактики, контролю та елімінації включають підвищення рівня життя; розширення доступу до належної медичної допомоги; забезпечення безперебійних поставок антибіотиків гарантованої якості для первинної й вторинної профілактики; та планування, розробку й здійснення практично здійснюваних програм профілактики і контролю ревматичної хвороби серця, що спираються на належний моніторинг та епіднагляд, у рамках заходів національних систем охорони здоров'я у відповідь.

14. Потенційні галузі майбутніх наукових досліджень можуть включати: краще розуміння епідеміології хвороби та виявлення випадків захворювання; більш глибоке вивчення патогенних механізмів хвороби з метою визначення нових шляхів терапевтичного впливу й отримання інформації, необхідної для розробки та застосування вакцин; розробку безпечної та ефективної вакцини проти стрептокока групи А; і розробку складу пеніциліну пролонгованої дії, здатної покращити показники дотримання схем вторинної профілактики.

www.medknyha.com.ua

Бар'єри, що перешкоджають прогресу

15. Основними перешкодами для профілактики, контролю та елімінації ревматичної хвороби серця є відсутність належної уваги до проблеми ревматичної лихоманки та ревматичної хвороби серця при формуванні національної політики й бюджетів охорони здоров'я в країнах, у яких ревматична хвороба серця є ендемічною; недостатність даних для цілеспрямованих зусиль у галузі профілактики; неналежна первинна та вторинна профілактика й неналежний доступ до первинної медико-санітарної допомоги; брак і неналежна підготовка працівників охорони здоров'я на всіх рівнях; обмежене розуміння ревматичної лихоманки та/або ревматичної хвороби серця в порушених спільнотах; і бездіяльність щодо соціальних детермінант хвороби та несправедливості в галузі охорони здоров'я. І хоча необхідні подальші дослідження з деяких напрямів, основною проблемою в галузі боротьби з ревматичною хворобою серця вважаються прогалини в здійсненні ефективних заходів первинної та вторинної профілактики.

16. У деяких місцях значною проблемою є забезпечення безперебійного постачання бензатину бензилпеніциліну гарантованої якості для вторинної профілактики. Постійна наявність деяких основних лікарських засобів, включаючи бензатин бензилпеніцилін, наражається на все більшу загрозу, оскільки ціни настільки знизилися, що постачання цих засобів стають нерентабельними для виробників.

Дії Секретаріату на сьогодні

17. Остання глобальна програма ВООЗ із профілактики та контролю ревматичної хвороби серця охоплювала період з 1984 по 2000 рік. Досягнуті в рамках цієї програми результати показали, що рівні поширеності й передчасної смертності від ревматичної хвороби серця можуть бути суттєво знижені за допомогою низки простих заходів. Програма була заснована значною мірою на вторинній профілактиці (виявлення випадків захворювання, реєстрація, профілактика рецидивів, спеціальна підготовка персоналу та санітарна освіта). У рамках цієї програми з метою покращення виявлення випадків захворювання було проведено скринінг серед 1,5 млн школярів і було здійснено спеціальну підготовку 25 000 працівників охорони здоров'я та освіти. У Китаї, Кубі, Єгипті, Індії та Філіппінах спостерігалося покращення якості медичної допомоги, що надається пацієнтам із гострою ревматичною лихоманкою та ревматичною хворобою серця, та значне зниження рівнів поширеності ревматичної хвороби серця.

www.medknyha.com.ua

Подальші кроки

18. Рекомендовані дії для держав-членів включають такі.

1) Розробити й здійснювати національні програми в країнах, де ревматична лихоманка та ревматична хвороба серця залишаються значними проблемами в галузі охорони здоров'я. Для забезпечення стійкості ці програми необхідно інтегрувати в національні плани розвитку охорони здоров'я і здійснювати в рамках уже наявної національної інфраструктури міністерств охорони здоров'я (включаючи підрозділи, що займаються питаннями охорони здоров'я жінок, дітей і підлітків та неінфекційними захворюваннями) та міністерств освіти, уникаючи створення нових механізмів у галузі адміністративного управління та реалізації.
2) Поліпшити належне виявлення та лікування антибіотиками стрептококового фарингіту групи А в групах високого ризику. Використовувати експрес-тести для виявлення антигенів, які можуть сприяти діагностиці в місцях надання медичної допомоги. Необхідні надійні та своєчасні дані про захворюваність на гостру ревматичну лихоманку, які дозволять упорядкувати швидке забезпечення профілактики на індивідуальному рівні та вжиття заходів із примордіальної профілактики на рівні населення. Необхідно забезпечити високоякісні референслабораторії зі стрептококів.
3) Поліпшити виявлення й вторинну профілактику ревматичної хвороби серця. Проводити належний моніторинг для забезпечення профілактики рецидивів серед людей, які мають в анамнезі гостру ревматичну лихоманку або ревматичну хворобу серця, особливо в разі високого ризику упущення пацієнтів для подальшого спостереження, наприклад у центрах тимчасового перебування або серед підлітків перехідного віку.
4) Забезпечити безперебійне постачання ін'єкційного бензатину бензилпеніциліну до закладів первинної медико-санітарної допомоги, що надається безкоштовно в місцях надання медичної допомоги, та вживати запобіжних заходів для забезпечення своєчасної доступності для людей, які мають в анамнезі ревматичну лихоманку.
5) У рамках заходів щодо просування належного використання антибіотиків проводити роз'яснювальну роботу серед фахівців та населення щодо необхідності невідкладного й повного курсу лікування антибіотиками стрептококового фарингіту групи А там, де ревматична лихоманка залишається проблемою.

www.medknyha.com.ua

6) Поліпшити доступ до спеціальної діагностики та хірургічного лікування, у разі потреби. Наявні установи повинні охоплювати моніторинг фахівцями ревматичної хвороби серця під час вагітності для профілактики ускладнень і материнської смертності та належної хірургії клапанів у разі їх тяжкого ураження.
7) Вживати заходів щодо відомих детермінант ревматичної лихоманки й ревматичної хвороби серця, включаючи погані житлові умови, скупченість та відстрочений доступ до первинної медико-санітарної допомоги.
8) Сприяти розширенню міжнародного співробітництва й мобілізації ресурсів із метою профілактики, контролю та елімінації ревматичної хвороби серця двосторонніми, регіональними та багатосторонніми каналами.

19. Дії для Секретаріату включають такі.

1) Почати скоординовані глобальні дії з метою профілактики, контролю та елімінації ревматичної хвороби серця, забезпечуючи узгодженість конкретних напрямів діяльності, пов'язаних з інформаційно-роз'яснювальною роботою, керівними принципами лікування, доступом до основних лікарських засобів, забутими тропічними хворобами та здоров'ям підлітків.
2) Оновити технічні документи та керівні принципи щодо виявлення й клінічного ведення стрептококового фарингіту групи А, ревматичної лихоманки та ревматичної хвороби серця, а також методів визначення груп високого ризику, раннього виявлення та ведення, включаючи належне використання антибіотиків.
3) Забезпечити технічну допомогу державам-членам у галузі розробки й здійснення національних програм профілактики та контролю ревматичної хвороби серця в ендемічних районах.
4) Працювати з виробниками фармацевтичних препаратів та урядами для забезпечення безперебійних поставок бензатину бензилпеніциліну гарантованої якості та сприяти його стійкій наявності на рівні спільнот і первинної медико-санітарної допомоги в задіяних країнах.
5) Скликати зацікавлені сторони з метою здійснення програми пріоритетних досліджень, спрямованих на:
   - краще розуміння епідеміології та патогенних механізмів хвороби;
   - розробку безпечної та ефективної вакцини проти стрептокока групи А;
   - розробку складу пеніциліну пролонгованої дії, здатної покращити показники дотримання схем вторинної профілактики.

ДІЇ ВИКОНАВЧОГО КОМІТЕТУ

20. Виконкому пропонується прийняти цю доповідь до відома.

www.medknyha.com.ua

РОЗДІЛ 9. ІСТОРІЯ РЕВМАТОЛОГІЇ УКРАЇНИ В ОБЛИЧЧЯХ

Гордість за минуле вітчизняної ревматології постійно зростає нині, а вивчення біографій корифеїв медицини, які мали безпосереднє відношення до української ревматологічної науки, має етичне й виховне значення у формуванні світогляду сучасних лікарів. Велич тих, хто стояв біля витоків ревматології в нашій країні, виявляється вражаючим баченням ними майбутнього, яке й зараз ще не стало для всіх повністю засвоєним. Життя основоположників ревматології України продовжує привертати до себе увагу, оскільки не можна бути байдужим до своєї історії. Світова ревматологія пам'ятає неоціненний внесок у неї українських медиків минулого. Звичайно, не знаючи «ембріології» ревматологічної науки, важко зрозуміти її сучасний стан.

Синяченко О.В.

ЛІКАРІ, ЯКІ ЗРОБИЛИ ВЕЛИКИЙ ВНЕСОК У РОЗВИТОК ВІТЧИЗНЯНОЇ РЕВМАТОЛОГІЇ

Айзенберг Олександр Абрамович — народився в 1898 р., закінчив Київський медичний інститут, працював в alma mater на посаді завідувача кафедр факультетської і госпітальної терапії. Увійшов до першого складу створеного 1936 року М.Д. Стражеском Інституту клінічної медицини. За рекомендацією професора М.Д. Стражеска монографію верифікували як докторську дисертацію, *був керівником відділу ревматології Київського інституту клінічної медицини, розробляв проблеми етіопатогенезу ревматизму*. На початку 1950-х років Микола Стражеско тяжко захворів, він обрав О.А. Айзенберга своїм лікарем і помер на його руках у 1952 році. Айзенберг О.А. помер у 1984 р.

www.medknyha.com.ua

Амосов Микола Михайлович — народився в 1913 р. у селі Ольхово Володимирської губернії, закінчив Архангельський медичний інститут і (заочно) Всесоюзний індустріальний інститут, був основоположником і директором Київського інституту серцево-судинної хірургії. У 1962 р. М.М. Амосов *уперше в країні виконав протезування мітрального клапана, а за 3 роки першим став використовувати штучні серцеві клапани з покриттям при ревматичних вадах серця*.

