

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА И РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ЧТО НОВОГО?

Д. Ю. Андрияшкина, Н. А. Шостак, А. В. Аксенова, Д. В. Абельдяев

Кафедра факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дарья Юрьевна Андрияшкина andryashkina.darya@yandex.ru

Ревматическая болезнь сердца (РБС) – это предотвратимое заболевание сердца, которое остается эндемичным в развивающихся странах. Более 30 млн человек в мире страдают РБС, из которых примерно 300 тыс. умирают каждый год, несмотря на то что это заболевание поддается профилактике и лечению. После периода относительного игнорирования ревматических болезней сердца в связи со снижением заболеваемости в развитых странах в последнее десятилетие во всем мире вновь возрос интерес к этой проблеме, обусловленный, по-видимому, недооценкой ее истинной распространенности в связи с субклиническим течением кардита. Исследования последних 2 десятилетий продемонстрировали преимущество диагностики РБС с помощью эхокардиографического скрининга, который основан на эхокардиографических критериях Всемирной федерации сердца и в 10 раз превышает только клиническую аускультативную картину. Это позволяет выявить заболевание на более раннем этапе, когда профилактика, скорее всего, будет эффективной. Хотя в последние годы понимание патогенеза заболевания продвинулось вперед, ключевые вопросы остаются нерешенными. Профилактика или обеспечение раннего лечения стрептококковых инфекций – наиболее важный шаг в снижении бремени этого заболевания. Ведение женщин с ревматическим заболеванием сердца до, во время и после беременности остается серьезной задачей и требует усилий многопрофильной команды. В 2015 г. запущено движение гражданского общества по повышению осведомленности и поддержки стран, стремящихся решить проблему РБС. В мае 2018 г. Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию, направленную на активизацию глобальных и национальных усилий по профилактике ОРЛ/РБС и борьбе с ними. В конечном счете сочетание вариантов лечения, исследований и информационно-пропагандистской деятельности, основанной на существующих знаниях и науке, предоставляет наилучшую возможность справиться с бременем ревматических заболеваний сердца. В статье обобщены последние достижения в лечении РБС и представлены приоритеты для текущих действий и будущих исследований.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, ревматическая болезнь сердца, ревматический порок сердца, субклинический кардит, вальвулит, митральная регургитация, аортальная регургитация, эхокардиография, беременность, вакцина

Для цитирования: Андрияшкина Д. Ю., Шостак Н. А., Аксенова А. В., Абельдяев Д. В. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: что нового? Клиницист 2023;17(1):12–20. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K678

Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: what's new?

D. Y. Andriyashkina, N. A. Shostak, A. V. Aksenova, D. V. Abeldyaev

Acad. A. I. Nesterov of Faculty Therapy, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Daria Yurievna Andriyashkina andryashkina.darya@yandex.ru

Rheumatic heart disease (RHD) is a preventable heart disease that remains endemic in developing countries. More than 30 million people in the world suffer from RHD, of which approximately 300,000 die every year, despite the fact that this disease is preventable and treatable. After a period of relative neglect of rheumatic heart diseases due to a decrease in the incidence in developed countries, interest in this problem has increased again over the past decade, due, apparently, to an underestimation of its true prevalence due to the subclinical course of carditis. Research over the past two decades has demonstrated the advantage of diagnosing RHD with echocardiographic screening based on World Heart Federation echocardiographic criteria, which is 10 times greater than the clinical auscultatory picture only and it allows

early detection of it in patients, while prevention is to be more likely to be effective. Although understanding of the pathogenesis of the disease has advanced in recent years, key issues remain unresolved. Preventing or providing early treatment for streptococcal infections is the most important step in reducing the burden of this disease. The management of women with rheumatic heart disease before, during and after pregnancy remains a serious task requiring the efforts of a multidisciplinary team. In 2015, a civil society movement was launched aimed at raising awareness and supporting countries seeking to solve the RHD problem. In May 2018, the World Health Organization adopted a resolution aimed at intensifying global and national efforts to prevent and combat acute rheumatic fever/RHD. Ultimately, a combination of treatment options, research and advocacy based on existing knowledge and science provides the best opportunity to cope with the burden of rheumatic heart disease. The article summarizes the latest achievements in the science of RHD and presents priorities for current actions and future research.

Keywords: acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, subclinical carditis, valvulitis, mitral regurgitation, aortic regurgitation, echocardiography, pregnancy, vaccine

For citation: Andriyashkina D.Yu., Shostak N.A., Aksenova A. V., Abeldyaev D.V. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: what's new? *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):12–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K678

Введение

За последние десятилетия распространенность ревматической болезни сердца (РБС) и предшествующей ей острой ревматической лихорадки (ОРЛ) в значительной степени снизилась в развитых странах. Вместе с тем РБС остается важной, потенциально предотвратимой причиной сердечно-сосудистой смертности и инвалидности в развивающихся странах [1]. Известно, что РБС является следствием ОРЛ, которая обычно ассоциируется с бедностью, перенаселенностью и плохими санитарными условиями [2, 3]. В настоящее время бремя ревматических заболеваний сердца встречается в основном в развивающихся странах, а также в странах с высоким уровнем дохода среди пожилых людей и иммигрантов, что в современных реалиях представляется особенно важным [4–6].

Программы борьбы с РБС были успешно реализованы в некоторых странах с низким и средним уровнем дохода во 2-й половине XX в., что побудило Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) и другие организации сократить масштабы своей деятельности в области ОРЛ/РБС к началу 2000-х годов [7–9]. В результате были выпущены руководящие принципы по профилактике и лечению ОРЛ и РБС [10]. Во многих странах произошло поразительное снижение смертности, которое можно отнести на счет внедрения программ контроля и совершенствования систем здравоохранения [11, 12]. Несмотря на эти улучшения, во многих регионах, включая Африку, Южную Азию и Тихоокеанские острова, продолжают регистрировать высокие показатели распространенности РБС и смертности от нее [6, 13–15]. Растет интерес к бремени ревматических пороков сердца, обусловленный отчасти доступностью скрининга на основе эхокардиографии (ЭхоКГ) в районах, где это заболевание является эндемичным, и растущей потребностью в достижении целевых показателей в области сердечно-сосудистого здоровья [16, 17]. В 2013 г. ВОЗ и Всемирная федерация сердца призвали к снижению смертности на 25 % у лиц моложе 25 лет из-за сердечно-сосудистых причин, включая РБС, к 2025 г. [18, 19].

Эпидемиология

Причиной ОРЛ является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) — одна из самых частых бактериальных инфекций человека. По мнению академика А.И. Нестерова, «без стрептококка нет ни ревматизма, ни его рецидивов». В последние десятилетия интерес к РБС возрос. Обусловлено это в том числе прогнозированием вспышек высоковирулентной и агрессивной стрептококковой инфекции, как это произошло, например, в конце 1990-х годов в Америке и в начале 2000-х в Австралии и Испании [20–22].

Однако, как уже было сказано, распространенность РБС не везде одинакова. Есть страны, которые классифицируются как страны с эндемичным типом заболевания. Это означает, что оценочная детская смертность в этой стране от РБС превышает 0,15 смертей на 100 тыс. населения среди детей в возрасте от 5 до 9 лет [1].

Подсчитано, что в 2015 г. в общей сложности 33 194 900 случаев РБС произошли в странах с эндемичной структурой заболевания и только 221 600 случаев — в странах с неэндемичной структурой, а распространенность составила 444 случая и 3,4 случая на 100 тыс. населения соответственно. В 2015 г. самая высокая распространенность оставалась в Океании, за которой следовали Центральная Африка к югу от Сахары и Южная Азия. По некоторым оценкам, РБС страдают 10 человек на 1000 населения в Южной Азии и Центральной Африке к югу от Сахары и 15 человек на 1000 населения в Океании [23].

В 2015 г. странами с наибольшим оценочным числом случаев РБС были Индия (13,17 млн случаев), Китай (7,07 млн), Пакистан (2,25 млн), Индонезия (1,18 млн) и Конго (0,805 млн), на долю которых вместе приходилось 73 % случаев в мире [1]. В 20 странах с эндемичной картиной заболевания стандартизированная по возрасту распространенность превышала 1 %.

Настораживает тот факт, что количество ежегодно выявляемых больных с хронической РБС во всем мире в значительной степени опережает число новых случаев ОРЛ и колеблется от 15,6 до 19,6 млн. Общемировая

ежегодная летальность от хронической РБС составляет 1,5 %, достигая максимума в странах Азиатского региона (3,3 %) [24]. В Российской Федерации в 2014 г. первичная заболеваемость ОРЛ составила 1,8 случая на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет и 2,7 на 100 тыс. всего населения. Распространенность хронической РБС в 2014 г. достигла в указанных возрастных категориях 11,8 и 118,4 случая на 100 тыс. населения соответственно [25], т.е. и здесь наблюдается значительный разрыв между вновь выявленными острыми и хроническими формами ОРЛ. Следовательно, на протяжении многих десятилетий, несмотря на успехи в лечении и профилактике ОРЛ, острая фаза болезни диагностируется значительно реже, чем ее последствия. Эти данные подтверждаются в работе А.В. Аксеновой и соавт., где показана диссоциация регистрации случаев ОРЛ (снижение) и хронической РБС (увеличение) [26]. Авторы связывают полученные данные с латентным течением ОРЛ и ее гиподиагностикой. В связи с этим изучение хронических форм РБС с их особенностями течения, клиническими проявлениями, лечением и прогнозом жизни больных становится приоритетным.

Диагностика ревматической болезни сердца

Проблемы в диагностике ОРЛ являются основным барьером для предотвращения РБС. