

# Надання медичної допомоги хворим на гостру ревматичну лихоманку в практиці сімейного лікаря

## (клінічна лекція)

С.А. Тихонова, В.В. Бугерук

Одеський національний медичний університет

Клінічна лекція містить сучасні наукові дані з етіології, патогенезу, класифікації гострої ревматичної лихоманки. Наведені особливості клінічного перебігу та діагностики захворювання. Розкриті сучасні підходи до терапії, первинної та вторинної профілактики гострої ревматичної лихоманки, правила диспансерного ведення хворих у практиці сімейного лікаря.

**Ключові слова:** гостра ревматична лихоманка, етіопатогенез, діагностика, лікування, профілактика, практика сімейного лікаря.

Ревматичні хвороби в структурі первинної інвалідності та тимчасової втрати працездатності серед захворювань внутрішніх органів посідають друге місце. Саме тому глибокий розгляд сучасних питань ревматології під час підготовки сімейних лікарів має важливе значення [1]. Підвищена увага лікарів загальної практики–сімейної медицини до ранньої діагностики, адекватної терапії та активної профілактики гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) збільшує ефективність лікування, попереджує незворотні серцеві та мозкові ураження та зменшує ризик інвалідизації хворих.

Протягом останніх років більш давня назва захворювання «ревматизм» замінена на «ревматичну лихоманку». Така назва більше акцентує увагу лікаря на інфекційному характері захворювання, необхідність встановлення зв'язку із стрептококом та призначення антибіотиків для ерадикації інфекції в гострій стадії для первинної профілактики, для попередження повторних атак та ускладнень під час вторинної профілактики. Сучасна наука визначає ГРЛ (кодується за МКХ-10: I00-I02) як післяінфекційне ускладнення А-стрептококового тонзиліту чи фарингіту у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини із переважною локалізацією у серцево-судинній системі (ревмокардит), суглобах (мігруючий поліартрит), центральній нервовій системі (хорея) та шкірі (кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики) [2]. Захворювання виникає в осіб молодого віку від 7 до 15 років з генетичною схильністю та пов'язане з автоімунною реакцією організму на антиген стрептокока та перехресною реактивністю зі схожими автоантигенами вражених тканин людини завдяки реалізації феномену молекулярної мімікрії [3].

Поширеність ГРЛ в Україні за даними 2006 р. [4] визначалась як 28,6 хворих на 100 тис. населення; частота розвитку серцевих вад – 60–70 на 100 тис. населення. Протягом останнього століття у зв'язку з покращанням соціально-економічних умов, застосуванням антибіотиків захворюваність та смертність від ГРЛ зменшились. Проте захворювання продовжує залишатись важливою медико-соціальною проблемою, зокрема через спалахи стрептокової інфекції (в США – у 1985–1987 рр., в Росії – у

1989–1994 рр.) та можливого важкого перебігу захворювання до фатальних наслідків включно [5, 6].

У сучасних умовах перебіг ГРЛ має певні особливості. Спостерігають тенденцію до підвищення захворюваності в більш старшому віці (20–30 років). Збільшилась частота випадків з латентним та затяжним перебігом, малосимптомним та моноорганним ураженням. Частота ушкодження серцевих клапанів зменшилась. Однак, цитуючи J. Rotta, «ревматизм не зникне, поки циркулює β-гемолітичний стрептокок групи А» [4].

ГРЛ розвивається після перенесеної стрептокової інфекції, зумовленої ревматогенними штамами β-гемолітичного стрептокока групи А (БГСА) (M1, M3, M5, M18, M24) у вигляді ангіни та фарингіту. Для розвитку ГРЛ має значення і пряма токсична дія кардіотропних ферментів БГСА, й імунна відповідь на антигени БГСА з ушкодженням антигенів власних тканин хворого. Ревматогенні штами БГСА відіграють роль пускового механізму, джерела антигенемії. Вони селективно тропні до тканин носоглотки, здатні індукувати синтез типоспецифічних антитіл, висококонтагіозні. На поверхні БГСА знаходяться великі молекули М-протеїну з характерною генетичною структурою та епітопами, які перехресно реагують з міозином, синовіальними оболонками, сарколемою, мозком макроорганізму. М-протеїн має властивості суперантигену, що індукує автоімунний ефект. Набута автоімунна реакція посилюється подальшим інфікуванням БГСА з перехресно-реактивними епітопами [2].