Один із найвідоміших у світі кардіохірургів, талановитий вчений, основоположник біокібернетики в Україні, письменник, який одержав широке визнання в Україні та за кордоном. Помер у 2002 р.

Афанасьєв Євген Іванович — народився в 1838 р. у місті Орел, закінчив Петербурзьку медико-хірургічну академію, з 1864 р. працював на медичному факультеті Київського університету Св. Володимира, керував кафедрами клінічної і теоретичної патології, терапії та лікарської діагностики, окремої патології й терапії. *Одним із перших в Україні почав вивчати ревматичну лихоманку, розробляти методи фізичного обстеження при вадах серця, описав два тони на стегновій артерії у хворих із ревматичною недостатністю аортальних клапанів*. Помер у 1897 р. Похований на некрополі Видубицького монастиря в Києві.

Бендет Яків Абрамович — народився в 1927 р. у Києві, де закінчив Медичний інститут, працював в Інституті туберкульозу та грудної хірургії ім. Т.Г. Яновського, вивчав методи доопераційної діагностики і подальшої реабілітації хворих із ревматичними вадами серця, був фундатором і керівником першого в Україні спеціалізованого кардіологічного санаторію «Ірпінь». *Уперше в країні на основі застосування навантажувальних тестів у хворих із протезами клапанів серця і після інших операцій було розроблено критерії,*

www.medknyha.com.ua

які дозволили кількісно оцінити функціональні наслідки операцій і ефективність подальших реабілітаційних заходів, використовувати метод кількісної оцінки при трудовій експертизі хворих. Помер у 2006 р.

Брусиловський Єфрем Мойсейович — український ревматолог, бальнео- і фізіотерапевт, лиманознавець. Народився в 1854 р. на Донеччині (Бахмутський повіт Катеринославської губернії), закінчив Петербурзьку медико-хірургічну академію, а за рік почав працювати лікарем в Одесі, вивчати лікувальні властивості місцевої грязі та ропи лиманів, *був одним із перших артрологів-курортологів*. У 1925 році заснував і очолив артрологічну клініку, реорганізовану в 1928 році у Всеукраїнський бальнеологічний інститут (пізніше Одеський науково-дослідний інститут курортології, нині Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології). Помер у 1933 р.

Бурденко Микола Нилович — народився в 1876 р., вважав себе нащадком українських козаків, закінчив медичний факультет Юр'євського (Тартуського) університету, очолював кафедри факультетської хірургії у Воронезькому і Московському університетах, *був першим президентом Академії медичних наук Радянського Союзу, заступником Комітету з вивчення ревматизму і боротьби з ним, працював у Криму, у Саках, де став організатором системи санаторно-курортного лікування пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату та пошкодженнями спинного мозку.* Помер у 1946 р.

Василенко Володимир Харитонович — уродженець Києва (1897), де закінчив медичний інститут, обіймав посади завідувача кафедри Київського інституту удосконалення лікарів, працював в Інституті клінічної медицини, у Львівському і Московському медичних інститутах. Він *першим у світі*

www.medknyha.com.ua

описав IV тон серця (1931), першим описав синдром гострої лівопередсердної недостатності при ревматичному мітральному стенозі та метаболічний алкалоз у хворих із ревматичними вадами серця. Важливі роботи В.Х. Василенка присвячені діагностиці й лікуванню інфаркта міокарда, обґрунтуванню діагностичної ролі фотосканування в діагностиці післяінфарктних аневризм серця і внутрішньосерцевого тромбозу. Помер у 1976 р.

Високович Володимир Костянтинович — народився в 1854 р. у Гайсині (Подільська губернія), закінчив медичний факультет Харківського університету, працював у Харкові та Києві на кафедрах епідеміології і патологічної анатомії, організував та очолив однойменну кафедру в Жіночому медичному інституті, був директором Бактеріологічного інституту, став основоположником учення про сполучну тканину, встановив, що її клітинні елементи утворюються з лейкоцитів, а з фібробластів — гістіогенного походження. *Уперше створив експериментальну модель на тваринах стрептококового ревматичного ендокардиту*, спільно з Т.Г. Яновським у 1900 р. описав дерматоміозит. Помер у 1912 р.

Візир Анатолій Дмитрович — народився в 1929 р. у Ромодані на Полтавщині, закінчив Харківський медичний інститут, обіймав посади завідувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і ректора Запорізького медичного інституту. Велика частина його наукових досліджень присвячена клінічним випробуванням нових лікарських засобів і насамперед таких препаратів, які складають першу лінію серцево-судинних захворювань. *Вивчав дію серцевих глікозидів при ревматичних вадах серця, роль гормонального дисбалансу в розвитку серцевої недостатності у хворих на ревматизм*. Помер у 2002 р.

Волковинський Фома Іванович — народився в 1778 р. у селі Хорів поблизу давнього Острога на Рівненщині, був випускником медичного факультету Варшавського університету, у 1817 р. у Віленському універ-

www.medknyha.com.ua

ситеті захистив дисертацію «Дослідження про ревматичний кардит», у якій *уперше у світі довів, що ревматизм належить до найважливіших причин ураження серця*. До кінця життя Х.І. Волковинський працював в Острозькій лікарні. Помер у 1841 р.

Ганджа Ігор Михайлович — народився в 1925 р., закінчив Київський медичний інститут, працював завідувачем терапевтичної кафедри в Київському інституті удосконалення лікарів, *розробляв питання діагностики, етіопатогенезу й лікування ревматизму та системних захворювань сполучної тканини, розглядав деякі ревматичні хвороби з позиції хронічної вірусної інфекції. Вивчав питання нетипових локалізацій ревматизму (судин малого кола кровообігу), особливості ревматичних вад серця в людей похилого віку, особливості ураження різних органів та імунологічні порушення при захворюваннях сполучної тканини. Довів, що дилатаційна кардіоміопатія не є місцевим ураженням, а загальною хворобою, що охоплює все мікроциркуляторне русло*. Помер у 2007 р.

Горбачевський Іван Якович — народився в 1854 р. у селі Зарубинці (нині Тернопільського району Тернопільської області), закінчив Віденський університет, де почав свою діяльність. Був першим міністром охорони здоров'я в Європі (Австро-Угорська імперія), професором кафедри хімії Українського вільного університету у Відні, а потім ректором такого самого закладу в Празі (одночасно викладав хімію в Українській господарській академії в Падебрадах), єдиним дійсним іноземним членом Академії наук України. І.Я. Горбачевський *уперше синтезував сечову кислоту і відкрив фермент ксантиноксидазу, що стало основою для вивчення у світі порушень пуринового обміну та подагри*. Помер у 1942 р.

Грицюк Олександр Йосипович — народився в 1923 р., закінчив Київський медичний інститут, обіймав посади завідувача кафедри

www.medknyha.com.ua

госпітальної терапії і директора Київського інституту клінічної медицини, був головним ревматологом Міністерства охорони здоров'я України. *Уперше розробляв питання патогенетичних чинників тромбоутворювання при ревматичних ураженнях серцево-судинної системи, створив експериментальну модель ендокардиту, довів значущість автосенсибілізації в патогенезі ревмокардиту, запропонував додаткові діагностичні критерії для латентної форми активного ревматизму*. Помер у 1986 р.

Губергріц Макс Мойсейович — народився в 1886 р., закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, обіймав посади завідувача кафедри окремої патології й терапії, пропедевтики внутрішніх хвороб, очолював клінічні відділи Інститутів харчування та ендокринології. *Першим у країні впровадив у клінічну практику метод електрокардіографії при ревматичних вадах серця, з'ясував механізм формування додаткових тонів, довів посилення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози при подагрі.* Помер у 1951 р.

Губергріц Олександр Якович — народився в 1912 р. у Катеринославі (сучасний Дніпро), де закінчив медичний інститут, працював в Удмуртії, а потім, до кінця свого життя, обіймав посаду завідувача кафедри факультетської терапії Донецького медичного інституту. *Вирішував питання діагностики, патогенезу й лікування патології органів системи травлення та печінки при запальних ревматичних захворюваннях.* Помер у 1989 р.

Даль Володимир Іванович — народився в 1801 р. у селищі Луганський завод (нині місто Луганськ), закінчив медичний факультет Дерптського університету (сучасний Тарту, Естонія), служив

www.medknyha.com.ua

військовим лікарем, у Кам'янці-Подільському обіймав посаду завідувача першого району міста, став автором «Тлумачного словника живої великоросійської мови», де *«ревматизм» розглядав як «простудну ломоту» (біль у суглобах, що пов'язаний із застудою)*. Помер у 1872 р.

Данішевський Григорій Михайлович — народився в 1890 р., закінчив медичний факультет Варшавського університету, працював у Народному комісаріаті охорони здоров'я України, а потім — директором Одеських курортів, був ученим секретарем Комітету з вивчення ревматизму і боротьби з ним, що утворений у 1928 р. Помер у 1971 р.

Деген Іон Лазарович — народився в 1925 р. у Могильові-Подільському на Вінниччині, закінчив Чернівецький медичний інститут, працював у Київському ортопедичному інституті. *Здійснив першу в медичній практиці реплантацію кінцівки і першим почав використовувати магнітотерапію при хворобах суглобів.*

Автор книг прози та поезії «З дому рабства» (Бат-Ям, 1986), «Імануїл Великовський: розповідь про чудову людину» (Тель-Авів, 1990), «Вірші з планшета» (Рамат-Ган, 1991), «Портрети учителів» (1992), «Війна ніколи не закінчується» (1995; обидві — Тель-Авів) та ін. Один із його віршів — «Мій товаришу, у смертельній агонії…» — вважають найкращим у поезії періоду Другої світової війни.

Дзяк Віктор Миколайович — народився в 1920 р. у Катеринославі (сучасний Дніпро), де закінчив медичний інститут і протягом чверті століття обіймав посаду завідувача кафедри госпітальної терапії. Віктор Миколайович все життя присвятив вивченню ревматології та кардіології, увійшовши до когорти провідних медиків країни цієї галузі. *Організував роботу біохімічної лабораторії і запропонував комплекс біохімічних досліджень, що дозволяв із високим ступенем імовірності оцінювати активність запального процесу при ревматизмі.*

www.medknyha.com.ua

Розробляв питання оцінки активності ревматизму, обміну речовин та імунних порушень при інших ревматичних захворюваннях, першим в Україні почав використовувати електроімпульсну терапію миготливої аритмії у хворих на ревматичні вади серця. Помер у 1981 р.

Дзяк Георгій Вікторович — народився 20 березня 1945 року в Дніпропетровську. Один із провідних науковців у галузі ревматології та кардіології. Ним *досліджено механізми адаптації хворих із ревматичними вадами серця, охарактеризовано типи порушень легеневого та серцевого кровообігу запропоновано засоби профілактики й лікування хворих на ревматизм, вивчено особливості порушень серця при гіпертонічній та ішемічній хворобах серця*.

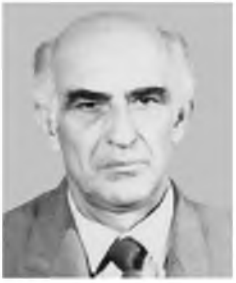
Був заступником голови Асоціації кардіологів України, головою експертної ради ВАК України, головою Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Кардіологія та ревматологія», заступником головного редактора «Українського кардіологічного журналу», головою редакційної ради журналу «Медичні перспективи». Помер у 2016 році.

Дітеріхс Михайло Михайлович — народився в 1871 р., закінчив Петербурзьку військово-медичну академію, працював в Одесі, Києві, Москві, став фундатором вітчизняної артрології. *Запропонував класифікацію захворювань суглобів, першим застосував геліотерапію для лікування суглобового туберкульозу, довів патогенетичну значущість порушень вегетативної нервової системи при артрозах і артритах*. Помер у 1941 р.

Дмитренко Леонід Пилипович — народився в 1875 р., закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира. Працював в Одесі, де обіймав посаду завідувача кафедри діагностичної, а потім пропедевтичної терапії. Дмитренко Л.П. одним із перших чітко розмежував грудну жабу, пов'язану з порушенням вазомоторного нервового апарату і яка виникає при анатомічних змінах

www.medknyha.com.ua

коронарних артерій, *вивчав механізми утворення шумів при вадах серця у хворих на ревматизм. Він описав «оксамитовий тон» як ранню вирізняльну ознаку ендокардиту від міокардиту*. Помер у 1957 р.



Єрмалі́нський Олександр Федорович — народився в 1929 році в с. Калинівка Мінської обл. (Білорусь). З 1978 по 1991 рік — завідував кафедрою шпитальної терапії Полтавського медичного стоматологічного інституту. Наукові дослідження — *імуноглобулінопрофілактика й імуноглобулінотерапія ревматизму; роль вірусної інфекції в патогенезі ревматизму та атеросклерозу; імунологічні аспекти розвитку й прогресування гломерулонефритів*. Помер у1991 році.

Каган Езро Мойсейович — народився в 1887 р. у Ризі, закінчив медичний факультет Юр'євського (Тартуського) університету, працював у Харкові й Одесі, був фундатором Українського державного інституту робітничої медицини з філіями в Катеринославі (Дніпропетровськ) та Сталіно (Донецьк). *Першим вивчав особливості перебігу ревматизму в металургів і шахтарів*. Помер у 1948 р.

Кисель Олександр Андрійович — народився в 1859 р. у Києві, де закінчив медичний факультет Університету Св. Володимира, став засновником студентського наукового товариства, був професором і директором дитячої клініки Вищих жіночих курсів у Москві, а одночасно — науковим керівником Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків, членом Комітету з вивчення ревматизму і боротьби з ним. *Розробив критерії діагностики ревматизму, виділив ревматичні вузлики, кругову еритему, хорею й особливу форму артриту, організував першу в Радянському Союзі дитячу ревматологічну клініку*. Помер у 1938 р.

www.medknyha.com.ua

Кончаловський Максим Петрович — уродженець Одеси (1875), закінчив медичний факультет Московського університету, обіймав різні провідні посади у вищих навчальних закладах Москви, був головою Протиревматичного комітету Радянського Союзу, віце-президентом Міжнародної ліги боротьби з ревматизмом. М.П. Кончаловський *довів, що в походженні ревматизму головна роль належить індивідуальним особливостям організму і його відповіді на чинники навколишнього середовища*. Помер у 1942 р.

Лапинський Михайло Микитович — народився в 1862 р. на Чернігівщині, закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, будучи неврологом заснував у власній київській садибі приватний фізіотерапевтичний санаторій для лікування хворих із патологією опорно-рухового апарату. *Уперше в Російській імперії почав застосовувати водолікування, світлолікування та електротерапію при хворобах суглобів, розробив методи водного масажу і створив конструкцію спеціальних купелей*. Помер у 1947 р.

Мала Любов Трохимівна — народилась у 1919 р. у селі Копані Катеринославської губернії (сучасна Запорізька область України), закінчила Харківський медичний інститут, працювала практичним лікарем у Петровеньках на Луганщині, а потім до кінця життя — у Харківському медичному інституті, створила Інститут терапії, де обіймала посаду директора. *Л.Т. Мала розробляла питання діагностики й лікування серцевої недостатності, порушень обміну речовин, нейрогуморальної регуляції гомеостазу і мікроциркуляції при ревматичних вадах серця*. Померла у 2003 р.

Малков Григорій Митрофанович — народився в 1869 р., закінчив Петербурзьку військово-медичну академію, обіймав посади професора

www.medknyha.com.ua

кафедри окремої патології і терапії Київського університету Св. Володимира та директора факультетської терапевтичної клініки Київського жіночого медичного інституту, вивчав проблеми ревматичної лихоманки. У 1900 р. уперше експериментально довів стрептококову етіологію захворювання, виділив культуру цих мікроорганізмів із крові таких хворих.

Професор Микита Борисович Маньковський

Маньковський Микита Борисович — народився в 1914 р., закінчив Київський медичний інститут, працював у Чернівцях та Києві (Медичний інститут, Інститут геронтології), засновник вітчизняної нейроревматології, фундатор вивчення проблеми ревматичних енцефалітів і менінгітів.

Значну увагу приділяв вивченню ревматичних уражень нервової системи: уперше виділив і описав синдроми геморагічного ревматичного менінгоенцефаліту, менінгоенцефаломієлорадикулоневриту, синдром так званої мітральної епілепсії при нейроревматизмі.

Основні наукові дослідження М.Б. Маньковського останніх років пов'язані з вивченням функціональних змін нервової системи в процесі старіння людини, особливостей розвитку, клінічного перебігу, диференційної діагностики та лікування хвороб нервової системи серед людей похилого віку.

Мельников-Розведенков Микола Федотович — народився в 1866 р., закінчив медичний факультет Московського університету, працював у Харківському університеті на посаді завідувача кафедри патологічної анатомії, а згодом обіймав посаду ректора Кубанського медичного інституту. Будучи в Україні, М.Ф. Мельников-Розведенков *розробляв морфологічні проблеми вузликового панартеріїту, дав цьому, захворюванню назву «лентогранулематоз»*. Помер у 1937 р.

Міхньов Анатолій Львович — народився 1 липня 1909 року в селі Радуль (нині смт) Ріпкинського району Чернігівської області, випускник Київського медичного інституту, працював завідувачем кафедр

www.medknyha.com.ua

терапії і кардіології Київського інституту удосконалення лікарів, обіймав посаду директора Українського інституту клінічної медицини, розробляв всебічні проблеми ревматичних вад серця. *Науковий напрямок — порушення обміну речовин при захворюваннях внутрішніх органів*. Підготував понад 40 учнів, серед яких академік Л.А. Пиріг, професори Б.М. Безбородько, В.П. Безуглий, І.М. Ганджа, Н.А. Гватуа, М.С. Говорова, В.А. Горчаков, В.М. Дзяк, М.С. Заноздра, І.К. Следзевська, Г.В. Яновський та інші. Помер у 1970 р.

Морозов Павло Іванович — народився в 1846 р. у Харкові, де закінчив медичний факультет університету, працював у вищих навчальних закладах Харкова і Києва. *Розробляв проблеми редресації кульшового й колінного суглобів при артрозах і артритах, методи ортопедичної реабілітації хворих із патологією опорно-рухового апарату.* Помер у 1927 р.

Мохнюк Юрій Миколайович — народився в 1924 р., закінчив Львівський медичний інститут, працював у Києві. *Розробляв проблему хірургічного лікування ревматичних вад серця, першим виконав черезшлуночкову комісуротомію при мітральному стенозі*. Помер у 2004 р.

Мочутковський Осип Осипович — народився в 1845 р. у Херсонській губернії, закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, був інфекціоністом і неврологом, працював у Санкт-Петербурзі, у 1876 р. став фундатором і головою Одеського бальнеологічного товариства. *Вирішував питання курортотерапії захворювань суглобів*. Помер у 1903 р.

www.medknyha.com.ua

Мощич Петро Степанович — народився в 1928 р., закінчив медичний факультет Ужгородського університету, працював у Київському медичному інституті, обіймав посаду завідувача кафедри педіатрії. *Розробляв питання млявого ревматизму в дітей, описав вібраційний систолічний шум, запропонував пробу з амілнітритом для диференціації інтракардіальних шумів при ревматичних вадах серця.* Помер у 2006 р.

Насонова Валентина Олександрівна — народилась у 1923 р. у Катеринославі (сучасний Дніпро). У вересні 1958 р. Валентину Насонову запросили на роботу до щойно організованого Інституту ревматології, у якому вона пропрацювала все подальше життя. У 1968 р. захистила докторську дисертацію «Варіанти клінічного перебігу та критерії діагностики системного червоного вовчака», яка досі є настільною книгою для ревматологів. *Була директором Інституту ревматології в Москві, президентом Європейської антиревматичної ліги, координатором наукових досліджень із ревматології в Україні, видатним ревматологом сучасності. Автор близько 500 наукових робіт і 9 монографій. Наукові праці із проблеми системного червоного вовчака, ревматоїдних артритів, мікрокристалічних артритів, остеоартрозу та ін.* Померла у 2011 р.

Євген Михайлович НЕЙКО, академік АМН України, доктор медичних наук, професор, ректор Івано-Франківського державного медичного університету

Нейко Євген Михайлович — народився в 1932 р. у селі Смотрич (сучасний Дунаєвецький район Хмельницької області), обіймав посади завідувача кафедри факультетської терапії та ректора Івано-Франківського медичного інституту, який свого часу закінчив, став фундатором прикарпатської терапевтичної школи та школи ревматологів. *Вивчав актуальні питання серцево-судинної системи, органів дихання, опорно-рухової системи, органів травлення, нирок, крові, імунної системи. Започаткував принципово новий напрямок у клінічній медицині — застосування*

www.medknyha.com.ua

немедикаментозних засобів із лікувальною метою та нових способів введення ліків в організм людини. Помер у 2010 р.

Образцов Василь Парменович — народився в Грязівці (Вологодщина) у 1849 р. Терапевт, професор, доктор медицини, дійсний статський радник, дворянин, один із засновників Київської терапевтичної школи. Закінчив Петербурзьку медико-хірургічну академію, став одним із фундаторів Київської терапевтичної школи, протягом чверті століття працював на медичному факультеті Київського університету Св. Володимира. *Вдосконалив методи безпосередньої перкусії та аускультації серця (1910), сформулював вчення про механізм роздвоєння тонів серця, описав нормальний третій тон, докладно охарактеризував ритм галопу.* Разом із Миколою Дмитровичем Стражеском уперше у світі описав клінічну картину тромбозу вінцевих артерій серця (1909–1910), чим започаткував прижиттєву діагностику інфаркту міокарда. Помер у 1920 р.

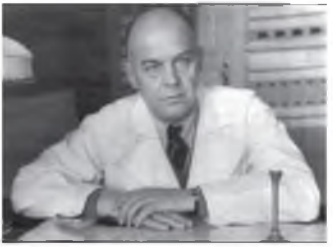
Озеров Антон Хрисанфович — народився в 1912 р., закінчив медичний факультет Львівського університету, працював у Київському медичному інституті, захистив докторську дисертацію «Диференційований артроз кульшового суглоба в клініці та експерименті», розробив методи діагностики й лікування остеоартрозу. *Вивчав питання регенерації артикулярних тканин, запропонував низку принципово нових підходів до реконструктивних операцій на крупних суглобах*. Помер у 1976 р.

Поворознюк Владислав Володимирович — народився 22 жовтня 1954 р. у с. Сидори Великополовецького (нині Білоцерківський р-н Київської обл.).

Працював на посаді керівника відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Наукові дослідження професора

www.medknyha.com.ua

В.В. Поворознюка охоплювали широке коло теоретичної і клінічної медицини. Під керівництвом В.В. Поворознюка *вперше в Україні розпочаті та проводяться до сьогодні епідеміологічні дослідження щодо остеопорозу та його ускладнень, дефіциту та недостатності вітаміну D, саркопенії. Створені референтні показники стану кістково-м'язової системи для населення України, розроблені інструменти оцінки ризику остеопорозу та переломів, запропоновані та впроваджені рекомендації щодо ведення пацієнтів із патологією опорно-рухового апарату на різних рівнях надання медичної допомоги.* Помер 12 червня 2021 р.



Примак Федір Якович, уродженець Чернігівської губернії (1899), випускник Київського медичного інституту, обіймав керівні посади на кафедрах факультетської терапії Львівського і Київського медичних інститутів. *Розробляв проблеми гіпоксії при ревматичних вадах серця і порушеннях фізіологічних функцій системи сполучної тканини*. Помер у 1981 р.

Руднєв Іван Михайлович — народився в 1910 р. у Москві, закінчив Дніпропетровський медичний інститут, захистив докторську дисертацію «Функціональний стан судин при ревматизмі в дітей», працював у Київському медичному інституті, де обіймав посади завідувача кафедр факультетської і госпітальної педіатрії, основні *наукові інтереси стосувалися дитячої ревматології, зокрема використанню глюкокортикоїдних гормонів*. Помер у 1970 р.

Свінціцький Анатолій Станіславович — народився 2 травня 1948 р. на Житомирщині.

Професор А.С. Свінціцький проявив себе як здібний, цілеспрямований вчений-клініцист і гідний продовжувач славетних традицій Київської терапевтичної школи. Основні його наукові дослідження стосувалися вивчення особливостей виникнення й перебігу патології органів шлунково-кишкового тракту в умовах поєднаного ураження опорно-рухового

www.medknyha.com.ua

апарату та дії радіоактивного чинника, а також розроблення сучасних алгоритмів діагностики й лікування в разі цих коморбідних станів. Він *детально описав особливості ураження слизової оболонки шлунка у хворих на ревматоїдний артрит, одним із перших у країнах Східної Європи започаткував вивчення гастропатій, асоційованих із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів*. Помер 29 січня 2020 р.

Синяченко Володимир Власович — народився в 1925 р. у Сталіно (сучасний Донецьк), де закінчив Медичний інститут і працював все життя, обіймав посади завідувача кафедр факультетської та госпітальної терапії, *став фундатором ревматології в Донбасі та засновником першого в Україні обласного наукового товариства ревматологів (1980), вивчав проблеми ураження нирок при системних захворюваннях сполучної тканини, питання діагностики, патогенезу й лікування хвороб суглобів.* Помер у 2004 р.

Синяченко Олег Володимирович — народився 12 січня 1950 р. у Донецьку, яскравий представник школи вітчизняної терапії, ревматології та нефрології.

Розробив і впровадив у практику медичну технологію діагностики й терапії уражень нирок при подагрі, вивчив морфологічні зміни ниркових структур, розробив класифікацію даної хвороби, зробив значний внесок у вивчення патогенезу реактивного і ревматоїдного артритів, вісцеральних проявів при системних захворюваннях сполучної тканини, особливостей перебігу і реабілітації професійних хвороб опорно-рухового апарату, немедикаментозного лікування патології суглобів. Помер 30 березня 2021 р.

Ситенко Михайло Іванович — народився в 1885 р. у селі Рябушки на Сумщині, закінчив медичний факультет Харківського університету, працював у Жіночому медичному інституті, був головним лікарем медико-механічного інституту, з 1926 р. обіймав посаду директора Харківського науково-дослідного інституту ортопедії

www.medknyha.com.ua

та травматології і керівника першої в Україні кафедри ортопедії при Харківському інституті вдосконалення лікарів. Вирішував питання хірургічного лікування хвороб суглобів, розробив методи артропластики, запровадив обов'язковий огляд новонароджених для діагностики вивихів стегна, створив перший дитячий ортопедичний профілакторій. Помер у 1940 р.

Скліфосовський Микола Васильович — народився в 1836 р. у Дубоссарах на Дністрі. Був завідувачем хірургічної клініки в Московському університеті, неодноразово відвідував Україну, оперував хворих у Полтавській земській лікарні, сприяв організації медичного факультету при університеті в Одесі. М.В. Скліфосовський став одним із *фундаторів вітчизняної ортопедії, розробив спосіб резекції довгих трубчастих кісток при несправжніх суглобах, методи артродезу й артропластики.* У зв'язку з тяжкою хворобою Микола Васильович повернувся до України, оселився у своєму маєтку Яківці поблизу Полтави. Помер у 1904 р.

Стражеско Микола Дмитрович — народився в Одесі в 1876 р., закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира. За ініціативи М.Д. Стражеска в 1936 р. створено в Києві Український інститут клінічної медицини, який він очолював до кінця свого життя. Микола Дмитрович *довів інфекційно-алергічну стрептококову природу ревматизму, описав діастолічний додатковий тон при ревматичній недостатності клапанів аорти, з'ясував механізм утворення діастолічного шуму, виділив три періоди розвитку ревматичного процесу.* Помер у 1952 р.

Струков Анатолій Іванович — народився в 1901 р. у селі Спаське, закінчив медичний факультет Воронезького університету, обіймав посаду завідувача кафедри патологічної анатомії Харківського медичного

www.medknyha.com.ua

інституту. *Вивчав ураження різних органів при системних захворюваннях сполучної тканини та васкуліті, змінив вивчення гістоімуноморфогенезу ревматизму на рівень внутрішньоклітинних і субмолекулярних процесів, простежив фази дезорганізації сполучної тканини.* Помер у 1988 р.

Тихорський Хома Трохимович — народився в 1713 р. у селі Домантово Золотоніського повіту на Черкащині, освіту здобув у Києво-Могилянській академії, Петербурзькому шпиталі та Лейденському університеті, де здобув науковий ступінь доктора медицини, *захистивши першу дисертаційну роботу з подагри «Про справжню причину подагри».* Помер у 1814 р.

