

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР)

Якименко Е.А., Закатова Л.В., Тбилели В.В., Антипова Н.Н., Коломиец С.Н., Тихончук Н.С., Бондар В.Н., Ключко В.В.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Ревматизмом страдают лица молодого трудоспособного возраста, у которых хроническая ревматическая болезнь сердца (РБС) часто приводит к ранней инвалидизации и преждевременной смерти [2].

Целью исследования явились анализ и синтез ретроспективной и текущей научной литературы по эволюции заболеваемости и распространённости, клинического течения, диагностики, лечения и профилактики основных форм ревматизма – острой ревматической лихорадки ревматической болезни сердца, а также обоснование целесообразности антибиотикотерапии стрептококковой инфекции в современных условиях.

РБС, по определению ВОЗ, представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД) и в маргинализованных сообществах стран с высоким уровнем дохода (СВД), включая коренное население [7,8]. РБС страдают 33,4 миллиона населения во всем мире и ежегодно отмечается 347 000 смертей [45]; 80% случаев острой ревматической лихорадки (ОРЛ) имеет место в СНСД [15]. «За последние десятилетия произошла значительная метаморфоза заболевания и выросло не одно поколение врачей, которые не видели больных с истинной ОРЛ» [4]. ОРЛ – постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А (β-ГСА), в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц, в основном, молодого возраста (7-15 лет), в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка [6].

После первого эпизода ОРЛ у 60-65% больных с высокой вероятностью в течение первых 3 лет развиваются пороки сердца [38,41]. Повторные атаки ОРЛ способствуют РБС, которая нередко приводит к появлению сердечной недостаточности (СН) с последующей необходимостью хирургического вмешательства. СН может осложняться фибрилляцией предсердий, инсультом, инфекционным эндокардитом, ухудшать течение беременности, что способно привести к неблагоприятному исходу болезни, особенно у пациентов в развивающихся странах [35]. РБС – заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной ОРЛ [6]. Однако у 30-50 % больных РБС в анамнезе сведений о перенесенной ОРЛ не выявляется.

Совершенствование диагностики и программы профилактики ОРЛ способствовало значительному снижению показателей распространенности и первичной заболеваемости ОРЛ в разных странах [4]. За последнее десятилетие заболеваемость РБС уменьшилась на 60% [2]. Однако, происходит мутация этиологического фактора – β-ГСА, формируется устойчивость к наиболее часто используемым анти-

биотикам, усиление миграционных потоков, туристической активности в странах с высокой заболеваемостью, обусловленной β-ГСА, что может приводить к новым вспышкам этой инфекции. Показатели заболеваемости ОРЛ особенно высокие среди аборигенов Австралии, в слаборазвитых странах, а также в Африке [12,37]. Некоторые авторы [12] указывают, что первые эпизоды ОРЛ наиболее часто проявляются у детей 5-14 лет, редко у детей до 2 лет и у взрослых после 35 лет [25]. Считается, что в СВД ОРЛ практически не встречается, однако и здесь имеют место спорадические вспышки ОРЛ. Ежегодно среди детей 5-14 лет насчитывается 336 тыс. новых случаев ОРЛ по всему миру, заболеваемость ОРЛ составляет от <0,5 на 100 000 в СВД до >100 на 100 000 в СНСД. Количество ежегодно выявляемых больных РБС во всем мире в значительной степени опережает число новых случаев ОРЛ и колеблется в пределах от 15,6 до 19,6 млн. Общемировая ежегодная летальность от РБС составляет 1,5%, достигая максимума в странах Азиатского региона – 3,3% [3]. На протяжении многих лет сохраняются значимое различие между первичной заболеваемостью ОРЛ и распространенностью РБС. Если в 2001-2007 гг. это соотношение в детском возрасте составляло 1:3, то уже в 2013 г. – 1:6. Следовательно, ОРЛ значительно реже диагностируется, чем выявляются ее последствия [3].

Согласно данным Центра статистики МЗ Украины, в 2015 г. распространенность РБС среди взрослого населения Украины (18 лет и старше) составила 397,6 на 100 тыс. населения, а заболеваемость – 6,4 на 100 тыс. взрослого населения [2, 9]. В 2017 г. в Украине удельный вес РБС как причины первичной инвалидности среди всего населения и трудоспособного населения составил 0,4%, без тенденции к снижению [2]. Заболеваемость ОРЛ и РБС в Украине (на 100 тыс. населения) за последние годы уменьшилась и в 2014 г. составила 1,1 случая и 6,3 соответственно, а в 2017 г. – 0,6 и 5,0, соответственно. Показатели смертности от РБС в Украине (на 100 тыс. населения) также имеют четкую тенденцию к снижению: в 2014 г. – 2,0, в 2016 г. – 1,7, в 2017 г. – 1,4.

По данным собственных исследований – анализа статистических данных ревматологического отделения ММЦ ОНМедУ – число больных РБС за последние 7 лет уменьшилось: в 2018 г. 56 (6,5%) пациентов против 106 (11,8%) в 2011 г., в то время как в 1983 г. больные РБС составляли 53% от общего числа пациентов ревматологического отделения. Случаи же ОРЛ стали крайне редкими: в 2012 г. – 2 случая, в 2014 г. – 1 случай, после 2014 г. – вовсе не фиксировались в отделении [9].