Генетичними маркерами розвитку ГРЛ можуть бути алоантиген В-лімфоцитів, сімейна обтяженість з даного захворювання, фенотип HLA групи В – HLA-11, В-35, DR-5, DR-7 та ін. Поєднання вразливого імунного статусу та вплив «ревматогенних» штамів інфекції збільшує ризик розвитку ГРЛ. Генетичну схильність до ГРЛ підтверджує більш частий розвиток ГРЛ у рідних братів та сестер хворого, один з батьків яких теж хворіє на ревматизм [7]. У монозиготних близнюків захворювання виникає більш часто, ніж у гетерозиготних. Хворі з ГРЛ частіше мають А(II) чи В(III) групу крові.

У розвитку ГРЛ виділяють три етапи. Спочатку виникає тонзиліт чи фарингіт, симптоми якого минають протягом тижня. На другому, приблизно двотижневому, етапі без клінічних проявів у тканинах продовжуються автоімунні процеси. На третьому етапі маніфестує типова ревматична атака з підвищенням температури тіла, гострим запаленням суглобів, ураженнями серця, серозних оболонок, судин, нервової системи. Типове ураження сполучної тканини при ГРЛ має 4 стадії. Перша стадія муконного набухання триває 1–2 міс, характеризується дезорганізацією колагенових волокон. Оскільки патологічний процес на цій стадії має зворотний характер, дуже важливими є рання діагностика та невідкладне ліку-

вання таких хворих, що вимагає від сімейного лікаря високої ревматичної настороженості. Наступні стадії (фібриноідних змін, проліферативних гранулематозних утворень, склеротичних рубців) мають незворотний характер.

Найбільш типовою локалізацією патологічного процесу в серці є мітральний клапан, рідше – аортальний та трикуспідальний. Ураження нервової системи зумовлено ревматичним запаленням у мозкових судинах. Патологічним субстратом малої хорей може бути ураження клітин смугастого тіла, субталамічних ядер, кори головного мозку та мозочка. Ознаки васкуліту, ендотеліозу та локальної запальної інфільтрації знаходять при ураженнях шкіри та підшкірної жирової клітковини.

Клінічна класифікація ревматичної лихоманки передбачає виявлення у хворого основних (кардит, артрит, хорей, кільцеподібна еритема та ревматичні вузлики) та додаткових (лихоманка, артралгії, абдомінальний синдром, серозити) клінічних проявів. Документують розвиток серцевої вади, встановлюють стадію серцевої недостатності з визначенням стадії та функціонального класу за NYHA [2, 8].

Для діагностики ГРЛ застосовують класичні критерії Киселя–Джонсона, переглянуті Американської ревматологічною асоціацією у 1992 р. [5]. Два великих критерії або один великий з двома малими при наявності доказів попередньої БГСА-інфекції підтверджують високу ймовірність ГРЛ. До малих критеріїв в останні роки були додані лабораторні та електрокардіографічні (ЕКГ) ознаки (гострофазові реактанти, швидкість осідання еритроцитів, позитивний С-реактивний білок, подовження інтервалу P–R на ЕКГ). Підтверджувати попередню А-стрептококову інфекцію може виділена із зіву культура, позитивний тест експрес-визначення А-стрептококового антигену, підвищені або зростаючі титри протистрептококових антитіл [2].

Початок ГРЛ залежить від віку хворих. Для дітей молодшого та середнього шкільного віку характерним є гострий початок з фебрильною лихоманкою, асиметричним, «летючим» болям у великих, частіше колінних, суглобах та ознаки кардиту. Рідше спостерігають малосимптомний перебіг з домінуванням симптомів артриту, ще рідше – хорей. Для підлітків більш характерним є поступовий початок з артралгіями та кардитом. Клінічна картина ГРЛ також може бути мультіваріантною [9]. Температурна реакція коливається від субфебрилітету до лихоманки. Клініка ревмокардиту включає ознаки вальвуліту, міокардиту, перикардиту. З'являються задишка, тахікардія, серцеві тони стають глухими, вислуховують шум мітральної та/чи аортальної регургітації, шум тертя перикарду. Важливим критерієм ревмокардиту вважають позитивну динаміку при проведенні протиревматичної терапії. Серцеві вади найчастіше формуються протягом перших 3 років хвороби. Після першої атаки у 20–25% дітей та 33% підлітків можливо формування серцевої вади. Домінують ізольовані вади: мітральна недостатність, недостатність аортального клапану, мітральний стеноз. Рідше формується поєднана мітрально-аортальна вада [10].

У 2/3 хворих з першою атакою ГРЛ спостерігається ревматичний поліартрит з ураженням колінних, гомілковостопних, променевоzap'ястних та ліктьових суглобів. Особливістю суглобового синдрому є його летючий, асиметричний характер у вигляді олігоартриту з доброякісним перебігом, який швидко регресує при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами [11].

Ураження головного мозку (мала хорей) спостерігають у 6–30% хворих, частіше в дівчаток. Рідко (у 5–7% випадків) хорей може бути єдиним клінічним проявом. Ха-

рактерна пентада симптомів (хореїчні гіперкінези, м'язова гіпотонія, статокоординаційні порушення, судинна дистонія, психопатологічні прояви).

Кільцеподібна (анулярна) еритема спостерігається у 4–17% випадків ГРЛ. Блідо-рожевий кільцеподібний висип відзначають на шкірі тулуба, проксимальних відділів кінцівок. Шкірний свербіж для подібних уражень при ГРЛ не характерний. Еритема блідне при натисканні, а з часом зникає, не залишаючи пігментації, лущення чи атрофії шкіри. Дрібні підшкірні ревматичні вузлики спостерігаються у 1–3% дітей при першій атаці ГРЛ. Частіше ревматичні вузлики з'являються в періартикулярних тканинах у місцях прикріплення сухожиль, над кістковими виступами біля колінних, ліктьових суглобів, потиличної кістки. Ураження підшкірної жирової клітковини безслідно регресують через 2–4 тиж [12].

Сучасний перебіг ГРЛ характеризується гострими атаками тривалістю 6–12 тиж (максимально – до 6 міс). Повторна атака у хворих з ревматичним анамнезом повинна розцінюватись як новий епізод ревматичної лихоманки, а не рецидив захворювання. Перебіг ГРЛ став більш легким завдяки інтенсивному застосуванню сучасних антибіотиків, глюкокортикостероїдів, знизилась вірулентність стрептококу, має ефект своєчасна профілактика повторних атак. Ревмокардит не обов'язково призводить до формування серцевої вади [9]. Однак сімейний лікар повинен пам'ятати, що навіть мінімальна активність ревматичного процесу впливає на прогресування серцевої вади, поглиблення серцевої недостатності, збільшення частоти аритмій, тромбоемболій, коронарної недостатності. Для встановлення ступеня активності ревматичного процесу оцінюють клінічні, лабораторні, рентгенологічні, ЕКГ та ехокардіографічні прояви хвороби [2, 10, 13].

Для підтвердження ролі стрептокової інфекції у запаленні необхідно визначення підвищених титрів антистрептококових антитіл (АСА) або підвищення титрів у динаміці. Дослідження титрів АСА проводять тричі з інтервалами 2 тиж. Діагностично значущими вважають зростання титрів у 2 рази та більше. У 80% хворих підвищуються титри антистрептолізину О та S, антистрептогіалуронідази, антистрептокінази, антистрептодезоксирибонуклеази.

Для ефективного лікування хворих на ГРЛ необхідна ерадикація БГСА, усунення активності запального процесу та попередження формування серцевої вади, реабілітаційні заходи [8]. Терапія хворих з атакою ГРЛ включає лікування на першому етапі в стаціонарних умовах, на другому етапі – в амбулаторно-поліклінічних умовах або на базі місцевого кардіоревматологічного санаторію, на третьому етапі проводять диспансерне спостереження та протирецидивну терапію.

Ведення хворих на ГРЛ регламентується наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 р. № 362 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» ([www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050719\\_362.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050719_362.html)) та клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з ГРЛ, що затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676 ([http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20061012\\_676.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061012_676.html)). Згідно з клінічним протоколом хворі на ГРЛ, вперше виявлені чи в період рецидиву, підлягають стаціонарному лікуванню у спеціалізованих ревматологічних або кардіоревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. Орієнтовна тривалість лікування складає 10–14 днів. Госпіталізація хворих на ГРЛ обов'язкова, у перші 2–3 дні бажано з дотриманням постільного режиму. Реко-

Макроліди в лікуванні ГРЛ

Антибіотик	Доза, кратність та спосіб застосування	Тривалість лікування
<b>Азитроміцин</b>	0,5 г у першу добу, далі – 0,25 г/добу	7 днів
<b>Мідекаміцин</b>	1,5 г перорально 3 рази на добу	10 діб
<b>Рокситроміцин</b>	0,3 г перорально 2 рази на добу	10 діб
<b>Еритроміцин</b>	1,5 г перорально 3 рази на добу	10 діб
<b>Кларитроміцин</b>	0,5 г перорально 2 рази на добу	10 діб

мендується дієта, збагачена вітамінами та білками, обмежується сіль та вуглеводи.

Медикаментозна етіотропна терапія для ерадикації БГСА передбачає застосування бензилпеніциліну, оскільки БГСА зберегла високу (майже 100%) чутливість до цього антибіотика. Бензилпеніцилін призначають по 1,5–4,0 млн ОД внутрішньом'язово 4 рази на добу протягом 10 днів або амоксицилін – 1,0–1,5 г на добу внутрішньо 10 днів. Далі рекомендується тривале лікування пролонгованою формою бензатин-бензилпеніциліну – 2,4 млн ОД внутрішньом'язово 1 раз на три тижні [2, 5, 8, 12]. При непереносимості пеніцилінів використовують макроліди, які теж мають високу протистрептоковою активність (таблиця). При непереносимості β-лактамних антибіотиків і макролідів застосовують лінокзаміни: кліндаміцин – 0,6 г/добу внутрішньом'язово на 4 введення або лінкоміцин – 1,5 г/добу внутрішньом'язово на 3 введення протягом 10 діб [2, 5, 8, 12].

Патогенетичне лікування ГРЛ передбачає усунення активності запального процесу. При ревматоїді з важким або помірно вираженим панкардитом, полісерозитами, при II–III ступені запальної активності призначають преднізолон 0,7–0,8 мг/кг на добу (підліткам – 20 мг/добу) ранком після їди до досягнення терапевтичного ефекту (зазвичай протягом 2 тиж). Далі дозу поступово знижують на 2,5 мг кожні 5–7 днів до повної відміни. Загальна тривалість терапії – 1,5–2 міс [5, 12].

Нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак 2–3 мг/кг 3 рази на добу) рекомендують при легкому ревмокардиті, ревматичному артриті без кардиту, мінімальній активності запального процесу, за необхідності після відміни преднізолону, при повторній ревматоїді [15]. Диклофенак вживають протягом 1,5–2 міс, іноді до повної нормалізації показників запальної активності – 3–5 міс. Симптоматичне лікування передбачає усунення симптомів застійної серцевої недостатності за стандартними правилами із застосуванням петльових, тiazидних діуретиків, антагоністів альдостерону, бета-блокаторів, серцевих глікозидів.

Первинну профілактику ГРЛ проводять лікарі сімейної практики, і це є метою попередити розвиток ГРЛ, особливо в осіб, що мають фактори ризику розвитку ревматичних уражень. Це дівчатка та дівчата віком 7–20 років, особи з сімейним анамнезом ревматичних хвороб, недоношені діти, діти з вродженими аномаліями сполучної тканини, особи, які живуть або працюють в холодних, вологих приміщеннях, хворі після гострої стрептокової інфекції, хворі з частими інфекціями носоглотки. Для лікування стрептокового тонзиліту, тонзилофарингіту слід призначати бензилпеніцилін, або макроліди, або лінокзаміни у вищевказаних дозах протягом 10 днів. Також може бути призначене пероральне вживання цефадроксиду з групи цефалоспоринів по 500 мг 2 рази на день 10-денним курсом. Для антимікробної терапії рецидивного тонзиліту, спричиненого БГСА, у дорослих та підлітків

можна призначити бензилпеніцилін 2,4 млн ОД/добу внутрішньом'язово одноразово або амоксицилін 1,5 г 3 рази на добу протягом 10 днів [16]. БГСА має високу резистентність до тетрациклінів, фторхінолонів II покоління (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин), сульфаніламідів, котримоксазолу. Тому застосування вищеперерахованих антибіотиків для первинної профілактики ГРЛ недоцільно [17].

За необхідності рекомендують тонзилектомію через 2–2,5 міс після початку атаки. Також для осіб з генетичними маркерами схильності до ревматизму можлива імунізація вакциною з епітопами М-протеїнів ревматогенних штамів [18].

Сімейний лікар бере активну участь в реалізації заходів для підвищення рівня природного імунітету. Корисним є загартовування з перших місяців життя, повноцінне харчування, максимальне перебування на свіжому повітрі, раціональні фізичні навантаження. Слід уникати скупченості вдома, у школах, дитячих дошкільних закладах, професійних училищах. Розробляються та контролюються комплексні санітарно-гігієнічні заходи для зниження можливості стрептокового інфікування дитячих та підліткових колективів.

Вторинну профілактику ГРЛ проводять на амбулаторному етапі диспансеризації та реабілітації [4]. Така профілактика необхідна для попередження повторних атак та прогресування захворювання. Передбачено регулярне введення пеніцилінів пролонгованої дії. Найбільший ризик повторної атаки – протягом 3 років після першої атаки [11]. Регулярно 1 раз на 3 тиж 2,4 млн ОД бензатин-бензилпеніциліну вводять внутрішньом'язово; перша ін'єкція ще в стаціонарі, надалі – амбулаторно під контролем сімейного лікаря. Щорічна частота повторних ревмоатак при такому лікуванні не перевищує 0,5%. Тривалість вторинної профілактики подовжується до 5 років, якщо хворий мав ревмоатаку без кардиту, та більше 5 років (або довічно) – для хворих з ураженням серця, особливо при формуванні серцевої вади [19]. Важливо, що профілактика має не сезонний, а річний графік [20].

Сімейний лікар направляє хворого з ГРЛ на консультацію до кардіолога та кардіохірурга при виявленні сформованої серцевої вади. Усі хворі з ревматичними серцевими вадами входять до категорії помірного ризику розвитку інфекційного ендокардиту. Таким пацієнтам при виконанні маніпуляцій, що супроводжуються бактеріємією (екстракція зуба, тонзилектомія, аденотомія, операції на жовчних шляхах та кишечнику тощо) необхідна профілактична антибіотикотерапія.

Також на амбулаторному етапі проводять безперервну реабілітацію. Хворих поділяють на 3 клінічні реабілітаційні групи (КРГ). КРГ 1 – особи, які мали ГРЛ без кардиту або вилікували кардит без формування серцевої вади. Таким хворим рекомендується повноцінна дієта, санація хронічних вогнищ інфекції, вторинна профілактика

ГРЛ, адекватна антибактеріальна терапія БГСА-інфекції, кардіотропна терапія за показаннями. Для фізичної реабілітації передбачається лікувальна фізкультура. Санаторно-курортне лікування можливе в неактивній фазі захворювання.

КРГ 2 – це особи з повторною ГРЛ, хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) без серцевої вади. Медичну та фізичну реабілітацію проводять за тими ж правилами, що і в КРГ 1. Додатково планують повторні курси мультівітамінних препаратів з мінералами.

До КРГ 3 включають хворих з ГРЛ та ХРХС, які мають

інвалідність за основним захворюванням. Медичну реабілітацію у них доповнюють дієтичними рекомендаціями (стіл № 10) при серцевій недостатності та медикаментозним лікуванням серцевої недостатності [5].

Застосування ефективних сучасних методів діагностики ГРЛ, раціональне розподілення обсягу лікувально-діагностичної допомоги пацієнтам на різних рівнях її надання відповідно до напрямків реформування системи охорони здоров'я в Україні мають сприяти ранньому виявленню, своєчасному ефективному лікуванню та покращенню прогнозу хворих на ревматичну лихоманку.

**Оказание медицинской помощи больным с острой ревматической лихорадкой в практике семейного врача (клиническая лекция)**

**С.А. Тихонова, В.В. Бугерук**

Клиническая лекция предоставляет современные научные данные об этиологии, патогенезе, классификации острой ревматической лихорадки. Приведены особенности клинического течения и диагностики заболевания. Раскрыты современные подходы к терапии, первичной и вторичной профилактике острой ревматической лихорадки, правила диспансерного ведения больных в практике семейного врача.

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, этиопатогенез, диагностика, лечение, профилактика, практика семейного врача.

**Acute rheumatic fever management in general (clinical lecture)**

**S.A. Tikhonova, V.V. Bugeruk**

Clinical lecture features modern scientific information about etiology, pathogenesis, and classification of acute rheumatic fever. Peculiarities of clinical course and diagnosis of the disease are described. Modern recommendations for patients with acute rheumatic fever treatment, primary and secondary prevention, follow-up rules in general practice are discussed.

**Key words:** acute rheumatic fever, etiology and pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention, general practice.

**Сведения об авторах**

**Тихонова Сусанна Адольфовна** – Одесский национальный медицинский университет, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8; тел.: (067) 483-07-26

**Бугерук Виктория Викторовна** – Одесский национальный медицинский университет, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8; тел.: (050) 392-23-49

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Коваленко В.М. Ревматологія в Україні: підсумки і перспективи // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 3 (21). – С. 3–11.
2. Gerber M.A., Baltimore R.S., MD; Eaton C.B. et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis // Circulation. – 2009. – 119. – P. 1541–1551.
3. Cunningham M.W. Autoimmunity and molecular mimicry in the pathogenesis of poststreptococcal heart disease // Front Biosci. – 2003. – 8. – P. 533–543.
4. Волосовець О.П., Кривоус-тов С.П. Гостра ревматична лихоманка у дітей: сучасний погляд на питання діагностики, лікування та профілактики // Здоров'я України. – 2012. – № 3. – С. 8–9.
5. Насонов Е.Л. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова и В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 400–419.
6. Monya-Tambi I., Robertson K.R., Volmink J.A., Mayosi B.M. Acute rheumatic fever // Lancet. – 2005. – 15–21; 366 (9494): 1355.
7. Guilherm L., Ramasawmy R., Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetic and pathogenesis // Scand. J. Immunol. – 2007. – № 66. – P. 199–207.
8. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – К.: ООО «Катран груп», 2004. – 214 с.
9. Williamson L. Bowness P., Mowat A. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever-arthritis may be short lived and carditis silent // BMJ. – 2000. – 320. – P. 362.
10. Narula J., Kaplan E.L. Echocardiographic diagnosis of rheumatic fever // Lancet. – 2001. – 358. – P. 2000.
11. Moorthy L.N., Gaur S., Peterson M.G. et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: a retrospective study // Clin Pediatr (Phila). – 2009. – 48 (2). – P. 174.
12. Carapetis J.R., Brown A., Wilson N.J., et al. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline // Med J Aust. – 2007. – 186 (11). – P. 581–6.
13. Marijon E., Ou P., Celermajer D.S., et al. Echocardiographic screening for rheumatic heart disease // Bull World Health Organ. – 2008 Feb. – 86 (2) – P. 84.
14. Cilliers A.M., Manyemba J., Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. Cochrane Database Syst Rev, 2003. CD003176.
15. Соловьев С.К. Интенсивная терапия ревматических заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 20. – С. 1164–1167.
16. Soudarssanane M.B., Karthigeyan M., Mahalakshmy T., et al. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: primary prevention is the cost effective option // Indian J Pediatr. – 2007. – 74 (6). – P. 567–570.
17. Cilliers A.M. Rheumatic fever and its management // BMJ. – 2006. – 333 (7579). – P. 1153–1156.
18. Olive C. Progress in M-protein-based subunit vaccines to prevent rheumatic fever and rheumatic heart disease // Curr Opin Mol Ther. – 2007. – 9 (1). – P. 25–34.
19. Manyemba J., Mayosi B.M. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever // Cochrane Database Syst Rev, 2002. 3.
20. Meira Z.M., Goulart E.M., Colosimo et al. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvular disease in Brazilian children and adolescents // Heart. – 2005. – 91. – P. 1019.

Статья поступила в редакцию 29.10.2013