Трусевич Борис Іполитович — народився в 1892 р., закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, де згодом працював, у подальшому обіймав керівні посади в Ростові-на-Дону та Мінську. *Запропонував способи діагностики ревматичних серозитів. розробив методику пальпації нирок, запропонував безперервну перкусію грудної клітки, методику виявлення діагностичного шуму при недостатності клапанів аорти в так званій шостій точці, а також виявлення шуму тертя плеври та перикарда.* Помер у 1961 р.

Удінцев Федір Аристархович — народився в 1877 р., закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, обіймав посади в Київському медичному інституті завідувача кафедри окремої патології й терапії, терапії санітарно-гігієнічного факультету і госпітальної терапії. *Уперше описав діагностичний симптом при ревматичному ураженні клапанів аорти (симптом Удінцева).* Помер у 1951 р.

Чеботарьов Дмитро Федорович — народився в 1908 р. у Києві, де закінчив медичний інститут і працював все життя, у тому числі в Українському інституті клінічної медицини й Київському інституті

www.medknyha.com.ua

удосконалення лікарів, а також на посаді директора Інституту геронтології. З ім'ям Д.Ф. Чеботарьова пов'язаний розвиток геронтологічних досліджень у СРСР та в Україні, створення геріатрії як нового розділу медичної науки й нової медичної спеціальності. Під його керівництвом *розв'язувались актуальні питання ревматології в людей похилого і старечого віку, згодом уперше було відкрито відділ геронтологічної остеології.* Помер у 2005 р.

Шахназаров Олександр Багратович — народився в 1902 р., закінчив медичний факультет Азербайджанського університету, працював у Ленінградському медичному інституті, а потім у Кримському на посаді завідувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, *всебічно вирішував проблеми артрології та серцево-судинної патології. Свою останню статтю «Звукові феномени в діагностиці вроджених вад серця» опублікував на 94-му році життя.* Помер у 1997 р.

Яновський Теофіл Гаврилович — народився в 1860 р. у селі Миньківці Дунаєвецького повіту Подільської губернії, закінчив медичний факультет Київського університету Св. Володимира, був професором терапевтичної клініки Новоросійського (Одеського) університету і завідувачем кафедри лікарської діагностики Київського медичного інституту. *Спільно з В.К. Високовичем у 1900 р. описав дерматоміозит, вважав ревматизм і подагру антагоністичними захворюваннями.* Помер у 1928 р.

Ясиновський Михайло Олександрович — народився в Одесі в 1899 р., де закінчив медичний інститут і працював все життя, протягом багатьох років очолював Українську проблемну комісію «Ревматизм і хвороби суглобів», був головою Республіканського протиревматичного комітету. *Ним запропоновані методи функціональної діагностики, які*

www.medknyha.com.ua

застосовуються при оцінці курортного лікування. Встановлені особливості розвитку, лікування й попередження недостатності кровообігу при ревматизмі і ревматичних вадах серця, розроблені методи лікування гострого ревматизму, а також профілактики рецидивів цього захворювання. Помер у 1972 р.

Видатні корифеї вітчизняної ревматологічної науки залишаються національною гордістю України. На прикладі їх діяльності та традиціях шкіл виховуватимуться нові покоління лікарів-ревматологів, що поповнять медичний потенціал нашої Батьківщини. Сучасним ревматологам мають бути притаманні відчуття глибокої вдячності попередникам (так би мовити — ревматологічним пращурам), а також властива відповідальність перед майбутніми поколіннями ревматологів нашої країни. Минуле ми вивчаємо, щоб краще зрозуміти сьогодення та отримати масштаб для оцінки внеску в науку та практичну охорону здоров'я видатних корифеїв вітчизняної ревматології.

www.medknyha.com.ua

ЗАМІСТЬ ВИСНОВКУ

Погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування й профілактику змінювались із плином часу. На зміну назви захворювання «ревматизм» прийшли дві нових назви «гостра ревматична лихоманка» і «хронічна ревматична хвороба серця».

Відновлюється історична справедливість щодо визнання пріоритетної ролі українського лікаря, вченого Волковинського Фоми Івановича в становленні вчення про ревматизм.

Дивлячись у майбутнє, автори переконані, що навряд чи суспільству вдасться позбутись етіологічного фактора цього захворювання — бета-гемолітичного стрептокока групи А, який сьогодні розглядається як тригерний фактор гострої ревматичної лихоманки.

З одного боку, сьогодні все частіше доводиться роль вірусної інфекції у виникненні і прогресуванні гострої ревматичної лихоманки, відкриваються нові факти щодо ролі імунних порушень, генетичної зумовленості тощо.

І навряд чи потрібно домагатись усунення однієї ланки складного біологічного ланцюга, наслідки чого сьогодні неможливо передбачити.

Нам видається пріоритетним інший шлях — забезпечення високого ступеня імунологічного ти протиінфекційного захисту організму людини, механізмів її біологічної адаптації до факторів навколішнього середовища. Виходячи із цього, пріоритетною є первинна профілактика ревматичної хвороби серця в нинішнього покоління. Саме ефективна первинна профілактика сьогодні забезпечить шлях до здоров'я в майбутньому. Майбутні лікарі, сьогоднішні здобувачі вищої освіти повинні засвоювати наявні можливості профілактики, а лікарі — навчати населення здоровому способу життя. Як доказ правильності наших тверджень ми наводимо таку притчу.

«Три мудреці посперечалися про те, що важливіше для людини — її минуле, сьогодення чи майбутнє.

Один із них сказав: «Моє минуле робить мене тим, хто я є. Я вмію те, чого я навчився в минулому. Я вірю в себе, бо мені добре вдавалися ті справи, за які я раніше брався. Мені подобаються люди, з якими

www.medknyha.com.ua

мені колись було добре, чи схожі на них. Я дивлюся на вас зараз, бачу ваші посмішки і чекаю на ваші заперечення, тому що ми вже не один раз сперечалися, і я вже знаю, що ви не звикли погоджуватися з чимось без заперечень».

«А з цим неможливо погодитися, — сказав інший, — якби ти мав рацію, людина була б приречена, як павук, сидіти день за днем у павутині своїх звичок. Людину робить її майбутнє. Не важливо, що я знаю і вмію зараз — я вчитимуся тому, що знадобиться мені в майбутньому. Моє уявлення про те, яким я хочу стати через два роки, куди реальніше, ніж мої спогади про те, яким я був два роки тому, тому що мої дії залежать зараз не від того, яким я був, а від того, яким я збираюся стати. Мені подобаються люди, не схожі на тих, кого я знав раніше. А розмова з вами цікава тому, що я передчуваю тут захоплюючу боротьбу та несподівані повороти думки».

«Ви зовсім згаяли, — втрутився третій, — що минуле і майбутнє існують тільки в наших думках. Минулого вже немає. Майбутнього ще нема. І незалежно від того, згадуєте ви про минуле чи мрієте про майбутнє, чи дієте ви тільки в теперішньому. Тільки тепер можна щось змінювати у своєму житті — ні минуле, ні майбутнє нам не підвладне. Тільки тепер можна бути щасливим: спогади про минуле щастя — сумні, очікування майбутнього щастя — тривожно».

Автори посібника переконані в тому, що саме спільні зусилля лікарів, працівників середньої медичної ланки, вчителів, духовенства, всього суспільства сприятимуть покращенню і примноженню здорового й щасливого життя кожного громадянина України.

www.medknyha.com.ua

ДОДАТКИ

Додаток 1. Особливості клініки діагностики та лікування гострої ревматичної лихоманки (у таблицях)

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ)		
Системне запальне захворювання сполучної тканини	з переважним ураженням серцево-судинної системи	у зв'язку з інфікуванням бета-гемолітичним стрептококом групи А схильних до захворювання осіб

Ревматична хвороба серця		
Захворювання з ураженням серцевих клапанів	у вигляді післязапального крайового фіброзу стулок або вади серця,	сформованих після перенесеної ГРЛ

Епідеміологія

У світі — 0,005%	Жінки — 70%	Маніфестація — 7–15 років
Україна — 0,07%	Хворіють у 2,6 раза частіше	У 1920–1950 рр. — найбільш часта причина смерті дітей та підлітків

Еволюція сучасної ГРЛ

Стабілізація захворюваності у світі	Збільшення частоти ГРЛ у старшому віці (20–30 років)
Збільшення частоти випадків із затяжним та латентним перебігом	Малосимптомність та багатогранність уражень
	Зменшення частоти уражень клапанів

www.medknyha.com.ua

Фактори ризику ГРЛ

• Вік 7–20 років • Жіноча стать • Недоношеність	• Несприятливі умови проживання ↑ вологість ↓ температура	• Спадкова обтяженість • Вроджені аномалії сполучної тканини • Перенесені гострі стрептококові інфекції • Часті носоглоткові інфекції

Етіологія

Штами бета-гемолітичного стрептокока групи А	Генетична схильність
	Генетичні маркери
З високою контагіозністю —— М-1, М-3, М-5, М-18, М-24	Група крові А(II) і В(III)
	Антигени гістосумісності HLA — А11, В35, DR5, DR7

Патогенез

Пряме токсичне пошкодження міокарда ферментами БГСА	***Імунна відповідь організму на антигени БГСА:***
	Синтез протистрептококових антитіл, що перехресно реагують з антигенами уражених тканин людини (молекулярна мімікрія)
Стрептолізин-О і -S	Антистрептолізин-О (АСЛ-О)
Стрептогіалуронідаза	Антистрептогіалуронідаза (АСГ)
Стрептокіназа	Антистрептокіназа (АСК)
Дезоксирибонуклеаза В	Антидезоксирибонуклеаза (антиДНКаза В)

www.medknyha.com.ua

Етапи розвитку ГРЛ

I період	II період	III період
Тонзиліт, фарингіт	***Безсимптомний***	***Типова ревматична атака***
Симптоми інфікування БГСА	Уявне благополуччя	Лихоманка, озноби, нічні поти
	Автоімунні процеси в тканинах	Первинний ревматизм — артрит, кардит, васкуліт, хорея
Симптоми зникають повністю (1 тиждень)	Симптомів немає або астенізація, пітливість (2−4 тижні)	Формування вади серця

Патоморфологічні зміни

I стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
Мукоїдне набухання	***Фібриноїдний некроз***	***Стадія гранулематозу (проліферативна)***	***Стадія склерозу і гіалінозу***
Дезорганізація волокон колагену		Навколо судин скупчуються гістіоцити, лімфоїдні, плазматичні, опасисті клітини	Клітини гранульоми перетворюються на фібробласти. Формуються рубці, вади
зворотна	незворотна	незворотна	незворотна
1−2 місяці	1−2 місяці		

Локалізація уражень

Вальвуліти	***Васкуліти***	***Серозити***
Ураження мітрального, аортального або тристулкового клапанів із подальшим розвитком кардіосклерозу, вади клапанів	Неспецифічне ураження мікроциркуляторного русла у всіх органах	При високій активності ГРЛ серозне, серозно-фібринозне запалення оболонок
Ураження ЦНС	***Ураження шкіри***	***Артрити***
Ураження клітин смугастого тіла, субталамічних ядер, мозочка, кори головного мозку	Васкуліт, ендотеліоз, осередкова запальна інфільтрація	Ексудативне запалення, васкуліт, процес зворотний на I−II стадіях

www.medknyha.com.ua

Клінічна класифікація РЛ

1	2	3	4
Клінічні варіанти	***Клінічні прояви***	***Активність процесу***	***Завершення процесу***
	Основні:		
1.1. Гостра ревматична лихоманка 1.2. Рецидивна (повторна) ревматична лихоманка	2.1. Кардит 2.2. Артрит 2.3. Хорея 2.4. Кільцеподібна еритема 2.5. Ревматичні вузлики	Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)	4.1. Без явних серцевих змін 4.2. Ревматична хвороба серця А) без серцевих вад Б) вада серця В) неактивна фаза
	Додаткові		
	2.1. Лихоманка 2.2. Артралгії 2.3. Абдомінальний синдром 2.4. Серозити		***5. СН, ФК*** I, IIA, IIB, III

Критерії Джонса, що застосовуються для діагностики першої атаки ГРЛ (1992 р.)

Великі діагностичні критерії	***Малі діагностичні критерії***	***Підтвердження інфікування БГСА***
1. Поліартрит 2. Кардит 3. Хорея 4. Кільцеподібна еритема 5. Підшкірні вузлики	*Клінічні дані:* артралгія, лихоманка *Лабораторні дані:* підвищення гостро фазових реактантів: ШОЕ, СРП Подовження інтервалу P-Q	Позитивна культура БГСА із зіва Позитивний тест швидкого визначення антигена БГСА Підвищені або підвищуються титри протистрептококових антитіл

www.medknyha.com.ua

Клініко-функціональні критерії та ознаки активності РЛ

Клінічні симптоми	Лихоманка	Ексудативні явища	Ураження внутрішніх органів	Серозити	ЕКГ ФКГ, Ro	Лейкоцити	ШОЕ	СРП	Гострофазні показники
III ступінь активності процесу (високий)									
Яскраво виражені	38-39 °C	Переважають	Поліартрит Міокардит Панкардит Пневмонія Плеврит	+	+	10-15× 10^9	↑ 40 мм	3+ 4+	Фібриноген >8 г/л Серомукоїд 0,2−0,6 Сіалові кислоти ↑ α2-глобул. ≥13−14% γ-глобул. ≥25% ДФА 0,25−0,5 ОД АСЛ ↑ в 3−5 разів АСК ↑ в 3−5 разів АСГ ↑ в 3−5 разів
II ступінь активності процесу (помірний)									
Помірно виражені	Температура тіла до 37 °C	Не виражені	Поліорганні ураження 2−3 органів	Немає	+/-	≤10× 10^9	20-30 мм/год	1+ 2+	Фібриноген
I ступінь активності процесу (мінімальний)									
Слабо виражені	Температура тіла до 37 °C	Немає	Моносиндромні ураження	Немає	–	Мінімальне відхилення або відсутні			

www.medknyha.com.ua

Ревматичний поліартрит

<table>
<tr><td colspan="2">У 2/3 випадків першої атаки ГРЛ</td><td colspan="2">Реактивний синовіїт з ексудацією в порожнину суглобів</td></tr>
<tr><td>Гострий початок</td><td rowspan="3">Виражене обмеження активних і пасивних рухів</td><td colspan="2">Виражений біль у суглобах</td></tr>
<tr><td>Летучість, міграція артриту</td><td>Набряклість та почервоніння периартикулярних тканин</td><td>Підвищення температури шкіри над суглобом</td></tr>
<tr><td>Симетричність уражень</td><td rowspan="2">Дисоціація між мізерними клінічними даними та сильним болем</td><td rowspan="2">Швидкий зворотний розвиток — на тлі терапії біль зникає за години</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Уражуються великі суглоби: колінні, гомілковостопні, ліктьові, плечові, променевозап’ясткові
Відсутність деформацій і рентгенологічних змін</td></tr>
<tr><td>Функція суглоба повністю відновлюється</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Поліартрит ізольований (у 15%)</td><td colspan="2">Поліартралгії без зовнішніх ознак запалення (у 15%)</td></tr>
</table>

Ревматичний кардит (ревмокардит) — 90–95% випадків ГРЛ. Визначає важкість і наслідки

Вальвуліт (ендокардит)	***Міокардит***	
Поява шумів — ознака вальвуліту	Вогнищевий	Дифузний
Систолічний шум	***Систолічний шум***	
Мітральна регургітація Тривалий, дуючий Займає більшу частину систоли Максимальний на верхівці Проводиться в аксилярну ділянку Пов’язаний із I тоном Не залежить від положення тіла Не залежить від фази дихання Недостатність МК (через 2–3 міс.)	Функціональний — гіпотонія сосочкових м’язів На ФКГ середньоамплітудний, середньочастотний На ФКГ овальної форми, спадаючий Максимальний у V точці, рідше — на легеневій артерії За межі серцевої ділянки не проводиться Реєструється зразу за I тоном	

www.medknyha.com.ua

Мітральний стеноз (через 1−2 роки)	Ослаблення I тону — випадіння м'язового компонента Додатковий III тон (45−75%) — при важкому перебігу Додатковий IV тон (15−25%) — при важкому перебігу Задишка, ортопное
Базальний протодіастолічний шум	***Кардіалгія, серцебиття***
Аортальна регургітація: недостатність АК Починається відразу після II тону Високочастотний, дуючий, спадаючий Максимум вздовж лівого краю грудини Посилюється після глибокого видиху Посилюється при нахилі вперед	Аритмії: дихальна аритмія, екстрасистолія, синусова тахікардія, брадикардія Кардіомегалія при дифузному міокардиті Застійна СН при дифузному міокардиті На ЕКГ ↓ АВ-провідності: інтервал P-Q >0,2 с

Ревматичний коронаріїт	**Перикардит**	
Васкуліт вінцевих артерій	сухий	ексудативний
Стенокардія	Відчуття важкості в ділянці серця	Наростає задишка і тахікардія
Ефективний нітрогліцерин		Кардіомегалія
Типові зміни ЕКГ: зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу (інтервала S-T, зубця T)	Біль у ділянці серця	Зникає верхівковий поштовх
		Різке ослаблення тонів серця
	Шум тертя перикарда	Правошлуночкова недостатність: набухання вен шиї, гепатомегалія, набряки

www.medknyha.com.ua

Ревматичний васкуліт

Ураження капілярів і більш великих судин		Вираженість від мінімальної до геморагій
Ревматичні васкуліти церебральних судин		
Хвилеподібний перебіг із повторними порушеннями мозкового кровообігу		
Головний біль	Запаморочення	Оніміння ділянок шкіри
Ревматичний тромбоваскуліт церебральних судин		
Крововиливи	Психози	Епілептиформні напади

Ревматична хорея (хорея Сіденхема)

Одиничні прояви ГРЛ у 10%	Поєднується з ураженням інших органів у 6–30%
Астенізація Поступовий початок Плаксивість, дратівливість ***Вегетативна дистонія*** Підвищена пітливість Стійкий червоний дермографізм	***Гіперкінези*** Хаотичні мимовільні посмикування м'язів тулуба, кінцівок, обличчя Односторонні (геміхорея) або двосторонні Посилюються при хвилюванні, слабшають уві сні Мимовільне гримасування Дискоординація (незручність) рухів Порушений почерк, невиразна мова, дизартрія Некоординовані безладні рухи Проби на координацію рухів порушені Труднощі при надуванні щік, вискалюванні зубів
Не може одночасно заплющити очі, торкнутися вказівним пальцем кінчика носа, висунути язик на 15 с	
Затримка зворотного згинання гомілки під час перевірки колінного рефлексу	
	Зниження м'язового тонусу
Позитивний симптом в'ялих плечей: при підніманні хворого за пахви голова глибоко «занурюється» у плечі	
	Втягування епігастральної ділянки при вдиху Тривалість хореї — 2–3 місяці

www.medknyha.com.ua

Кільцеподібна (анулярна) еритема

У 6−12% хворих, частіше молодих	D 5−7 см	Бліді рожево-червоні плями
З'являються на висоті атаки ГРЛ	Без сверблячки	Чіткі нерівні краї, кільцеподібні
Протягом доби зникають безслідно		Зливаються з утворенням «мережива»
На грудях, животі, спині, кінцівках		Не піднімаються над рівнем шкіри
Ніколи не бувають на обличчі		Зникають при натисканні

Підшкірні ревматичні вузлики

В 1−3% хворих, частіше молодих	Від 1−2 мм до 1−2 см	Круглі, щільні, безболісні
З'являються за першої атаки ГРЛ		Розташовані підшкірно, над кістковими поверхнями, над сухожиллями.
Зникають безслідно протягом 1−2 місяців		
Утворені Ашофф — Талалаєвськими гранульомами	Колінні, ліктьові, п'ястково-фалангові суглоби.	
	Передпліччя, гомілки, потилична ділянка	

Ревматичні серозити

Ревматичний перитоніт (абдомінальний синдром)		
У 5−7% хворих	Біль у животі	Різна виразність
При першій атаці ГРЛ	На тлі терапії швидко зникає	Різна локалізація

Ревматичний гломерулонефрит

Сечовий синдром	ХНН

Ревматична пневмонія

Двобічна	Може поєднуватися із сухим або ексудативним плевритом	Чутлива до протиревматичної терапії
Швидко розв'язується		

www.medknyha.com.ua

Перебіг ГРЛ

Гострий перебіг (6−12 тижнів)	Затяжний перебіг (понад 6 міс.)