Эпидемиологическая ситуация с ОРЛ в разных странах, клинический полиморфизм заболевания, повсеместное внедрение эхокардиографии (ЭхоКГ) в широкую клиническую практику побудили экспертов Американской кардиологической ассоциации к очередному пересмотру критериев ОРЛ, итоги которого были опубликованы в мае 2015 г. [19]. Положительные аспекты пересмотра состоят в указании на необходимость определения риска развития ОРЛ у каждого пациента, с обязательным учетом эпидемиологической ситуации в регионе его проживания. Доказанность связи осо-

бенностей клинической картины заболевания с перенесенной инфекцией глотки, вызванной β-ГСА, подтвержденной микробиологическими и/или иммунологическими методами. Необходимость верификации вальвулита как проявления клапанного поражения с помощью доплерографической ЭхоКГ, выделение категории субклинического кардита.

Субклинический кардит может быть диагностирован в тех случаях, когда классическая аускультативная симптоматика отсутствует или не распознается врачом, а симптомы клапанного поражения выявляются только при проведении доплерографической ЭхоКГ [19].

Степень тяжести клинических проявлений и особенности течения ОРЛ зависят как от генетических характеристик организма больного и вирулентности стрептококка, так и от особенностей окружения, условий жизни и этнической принадлежности пациента [16, 20, 33]. Повторная ОРЛ не является рецидивом первой атаки, а согласно современным представлениям, является повторным заболеванием, которое возникает после перенесенной активной β-ГСА-инфекции горла. На сегодняшний день ревматизм уже не рассматривается как первично-хроническое заболевание и после перенесенной ОРЛ возможно полное выздоровление, даже при наличии острого кардита [39,41-43]. В современных рекомендациях ВОЗ по диагностике и лечению ревматической лихорадки (РЛ) применяют также термин «возможная ОРЛ (РЛ)»: к этому диагнозу рекомендуется прибегать, с случаями, когда больной не отвечает полностью диагностическим критериям, однако, по мнению врача, РЛ является наиболее вероятным диагнозом. Такие пациенты должны получать всю необходимую лечебно-диагностическую помощь как при диагнозе РЛ, но с одновременным применением всех необходимых действий (частые осмотры врача общей практики/узких специалистов, инструментальные и лабораторные исследования) для скорейшего подтверждения диагноза РЛ или установления альтернативного диагноза [39,41,42].

Кардит – единственный и наиболее значимый прогностический фактор ОРЛ, приводящий к развитию необратимых органических поражений, и его наличие определяет всю дальнейшую тактику ведения больного и режим назначения профилактики [5,19]. Доказательства предшествующей стрептококковой инфекции (в течение предыдущих 45 дней): удлинение интервала P-R на ЭКГ; подъем или рост титра антистрептококковых антител (антистрептолизин О - АСЛ-О, антиДНКаза В), выделение стрептококка группы А с посева горла либо положительный результат быстрого теста на антигены стрептококка группы А, недавно перенесенная скарлатина. В случаях, когда сердце поражено при первой же атаке ОРЛ, при повторных атаках кардит развивается практически всегда [5]. Диагноз рецидивирующего кардита требует подтверждения повреждения клапанов при наличии перикардита/миокардита или без него. Клинические симптомы при этом включают: изменения в предыдущей аускультативной картине, появление новых шумов или шума трения перикарда, рентгенологические доказательства увеличения сердца.

В Украине с 2006 г. эхокардиографические признаки митральной и/или аортальной регургитации отнесены к малым диагностическим критериям. Согласно рекомендациям ВОЗ, достаточными техническими параметрами для диагностики поражения клапанов сердца обладают методы 2D-цветного доплерографического ЭхоКГ в М-режиме. Острый ревматический кардит характеризуется растяжением фиброзного кольца сердечного клапана и хорд, приводит к

пролапсу передней (чаще) или задней створки митрального клапана; иногда развивается разрыв хорды. Острый процесс часто сопровождается образованием узелков и «лохматостью» краев клапана; в хронической фазе происходит утолщение хорд и клапана, фиброз, склероз и обызвествление. Субклинический кардит устанавливается на основе ЭхоКГ выявления минимальных необходимых признаков вальвулита, предложенных Всемирной федерацией кардиологов [39, 41].

Шум трения перикарда может маскировать аускультативную картину поражения клапанов. Поэтому необходимо одновременное подтверждение поражения клапанов сердца методом ЭхоКГ. Наличие перикардита является диагностическим критерием кардита как при первой, так и при повторных атаках ОРЛ [41,42]. Миокардит без признаков поражения клапанов в большинстве случаев не является проявлением ревматизма и не рассматривается как признак для диагностики ревмокардита. Для подтверждения ревматического характера миокардита необходимо одновременное выявление поражения клапанов сердца, при исключении инфекционного эндокардита [39,41]. Результаты современных инвазивных (биопсия) и неинвазивных (радионуклидная диагностика, лабораторное определение маркеров повреждения миокарда) методов исследования, патогистологических исследований свидетельствуют об отсутствии классического миокардита (по критериям Далласа) у больных острым ревмокардитом; отсутствуют в сыворотке крови также и маркеры миокардиального повреждения (тропонины) [43]. При обнаружении удлиненного интервала P-R необходимо повторить ЭКГ через 1-2 месяца, в случае его нормализации – наиболее вероятно, что пациент перенес ОРЛ [5].

Артрит является одним из наиболее частых проявлений ревматизма (входит в большие диагностические критерии, обнаруживается у ≈75% пациентов), проявляется от артралгии до тяжелого артрита; в старших возрастных группах (юношеский и взрослый возраст), среди которых развитие кардита и хореи случается реже, артрит проявляется чаще.. У части больных имеется нетипичное течение – с постепенным последовательным поражением суставов или в виде моноартрита при раннем назначении противовоспалительной терапии, когда еще не развернулась полная клиническая картина РЛ. При оценке пациента с подозрением на РЛ следует помнить, что перенесенная стрептококковая инфекция у части больных (≈30%) может проявляться развитием постстрептококкового полиартрита, который, согласно современным представлениям, относится к реактивному артриту, а по клиническому течению напоминает артрит/артралгию, присущую РЛ, и может сочетаться с другими симптомами, которые являются малыми критериями РЛ. Постстрептококковый реактивный артрит обычно начинается спустя 10 дней после инфекции, поражает большие и малые суставы и позвоночник, не имеет летучего меняющегося характера и не отвечает на применение ацетилсалициловой кислоты. Со временем у некоторых из этих пациентов диагностируют клапанное поражение сердца – в таком случае ретроспективно устанавливают диагноз РЛ, поэтому ВОЗ рекомендует относить пациентов с реактивным артритом к диагнозу «возможная РЛ» (при исключении всех других заболеваний) и назначать им вторичную профилактику, постоянный врачебный контроль с регулярной оценкой состояния сердца, особенно больным типичного для ОРЛ возраста в сообществах с высокой частотой РЛ и РБС [20,33,39,41].

Ревматическая хорея чаще встречается у детей, особен-

но у девочек, практически не бывает в возрасте старше 20 лет; развивается обычно в поздние сроки после перенесенной β-ГСА-инфекции горла (несколько месяцев). Частота развития хорей при ОРЛ составляет от 5-36%, при этом в 25-75% хорей сочетается с кардитом, поэтому совершенно необходимо проведение ЭхоКГ обследования всем пациентам с симптомами хорей. Длительность симптомов хорей составляет, в среднем, 1-2 месяца, они имеют тенденцию к рецидивам при повторных атаках РЛ, требуют проведения дифференциальной диагностики с другими поражениями нервной системы (токсическими, метаболическими, инфекционными, при системных аутоиммунных заболеваниях, онкопатологии) [10,11,26,27,33,36].

Подкожные (ревматические) узелки – редкое клиническое проявление ОРЛ на современном этапе, выявляются у 2% больных, часто сочетаются с кардитом, исчезают за 1-2 недели [5]. Кольцевидная эритема – специфическая для ОРЛ, встречается редко (у ≈2% больных ОРЛ), не реагирует на применение противовоспалительных препаратов [5].

Доказательства перенесенной стрептококковой инфекции. На момент развития ОРЛ только 10-11% больных имеют положительный результат посева из горла на β-ГСА, поэтому основным методом подтверждения стрептококковой инфекции является определение антистрептококковых антител (АСЛ-О, антиДНКазы В); АСЛ-О остается повышенным в течение 4-6 недель, антиДНКазы В – 6-8 недель после перенесенной инфекции. Повышенный титр хотя бы одного вида антистрептококковых антител является диагностическим критерием ОРЛ. При нормальном значении первого анализа необходимо повторить исследование через 2 недели [5]. При установлении диагноза «возможная ОРЛ» больному назначают вторичную антибиотикопрофилактику β-ГСА (от 12 месяцев до 10 лет, в зависимости от результатов дальнейшего наблюдения больного), при появлении симптомов или ежегодно – осмотр врачом общей практики, ЭхоКГ, ЭКГ, осмотр узкого специалиста [41,42].

Профилактика ОРЛ многоступенчатая, на сегодняшний день обсуждаются новые подходы, совершенствуются меры профилактики ОРЛ и РБС [7,8,25,37]. Популяционная профилактика: широкий спектр социальных и экономических мер, улучшение среды для предотвращения или уменьшения воздействия β-ГСА на популяционном уровне. Начальная профилактика РБС основана на снижении воздействия β-ГСА. Около 50 исследований в течение нескольких десятилетий показали связь между скоплением людей и возникновением β-ГСА-инфекций, ОРЛ или РБС, скученность в коллективе является риском развития ОРЛ [23,25]. ККрупномасштабная программа по улучшению доступа к лечению ангины в Новой Зеландии, Кубе, Коста Рике [28] предполагает, что ОРЛ/РБС заболеваемость может быть снижена за счет многостороннего подхода и экономически эффективной профилактики в группах риска [22,25,32].

Популяционная профилактика предусматривает улучшение условий проживания, подготовку квалифицированных медицинских специалистов и обеспечение необходимой доступной медицинской помощи для всех.

Первичная профилактика: уменьшение передачи, инфицирование, заболеваемости и носительства β-ГСА-инфекции для предотвращения развития ОРЛ у отдельного человека. Основным мероприятием первичной профилактики является диагностика и лечение β-ГСА-фарингита/тонзиллита. Первичная профилактика РБС включает антибиотикотерапию для инфекций β-ГСА, чтобы предотвратить

начальную атаку ОРЛ [46], где введение в течение 9 дней от начала фарингита может снизить частоту возникновения ОРЛ до 80% [40].

Доступ либо в лабораторные учреждения для выращивания культур бактерий либо тестов для экспресс-определения антигенов для подтверждения β-ГСА-фарингита остается сложной задачей во многих СНСД, что побуждает некоторых рекомендовать либо несовершенные правила клинического прогнозирования или, в качестве альтернативы, подход «лечить все» [24]. В СВД низкая заболеваемость ОРЛ, опасения по поводу чрезмерного использования антибиотиков соответственно сократили рутинное лечение антибиотиками фарингита.

Достижения в разработке вакцин β-ГСА включили вакцинацию в повестку дня в качестве будущей возможности первичной профилактики [18, 25].

Профилактика РБС и подходы к лечению были разработаны и внедрены в 1940-1960-х годах клиническими исследователями в США и Европе [25, 49], предоставляя шаблон для программ контроля за РБС и клинической помощи во всем мире, фундаментальных научных исследований [25]. В наши дни исследователи обращают внимание, что в СВД относительно пренебрегают РБС из-за более низкой заболеваемости РБС по сравнению с другими заболеваниями сердечнососудистой системы [25].

Эпидемиологический переход – комплексные изменения в модели заболеваемости в популяциях от преобладания инфекционных заболеваний к неинфекционным заболеваниям (НИЗ) [44] – оказал огромное влияние на расходы по поводу болезней и характер здравоохранения в СВД. В СНСД затраты на инфекционные заболевания и НИЗ совпадают, продолжая бороться с лечением болезней и медицинским обеспечением [17]. Во всем мире инфекционные заболевания и эпидемии НИЗ сходятся в плане заболеваемости, сложности, двойной причинности и спросе на услуги [25]. В СВД РБС сейчас редкость, хотя сохраняется в группах риска. Эпизентр РБС сместился в СНСД, и достижения в области лечения, исследований и профилактики переехали в эти страны [14, 34]. Ожидается увеличение внимания к РБС во всем мире в результате рекомендации, сделанной Исполнительным советом ВОЗ в июне 2017 г. для определения приоритетности Стратегии профилактики и борьбы с ревматической лихорадкой и ревматической болезнью сердца, Всемирной ассамблеей здравоохранения [8, 9].

Традиционно, подходы профилактики были построены вокруг относительно узкой перспективы инфекционных заболеваний на основе стрептококковой инфекции в качестве основной причины ОРЛ. Однако в современных эндемических районах, улучшения в диагностике и лечении РБС требует перехода к более широкой модели ухода хронического заболевания. Таким образом, ОРЛ и РБС представляют собой классический пример того, как подходы к профилактике и лечению инфекционных заболеваний и подходы к НИЗ совпадают [25].

Judith M Katzenellenbogen, Anna P Ralph, Rosemary Wyber and Jonathan R Carapetis (2017) представили четырехуровневые модели оказания медицинской помощи пациентам для профилактики (от первичной до третичной профилактики) и лечения ОРЛ и РБС, разработанные для приоритетных неинфекционных заболеваний – ишемической болезни сердца (ИБС) и экономически высоко обременительного инфекционного заболевания – туберкулеза [11, 31]. Крупные успехи на всех уровнях профилактики привели к глобальному сни-

жению смертности от ИБС в последние 20-30 лет [30], особенно в СВД, А стратегии общественного здравоохранения для туберкулеза самые развитые из всех программ [48]. Туберкулез демонстрирует много важных параллелей с РБС, включая группы риска, отсутствие высокочувствительного или специфического диагностического теста и проблемы лечения. Повсеместное распространение ИБС означает, что это основной бизнес услуг первичной медицинской помощи по всему миру. Напротив, РБС и туберкулез, как правило, лечатся в специализированных вертикальных программах.

В середине 1990-х годов, Институт МакКолл Инноваций здравоохранения разработал модель Chronic Care Model (ССМ) как концептуальную модель для улучшения качества лечения хронических заболеваний. ССМ – это подход к управлению хронической болезнью, которая направлена на улучшение предоставления услуг путем создания «информированного, активированного пациента и подготовленной, упреждающей практической команды» [25]. Укрепление систем посредством интеграции/связей с другими хорошо работающими и обеспеченными ресурсами в сочетании с политикой по принятию основ ССМ для вторичной и третичной профилактики РБС в условиях ограниченных экономических ресурсов расширяют возможности для значительного снижения заболеваемости РБС во всем мире [25]. Единый глобальный подход к управлению хроническими заболеваниями становится своевременным, поскольку глобализация переносит болезни развитых стран на СНСД, а беженцы и мигранты с болезнями бедности перемещаются в развитые страны [29]. Инфекционное происхождение РБС помещает ее между инфекционными и неинфекционными заболеваниями, обеспечивая новый объектив для изучения [25].

Фарингит/тонзиллит. Частым возбудителем воспаления зева является вирусная инфекция (70-80% случаев). Бактериальным фарингитом/тонзиллитом, вызванным стрептококками группы А, болеют 20-30% детей школьного возраста и 5-20% взрослых. По определению ВОЗ, только пациенты с β-ГСА-инфекцией и повышенным титром антистрептококковых антител составляют группу риска по развитию ОРЛ/РБС и являются источником передачи инфекции ближайшему окружению, в то время как пациенты с β-ГСА без повышенных титров антител определяются как здоровые носители. Инфекция быстро передается (в основном воздушно-капельным путем, реже – через пищу или воду) среди членов семьи, других коллективов (школы, кружки, военные коллективы и др.), с пиком заболеваемости среди детей, подростков и взрослых молодого возраста (до 25 лет). Среди взрослого населения в группе риска – те, кто имеют детей или работают с детьми [8,9,13,33,39,41].

Несмотря на доказанную эффективность указанных антибактериальных препаратов в лечении инфекций, вызванных β-ГСА, по результатам анализа данных вспышки ОРЛ в США в конце 1980-х годов, известно, что среди лиц, заболевших ОРЛ, 47% прошли полный курс антибиотикотерапии по поводу β-ГСА фарингита / тонзиллита [43], поэтому идеальным средством первичной профилактики ОРЛ могла бы стать вакцина, однако высокая сменяемость стрептококков, значительное количество серотипов и непредсказуемость их циркуляции в различных популяциях создали значительные препятствия на пути создания вакцины. За последние 30 лет только две вакцины дошли до этапа III фазы клинических исследований, но в связи с большим количеством заболеваемости β-ГСА и ОРЛ при их применении, не получили одобрения [39,43].

Краеугольным камнем контроля за РБС на международном уровне является вторичная профилактика с долгосрочным управлением депо пенициллина или ежедневным оральным антибиотиком у лиц с аллергией на пенициллин. При отсутствии вакцины для β-ГСА вторичная профилактика должна быть наиболее рентабельной стратегией контроля РБС [24,25]. Вторичная профилактика продолжается с первого диагноза ОРЛ до окончания периода наибольшего клинического риска. Руководства Австралии [11], Новой Зеландии [21] и ВОЗ [47] рекомендуют профилактику как минимум на десять лет после последнего эпизода ОРЛ или до 21 года. Пациентам с тяжелой РБС может потребоваться пожизненная профилактика, что подразумевает бремя инвалидности и лечение. Задача вторичной профилактической терапии побудила разработать регистры РБС [25].

Польза от вторичной профилактики при прогрессирующей клапанной РБС меньше, чем у бессимптомных случаев, когда вмешательства переходят от вторичной профилактики к лечению сердечной недостаточности и хирургическим методам [25]. Вторичная профилактика представляет собой длительное применение антибактериальной терапии у пациентов, перенесших ОРЛ или имеют РБС, для предотвращения колонизации верхних дыхательных путей β-ГСА и повторных ревматических атак. План вторичной профилактики должен также включать: обучение пациентов и членов семьи; поддержку приверженности к лечению; координацию различных видов помощи, локальных, региональных, национальных программ; обеспечение контроля, наблюдения и регулярного оценивания пациента; скрининг недиагностированной РБС; профилактику инфекционного эндокардита [1,5,6,25]. Продолжительность антибиотикопрофилактики (согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации, 2011): больным после перенесенной ОРЛ с кардитом с РБС – 10 лет или до достижения 40 лет; больным после перенесенной ОРЛ с кардитом без РБС – 10 лет или до достижения возраста 21 лет; больным после перенесенной ОРЛ без кардита – 5 лет или до достижения возраста 21 лет [5,25].

Третичные вмешательства при РБС включают медицинское лечение сердечной недостаточности, оперативное лечение поражений клапанов и лечение последствий РБС, в том числе инсульт, инфекционный эндокардит и аритмию [25]. Согласно рекомендациям ВОЗ, продолжительность антибиотикотерапии после хирургического вмешательства на клапанах, при тяжелой РБС должно быть пожизненной; необходимо оценивать все возможные дополнительные факторы, в том числе социальные и экономические при определении продолжительности вторичной профилактики как на национальном, так и на региональном и индивидуальном уровне. При развитии острой стрептококковой инфекции на фоне вторичной профилактики дополнительно назначают бета-лактамы антибиотики (рекомендуется клиндамицин) [1,5-7].

Выводы. Ревматические пороки сердца в конце XX в. отличались более медленным, по сравнению с предыдущими десятилетиями, темпом их формирования, нерезкой степенью выраженности и стойкой компенсацией на протяжении ряда лет. Наблюдается положительная эволюция ОРЛ со стороны клинического симптомокомплекса, из критериев ОРЛ отдельные симптомы и признаки исчезли почти полностью и редко встречаются последние 15-20 лет –ревмати-

ческие узелки; кольцевидная эритема. Ярко выраженный кардит в последние 10-15 лет встречается крайне редко. Совершенствование возможностей ЭхоКГ позволило расширить диапазон распознавания ревматического поражения сердца, что способно улучшить прогноз заболевания путем раннего лечения и профилактического воздействия на болезнь. Хорея в последние годы она чаще всего поражала детей, перенесших перинатальную энцефалопатию и нередко имеющих функциональные тики. Это позволило говорить о сочетании или коморбидности указанных состояний. Мутация этиологического фактора ревматизма, формирование устойчивости к антибиотикам, усиление миграции, туристической активности в странах с высокой заболеваемостью, обусловленной β -ГСА может приводить к новым вспышкам этой инфекции. Уровень ОРЛ / РБС заболеваемости коррелирует с уровнем экономического развития страны. Проблема ревматических пороков сердца – проблема кардиохирургическая (есть клапанный порок – необходима операция). Пациенты с ревматическими пороками сердца и протезами клапанов относятся к группе высокого риска развития инфекционного эндокардита и при всех манипуляциях, сопряженных с высоким риском бактериемии, им проводится антибиотикопрофилактика. Профилактика ОРЛ / РБС многоступенчатая. Глобальный подход, использование опыта и стратегии здравоохранения разных стран, поиск новых профилактических методов являются перспективными для предотвращения ОРЛ и РБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 3 (24). – С.3-11.
2. Коваленко В. М. Актуальні проблеми здоров'я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні: посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К. : ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска», 2018. – 215 с.
3. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога // Научно-практическая ревматология. – 2017. – № 55(2) – С.125-137.
4. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. и др. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему) // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С 9-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2010-1400>.
5. Лисенко Г.І., Хіміон Л.В. Сучасні проблеми питань гострої ревматичної лихоманки // Український ревматологічний журнал. – № 4 (54). – 2013. – С. 4-12.
6. Національний підручник з ревматології / За ред. В. М. Коваленко, Н. М. Шуба.– К.: Моріон, 2013.– 671 с.
7. Ревматическая болезнь сердца. Доклад секретариата исполнительного комитета ВОЗ от 01 мая 2017 г. EB 141/4 // http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB141/B141_4-ru.pdf
8. Ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца. Доклад генерального директора ВОЗ от 12 апреля 2018 г. А 71/25 // <https://apps.who.int/iris/handle/10665/276483?show=full>
9. Якименко Е.А., Закатова Л.В., Тбилели В.В., Антипова Н.Н., Добровольская И.А. Особенности течения ревматической болезни сердца // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2015. – № 6. – С. 1-4.
10. Armstrong, C. AHA guidelines on prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis. *American Family Physician* 2010; 81(3): 346-359.
11. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed.). (2012). Retrieved from https://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/resources/quick_reference_guides_0.pdf
12. Breda, L., Marzetti, V., Gaspari, S., Del Torto, M., Chiarelli, F., & Altobelli, E. Population-Based Study of Incidence and Clinical Characteristics of Rheumatic Fever in Abruzzo, Central Italy, 2000-2009. *The Journal Of Pediatrics* 2012; 160(5): 832-836. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.10.009
13. Cann, M., Sive, A., Norton, R., McBride, W., & Ketheesan, N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Archives of Disease in Childhood* 2010; 95(6): 455-457. doi: 10.1136/adc.2008.157107
14. Carapetis, J., McDonald, M., & Wilson, N. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005; 366(9480): 155-168. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66874-2
15. Carapetis, J., Steer, A., Mulholland, E., & Weber, M. The global burden of group A streptococcal diseases. *The Lancet Infectious Diseases* 2005; 5(11): 685-694. doi: 10.1016/s1473-3099(05)70267-x
16. Engel, M., Stander, R., Vogel, J., Adeyemo, A., & Mayosi, B. Genetic Susceptibility to Acute Rheumatic Fever: A Systematic Review and Meta-Analysis of Twin Studies. *Plos ONE* 2011; 6(9): e25326. doi: 10.1371/journal.pone.0025326
17. Ferrari, R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing* 2015; 24(4): 230-235. doi: 10.1179/2047480615z.00000329
18. Gerber, M., Baltimore, R., Eaton, C., Gewitz, M., Rowley, A., Shulman, S., et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis. *Circulation* 2009; 119(11): 1541-1551. doi:10.1161/circulationaha.109.191959
19. Gewitz, M., Baltimore, R., Tani, L., Sable, C., Shulman, S., Carapetis, J., et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. *Circulation* 2015; 131(20): 1806-1818. doi: 10.1161/cir.0000000000000205
20. Gray, L., D'Antoine, H., Tong, S., McKinnon, M., Bessarab, D., Brown, N., et al. Genome-Wide Analysis of Genetic Risk Factors for Rheumatic Heart Disease in Aboriginal Australians Provides Support for Pathogenic Molecular Mimicry. *The Journal Of Infectious Diseases* 2017; 216(11): 1460-1470. doi: 10.1093/infdis/jix497
21. Heart Foundation. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Guidelines. Retrieved from <https://www.heartfoundation.org.nz/resources/acute-rheumatic-fever-and-rheumatic-heart-disease-guideline> 2014.
22. Interim Evaluation of the Sore Throat Management Component of the New Zealand Rheumatic Fever Prevention Programme. Quantitative Findings: Summary Report Retrieved from <https://www.health.govt.nz/publication/interim-evaluation-sore-throat-management-component-new-zealand-rheumatic-fever-prevention-programme> 2015.
23. Jaine, R., Baker, M., & Venugopal, K. Acute Rheumatic Fever Associated With Household Crowding in a Developed Country. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2011; 30(4): 315-319. doi: 10.1097/inf.0b013e3181fbd85b
24. Karthikeyan, G., & Mayosi, B. Is Primary Prevention of Rheumatic Fever the Missing Link in the Control of Rheumatic Heart Disease in Africa? *Circulation* 2009; 120(8): 709-713. doi: 10.1161/circulationaha.108.836510

25. Katzenellenbogen, J., Ralph, A., Wyber, R., & Carapetis, J. Rheumatic heart disease: infectious disease origin, chronic care approach. *BMC Health Services Research* 2017; 17(1). doi: 10.1186/s12913-017-2747-5
26. Krishna, R. & Tandon, R. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: the last 50 years. *Indian Journal of Medical Research* 2013; 137(4): 643-658. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3724245/>
27. Leckman, J., King, R., Gilbert, D., Coffey, B., Singer, H., Dure IV, L., et al. Streptococcal Upper Respiratory Tract Infections and Exacerbations of Tic and Obsessive-Compulsive Symptoms: A Prospective Longitudinal Study. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry* 2011; 50(2): 108-118.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2010.10.011
28. Lennon, D., Stewart, J., Farrell, E., Palmer, A., & Mason, H. School-Based Prevention of Acute Rheumatic Fever. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2009; 28(9): 787-794. doi: 10.1097/inf.0b013e3181a282be
29. Lynskey, N., Lawrenson, R., & Sriskandan, S. New understandings in *Streptococcus pyogenes*. *Current Opinion In Infectious Diseases* 2011; 24(3): 196-202. doi: 10.1097/qco.0b013e3283458f7e
30. Moran, A., Forouzanfar, M., Roth, G., Mensah, G., Ezzati, M., Flaxman, A., et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010. *Circulation* 2014; 129(14):1493-1501. doi: 10.1161/circulationaha.113.004046
31. Murray, C., Vos, T., Lozano, N., Naghavi, M., Flaxman, F., Michaud C.C., et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2197-2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4
32. Nordet, P., Lopez, R., Duenas, A., Luis S. Prevention and control of rheumatic fever and rheumatic heart disease: the Cuban experience (1986-1996-2002). *Cardiovascular Journal Of Africa* 2008; 9(3): 135-140.
33. Parks, T., Mirabel, M., Kado, J., Auckland, K., Rautanen, A., Kauwe, K., et al. OC02_07 Genome-Wide Association Study of Susceptibility to Rheumatic Heart Disease in Oceania: Preliminary Results. *Global Heart* 2016; 11(2): e2. doi: 10.1016/j.ghart.2016.03.008
34. Parks, T., Smeesters, P., & Steer, A. Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Current Opinion In Infectious Diseases* 2012; 25(2): 145-153. doi: 10.1097/qco.0b013e3283511d27
35. Parnaby, M., & Carapetis, J. Rheumatic fever in Indigenous Australian children. *Journal Of Paediatrics And Child Health* 2010; 46(9): 527-533. doi: 10.1111/j.1440-1754.2010.01841.x
36. Rayamajhi, A., Sharma, D., & Shakya, U. First-episode versus recurrent acute rheumatic fever: Is it different? *Pediatrics International* 2009; 51(2): 269-275. doi: 10.1111/j.1442-200x.2008.02743.x
37. Remenyi, B., Carapetis, J., Wyber, R., Taubert, K., & Mayosi, B. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nature Reviews Cardiology* 2013; 10(5): 284-292. doi: 10.1038/nrcardio.2013.34
38. Ridel, K., Lipps, T., & Gilbert, D. The Prevalence of Neuropsychiatric Disorders in Sydenham's Chorea. *Pediatric Neurology* 2010; 42(4): 243-248. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.12.004
39. Rimoin, A., Walker, C., Hamza, H., Elminawi, N., Ghafar, H., Vince, A., et al. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *International Journal Of Infectious Diseases* 2010; 14(12): e1048-e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269
40. Robertson, K., Volmink, J., & Mayosi, B. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2015; 5(1): doi: 10.1186/1471-2261-5-11.
41. van Bommel, J., Delgado, V., Holman, E., Allaart, C., Huizinga, T., Bax, J., et al. No increased risk of valvular heart disease in adult poststreptococcal reactive arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2009; 60(4):987-993. doi: 10.1002/art.24401
42. Vijayalakshmi, I., Vishnuprabhu, R., Chitra, N., Rajasri, R., & Anuradha, T. The efficacy of echocardiographic criteria for the diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Cardiology In The Young* 2008; 18(6): 586-592. doi: 10.1017/s1047951108003107
43. Wallace, M. The Return of Acute Rheumatic Fever in Young Adults. *JAMA: The Journal Of The American Medical Association* 1989; 262(18): 2557-2561. doi: 10.1001/jama.1989.03430180099037
44. Wagner, E., Austin, B., Davis, C., Hindmarsh, M., Schaefer, J., Bonomi, A. Improving Chronic Illness Care: Translating Evidence Into Action. *Health Affairs* 2001; 20(6): 64-78. doi: 10.1377/hlthaff.20.6.64
45. Watkins, D., Johnson, C., Colquhoun, C., Karthikeyan, G., Beaton, A., Bukhman, G., et al. Global, regional and national burden of rheumatic heart disease, 1990-2015. *The New England journal of medicine* 2017; 377(8): 713-722. doi: 10.1056/NEJMoa1603693
46. WHO Study Group on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease (2001: Geneva, S., & Organization, W. (2001). Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation, Geneva, 20 October - 1 November 2001. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42898>
47. World Health Organization. (2004). Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Report of a WHO Expert Consultation. Retrieved from <https://www.worldcat.org/title/rheumatic-fever-and-rheumatic-heart-disease-report-of-a-who-expert-consultation/oclc/697760634>
48. World Health Organization. (2016). Global tuberculosis report 2016. Retrieved from <http://www.searo.who.int/tb/documents/global-tuberculosis-report-2016/en/>
49. Wyber, R., & Carapetis, J. Evolution, evidence and effect of secondary prophylaxis against rheumatic fever. *Journal Of The Practice Of Cardiovascular Sciences* 2015; 1(1): 9-14. doi: 10.4103/2395-5414.157554