Діагностика ГРЛ

ЕКГ-ознаки	ФКГ	Рентгенографія	УЗД
Динамічні — на 1−2-му тижнях	Знижена амплітуда I тону	Розширення в поперечнику	Зниження систолічної екскурсії ЗСЛШ
Зубець P зазубрений, двогорбий, знижений або збільшений	Додатковий III тон (протодіастолічний галоп)		
Інтервал P-Q подовжений — знижена AB-провідність	Додатковий IV тон (пресистолічний галоп)		Зниження систолічної екскурсії МШП
Інтервал S-T зміщений вниз	Систолічний шум		
Зубець T сплощений, двофазний	Протодіастолічний шум		
Високі титри протистрептококових антитіл у 80−90%		Контроль кожні 2 тижні	
Наявність стрептокока в мазку із зіва в 15−20%		Можливе носійство	

Лікування ГРЛ

Антибіотики		
На початку	для придушення вогнищ стрептококової інфекції	10-14 днів
Пеніцилін	2−6 МО/добу	
Еритроміцин	0,25×4 р/добу	

www.medknyha.com.ua

Протизапальні препарати

Кортикостероїди при первинному ревмокардиті, вальвуліті		
Преднізолон	1–3 мг/кг 10–14 днів	дозу поступово зменшувати протягом 10 днів
	Підтримувальна терапія 10–15 мг	1 р/добу протягом 4–6 міс.
Нестероїдні протизапальні препарати протягом 3–4 місяців		
Аспірин	1,0×3 р/добу 1–3 міс.	
Індометацин	0,25×3–4 р/добу	
Вольтарен	0,25×3–4 р/добу	
Бруфен	0,7×2 р/добу	
Амінохінолінові препарати — при затяжних формах та первинному РК із вальвулітом		
Плаквеніл	0,2 г/добу	
Делагіл	0,25 г/добу	

Лікування РЛ високої активності з ураженням серця	АБ ПЦ + Кортикостероїди + НПЗП
Лікування РЛ затяжних та рецидивуючих форм	АБ ПЦ + НПЗЗ + Амінохінолінові

Вторинна профілактика РЛ

Біцилін-5 (1,5 МО) кожні 3 тижні 3 роки — первинна ГРЛ без вади
Біцилін-5 (1,5 МО) кожні 3 тижні 5 років — первинна ГРЛ із вадою або повторна ГРЛ

www.medknyha.com.ua

Додаток 2. Клінічні та лабораторні критерії ступенів активності ревматизму

Ступінь активності	Клінічні критерії	Лабораторні показники
I мінімальний	Клінічні симптоми активного ревматичного процесу виражені слабо. Майже повністю відсутні ознаки ексудативного компонента запалення в органах і тканинах. Переважно моносиндромальний характер запальних уражень. ЕКГ, ФКГ і рентгенологічні симптоми виражені слабо. Відсутні дані про ексудативні зміни в легенях і серозних оболонках.	Або не відхиляються від норми, або мінімально підвищені
II помірний	Помірні клінічні прояви ревматичної атаки з помірною лихоманкою або без неї, без вираженого компонента запалення в уражених органах менше, ніж при III ступені активності, тенденція до множинного їх залучення в запальний процес. ЕКГ, ФКГ і рентгенологічні симптоми. Симптоми, що відображають наявність ексудативного перикардиту, гострого дифузного міокардиту, плевриту, виражені або слабо виражені залежно від переважаючої локалізації запального ураження органів	Гострофазні лабораторні ознаки активності ревматичного процесу помірні. Аналогічно щодо показників протистрептококового імунітету. Лейкоцитоз може бути відсутнім. ШОЕ 20–40 мм/год. Відповідно помірно підвищені і інші лабораторні показники.
III виражений	Яскраві загальні і місцеві прояви захворювання з наявністю лихоманки, з переважанням ексудативного компонента запалення в уражених органах (гострий поліартрит, дифузний міокардит, панкардит, серозити, ревматична пневмонія тощо). Залежно від переважаючої локалізації ревматичного процесу можуть виявлятись значні, помірно виражені або слабо виражені симптоми ураження оболонок серця, легень, плеври.	Високі показники запальної, імунологічної активності. В аналізах крові, як правило, нейтрофільний лейкоцитоз, ШОЕ понад 40 мм/год. С-реактивний білок 3–4+, підвищення рівня фібриногену, серомукоїду, гексоз, альфа-2-глобуліну. Характерні високі титри АСЛ-О, АСГ, АСК

www.medknyha.com.ua

Додаток 3. Класифікація набутих вад серця (затверджена VI Національним конгресом кардіологів України, 2000)

Класифікація набутих вад серця	Коментар
Етіологія	
Ревматична Неревматичнв	Бета-гемолітичний стрептокок групи А
Локалізація	
Мітральна Аортальна Вада тристулкового клапана Вада клапана легеневої артерії	Незважаючи на те, що набуті вади клапана легеневої артерії трапляються рідко, вони відображені в МКХ-10 і включені до запропонованої класифікації
Характер ураження	
Ізольована	«Чистий» стеноз або недостатність одного клапана
Комбінована: • з переважанням стенозу • з переважанням недостатності • без явного переважання	Стеноз і недостатність одного клапана
Поєднана	Ураження кількох клапанів

www.medknyha.com.ua

Додаток 4. Стадії набутих вад серця

Стадія	Мітральний стеноз	Мітральна недостатність	Аортальний стеноз	Аортальна недостатність
I	Компенсації	Компенсації	Повної компенсації	Повної компенсації
II	Легеневого застою	Субкомпенсації	Прихованої серцевої недостатності	Прихованої серцевої недостатності
III	Правошлуночкової недостатності	Правошлуночкової декомпенсації	Відносної коронарної недостатності	Субкомпенсації
IV	Дистрофічної	Дистрофічної	Вираженої лівошлуночкової недостатності	Субкомпенсації
V	Термінальної			

www.medknyha.com.ua

Додаток 5. Діагностичні ознаки мітрального стенозу

а) ознаки, що виявлять при фізикальному обстеженні

Характеристика	Особливості виявлення
Діастолічне тремтіння («котяче муркотіння»)	Може бути відсутнім при незначному стенозі і, навпаки, при критичному стенозі, а також при серцевій недостатності або миготливій аритмії
Акцент I тону на верхівці («ляскаючий» тон)	Може бути мало вираженим при незначному стенозі і, навпаки, при критичному стенозі, а також при серцевій недостатності. Зникає при вираженому кальцинозі клапана.
Акцент II тону на легеневій артерії	Ознака легеневої гіпертензії
Систолічний тон вигнання над легеневою артерією	З'являється при високій легеневій гіпертензії (тиск у легеневій гіпертензії у 2–3 рази перевищує норму)
Діастолічний шум із пресистолічним підсиленням на верхівці	Може бути відсутнім при звичайній аускультації і виявлятися в положенні хворого на лівому боці
М'який систолічний шум на верхівці серця і впродовж лівого краю груднини	При синусовому ритмі шум може вислуховуватись лише перед I тоном (пресистолічний). При миготливій аритмії пресистолічне підсилення зникає.
Діастолічний шум (Грехема — Стілла) у II міжребер'ї зліва	Шум вигнання, пов'язаний зі значними змінами підклапанного апарата серця. Ознака відносної недостатності клапана легеневої артерії, виявляється при високій легеневій гіпертензії.
Грубий систолічний шум у ділянці абсолютної тупості серця біля краю груднини	Ознака відносної недостатності тристулкового клапана; підсилюється на вдиху і зменшується під час форсованого видиху

www.medknyha.com.ua

б) ехокардіографічні ознаки

М-, В-режим	Доплерографія
• Односпрямований (конкордантний) рух стулок у діастолу • Зниження амплітуди раннього діастолічного відкриття передньої мітральної стулки • Зниження швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана (норма — 60 мм/с) • Зрощення стулок по комісурах • Потовщення, деформація, кальциноз стулок • Зменшення площі мітрального отвору	• Турбулентність трансмітрального діастолічного потоку • Збільшення швидкості і градієнта тиску на мітральному клапані (у нормі — не більше ніж 5 мм рт. ст.)

Додаток 6. Оцінка важкості мітрального стенозу

Ступінь важкості	Площа мітрального отвору, см^2	Трансмітральний градієнт тиску, мм рт. ст.
Легкий	>2	<5,0
Помірний	1,5–2,0	5,0–10,0
Виражений	1,0–1,5	10,0–20,0
Важкий (критичний)	<1,0	>20,0

www.medknyha.com.ua

Додаток 7. Шкала визначення ступеня ураження мітрального клапана за даними ехокардіографії

Ступінь	Рухомість стулок	Підклапанний апарат	Товщина стулок	Кальциноз
1	Стулки високо рухомі; обмеження рухів лише кінцевих відділів стулок	Мінімальне потовщення в прилеглих до стулок відділах	Суттєво не змінена (4–5 мм)	Одиничні зони підвищеної ехогенності
2	Рухливість середньої порції та основи стулок нормальна	Потовщення хорд на одну третину довжини	Потовщення крайових відділів стулок, середня частина стулок нормальної товщини	Зони підвищеної ехогенності по краях стулок
3	Визначається передній діастолічний згин стулок	Потовщення хорд, залучення їх дистальної третини	Потовщення стулок на протязі (5–8 мм)	Зони підвищеної ехогенності в середніх відділах стулок
4	Відсутній або мінімальний рух стулок у діастолу	Виражене потовщення й укорочення хорд, папілярних м’язів	Значне потовщення всіх відділів стулок	Інтенсивні ехосигнали, які визначаються у всіх тканинах стулок

www.medknyha.com.ua

Додаток 8. Особливості виявлення мітральної недостатності

а) ознаки, що виявляються при фізикальному обстеженні

Характеристика	Особливості виявлення
Верхівковий поштовх підсилений і розлитий	Виявляється при вираженій гіпертрофії і дилатації лівого шлуночка
Систолічний шум на верхівці	Інтенсивність шуму не залежить від вираженості мітральної регургітації Тривалість пов'язана з вираженістю клапанного дефекту При надто вираженій недостатності мітрального клапана шум може бути відсутнім При вдиханні амілнітрату шум слабшає Виявляється при пролапсі мітрального клапана, дисфункції папілярних м'язів
Спадаючий середньосистолічний	Виявляється при розриві хорди задньої стулки
Наростаючий, проводиться у II міжребер'ї справа, на судини шиї	Виявляється при розриві хорди передньої стулки
Короткий діастолічний шум (шум Кумбса)	Виявляється при вираженій мітральній недостатності
I тон ослаблений	Ступінь ослаблення залежить від часу початку систолічного шуму
II тон розщеплений	Можливе підсилення при легеневій гіпертензії Подовжується на висоті вдиху за відсутності легеневої гіпертензії, застійної серцевої недостатності
III тон	Гучність залежить від ступеня виразності мітральної недостатності
IV тон	Виявляється при важкій мітральній недостатності, розриві хорди

www.medknyha.com.ua

б) ехокардіографічні ознаки

М-, В-режим	Доплерографія
• Потовщення, деформація, порушення цілісності стулок • Потовщення, розрив хорд • Кальциноз, вегетації • Пролапс стулки • Систолічна сепарація стулок, надлишкова амплітуда діастолічного руху стулок • Дилатація лівих відділів серця • Гіпертрофія стулок лівого шлуночка • Надлишкова екскурсія міжшлуночкової перетинки	• Струмінь регургітації в порожнину лівого передсердя • Турбулентність трансмітрального діастолічного потоку

Додаток 9. Оцінка ступеня мітральної недостатності за ехокардіографічними даними

Ступінь	Характеристика
1	Незначний систолічний шум, збільшення лівого передсердя до 50 мм
2	Систолічний шум помірної інтенсивності, III тон, виражена дилатація лівого шлуночка і лівого передсердя
3	Інтенсивний пансистолічний шум, дилатація лівих відділів серця

Додаток 10. Оцінка ступеня мітральної недостатності за доплерехокардіографічиними даними

Характеристика	Ступінь			
	I	II	III	IV
Фракція регургітації, %	<15	15–30	35–50	>50
Спадіння нижньої порожнистої вени, мм	<3			>6
Кровотік у легеневих венах	S=D			
Регургітуючий об’єм, см^2	<30	30–44	45–59	≥60
Площа ефективної регургітації, см^2	<0,2	0,2–0,29	0,3–0,39	>0,4
Радіус PISA, мм	<3,5	3,5–7,5	7,5–14,5	>14,5

www.medknyha.com.ua

Додаток 11. Особливості виявлення аортального стенозу

а) ознаки, що виявляються при фізикальному обстеженні

Характеристика	Особливості у виявленні
Систолічне тремтіння в II міжребер'ї справа від грудинни і підсилений верхівковий поштовх	Може бути замасковано грудним кіфозом
Ослаблення I тону	Може не виявлятись при важкому і критичному стенозі
Ослаблення аортального компонента II тону	
Розщеплення II тону	Виникає при серцевій недостатності
IV тон	Зникає при миготливій аритмії
Гучний грубий наростаюче-спадаючий систолічний шум із максимумом у ділянці верхньої частини грудинни справа, інколи в I і III міжребер'ях	Краще вислуховується в горизонтальному положенні на видиху; інколи на правому боці, підсилюється при вдиханні амілнітриту
Пік шуму в середній і пізній систолі	Інтенсивність шуму не корелює зі ступенем обструкції, знижується при супутньому мітральному стенозі, тахікардії, емфіземі легень
Часто іррадіює в прекардіальну ділянку і ділянку шиї	При зниженні серцевого викиду при критичному стенозі базальний систолічний шум може бути взагалі відсутнім
Високочастотні компоненти шуму часто проводяться до нижнього краю грудинни і в напрямку верхівки серця в період усієї систоли (феномен Галлавардена)	Пізній пік — вірний показник важкого аортального стенозу

www.medknyha.com.ua

б) ехокардіографічні ознаки

М-, В-режим	Доплерографія
• Потовщення, деформація, кальциноз стулок • Зрощення стулок по комісурах • Обмеження розкриття стулок у систолу	• Турбулентність трансаортального систолічного потоку
• Зменшення площі отвору (норма — 2,0−3,5 см) • Гіпертрофія стінок лівого шлуночка на тлі незначного або помірного розширення порожнини лівого шлуночка	• Збільшення швидкості систолічного потоку і градієнта тиску на аортальному клапані

www.medknyha.com.ua

Додаток 12. Визначення тяжкості аортального стенозу

а) ознаки, що виявляються при фізикальному обстеженні

Характеристика	Особливості у виявленні
Посилений розлитий верхівковий поштовх	Виявляється при вираженому клапанному дефекті
Ослаблення I тону	Виявляється при вираженому клапанному дефекті
Ослаблення II тону	Ступінь ослаблення тону пропорційний вираженості клапанного дефекту; може виникати при вираженій аортальній недостатності
Додатковий III тон	Виявляється при незначній регургітації, серцевій недостатності
Спадаючий, дуючий протодіастолічний шум у II–IV міжребер'ї справа від груднини, який проводиться до верхівки	Тривалість залежить від ступеня клапанного дефекту; слабшає при тахікардії, миготливій аритмії, серцевій недостатності
Систолічний шум над аортою	Виявляється при великому об'ємі кровоплину через аортальний отвір унаслідок підвищення кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (відносний стеноз); зменшується при серцевій недостатності
Діастолічний (пресистолічний) шум Флінта на верхівці	Шум гемодинамічного мітрального стенозу — ознака важкої аортальної недостатності; зменшується або зникає при зниженні тиску в аорті і при пробі з амілнітритом
Тривалий систолічний шум на верхівці	Виявляється при вираженій дилатації лівого шлуночка в результаті відносної недостатності мітрального клапана

www.medknyha.com.ua

б) ехокардіографічні ознаки

М-, В-режим	Доплерографія
• Зміни аортального клапана: двостулковий аортальний клапан, пролапс стулок, потовщення стулок, кальциноз, вегетації, зрощення стулок по комісурах • Незмикання стулок аортального клапана в діастолі • Збільшення порожнини лівого шлуночка і передсердя	• Струмінь регургітації на аортальному клапані • Турбулентність трансаортального діастолічного потоку

Додаток 13. Визначення тяжкості аортальної недостатності

Ступінь важкості	Клінічні ознаки	Розміри лівого шлуночка
1	Незначний протодіастолічний шум	Незначна дилатація лівого шлуночка
2	Більш інтенсивний діастолічний шум, ослаблення II тону на основі серця, чітко виражені периферичні судинні ознаки	Розміри лівого шлуночка збільшені: КСТ — до 55 мм, КДТ — до 70 мм
3	Діастолічний шум визначається над усіма точками вислуховування, відсутність (або різке ослаблення) II тону	Збільшення розмірів лівого шлуночка: КСТ >55 мм, КДТ >70 мм

Додаток 14. Оцінка тяжкості аортальної недостатності

Характеристика	Ступінь			
	I	II	III	IV
Фракція регургітації, % від потоку у вивідному тракті лівого шлуночка	<25	25–46	47–64	>65
Площа струменя регургітації, кровотік у вивідному тракті (по короткій вісі)	<5	5–24	25–59	≥60

www.medknyha.com.ua

Серія «Бібліотечка практикуючого лікаря»

Науково-практичне видання

Коваленко Володимир Миколайович
Катеренчук Іван Петрович

РЕВМАТИЗМ: МИНУЛЕ, СУЧАСНЕ, МАЙБУТНЄ

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», Київ, 2023

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців, виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК 5123 від 10.06.2016

Спеціалізоване видання, призначене для лікарів та медичних установ.

За достовірність фактів, цитат, імен, посилань, використання спеціальних термінів, географічних та інших назв несуть відповідальність автори.
Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.

www.medknyha.com.ua

Шеф-редактор О. Влас, тел. +38 066 785 11 56, e-mail: zdovado@ukr.net
Керівник відділу маркетингу П. Сивківський тел. +38 066 173 75 79
Відділ маркетингу Т. Овчаренко, тел. +38 066 753 81 78
Відділ додрукарської підготовки В. Макарович
Підписано до друку 30.11.2022. Друк офсетний.
Відгуки та пропозиції надсилайте на адресу: а/с-18, м. Київ-108, 04108

9 789661 597951