SUMMARY

CURRENT TRENDS IN THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE (REVIEW)

Yakimenko E., Zakatova L., Tbilili V., Antipova N., Kolomiets S., Tikhonchuk N., Bondar V., Klochko V.

Odessa National Medical University, Ukraine

The purpose of the work is to analyze the evolution of the clinical course, diagnosis, treatment and prevention of acute rheumatic fever (ARF) and chronic rheumatic heart disease (RHD), antibiotic therapy of streptococcal infection, using modern analysis of modern literature and our own observations.

Diagnostic criteria for the disease were revised. Improving the capabilities of echocardiography can improve the prognosis of the disease through the early use of treatment and prevention. The level of ORL / RHD correlates with the economic development of countries. Mutation of the etiological factor of rheumatism - β -HSA, the formation of antibiotic resistance, increased migration, tourist activity in countries with high morbidity due to β -HSA can lead to new outbreaks of this infection. Prevention ARF/RHD is multistage. Thus, using the experience of health-care in different countries, new approaches to prevention can improve disease control.

Keywords: acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, epidemiology, diagnostic criteria, antibiotic prophylaxis.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР)

Якименко Е.А., Закатова Л.В., Тбилели В.В.,
Антипова Н.Н., Коломиец С.Н., Тихончук Н.С.,
Бондар В.Н., Клочко В.В.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Целью исследования явились анализ и синтез ретроспективной и текущей научной литературы по эволюции заболеваемости и распространённости, клинического течения, диагностики, лечения и профилактики основных форм ревматизма – острой ревматической лихорадки (ОРЛ), ревматической болезни сердца (РБС), а также обоснование целесообразности антибиотикотерапии стрептококковой инфекции в современных условиях.

Пересмотрены диагностические критерии заболевания. Совершенствование возможностей ЭхоКГ способно улучшить прогноз заболевания путем раннего применения лечения и профилактики. Уровень ОРЛ/РБС коррелирует с экономическим развитием стран. Мутация этиологического фактора ревматизма – β -ГСА, формирование устойчивости к антибиотикам, усиление миграции, туристической активности в странах с высокой заболеваемостью, обусловленной β -ГСА может приводить к новым вспышкам этой инфекции. Профилактика ОРЛ/РБС многоступенчатая. Таким образом,

использование опыта здравоохранения разных стран, новые подходы к профилактике способны улучшить контроль над заболеванием.

რეზიუმე

რევმატიული ცხელების და გულის რევმატიული დაავადების პროფილაქტიკის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე ტენდენციები (მიმოხილვა)

ე. იაკიმენკო, ლ. ზაკატოვა, ვ. თბილელი, ნ. ანტიპოვა,
ს. კოლომიეცი, ნ. ტიხონჩუკი, ვ. ბონდარი, ვ. კლოჩკო

ოდესის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი,
უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რეტროსპექტიული და მიმდინარე სამეცნიერო ლიტერატურის ანალიზი რევმატიზმის ძირითადი ფორმებით – მწვავე რევმატიული ცხელებით, გულის რევმატიული დაავადებით - ავადობის და გავრცელების ევოლუციის, კლინიკური მიმდინარეობის, დიაგნოსტიკის, მკურნალობის და პროფილაქტიკის შესახებ, ასევე, სტრუქტოკოკური ინფექციის ანტიბიოტიკოთერაპიის მიზანშეწონილების დასაბუთება თანამედროვე პირობებში.

გადახედულია დაავადების დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები. ექოკარდიოგრაფიის შესაძლებლობების სრულყოფამ ადრეული მკურნალობისა და პროფილაქტიკის გამოყენების გზით შესაძლოა გააუმჯობესოს დაავადების პროგნოზი. მწვავე რევმატიული ცხელების და გულის რევმატიული დაავადების დონე კორელირებს ქვეყნების ეკონომიკურ განვითარებასთან. რევმატიზმის ეტიოლოგიური ფაქტორის მუტაციამ, ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობის განვითარებამ, მიგრაციის გაძლიერებამ, ტურისტული აქტივობის ზრდამ რევმატიზმის ეტიოლოგიური ფაქტორის მუტაციით განპირობებული მაღალი ავადობის ქვეყნებში შეიძლება გამოიწვიოს ამ ინფექციის ახალი აფეთქებები. მწვავე რევმატიული ცხელების და გულის რევმატიული დაავადების პროფილაქტიკა მრავალსაფეხურიანია. ამრიგად, დაავადებაზე კონტროლის გაუმჯობესება შესაძლებელია სხვადასხვა ქვეყნის ჯანდაცვის გამოცდილების გამოყენებით, ახალი მიდგომებით დაავადების პროფილაქტიკის მიმართ.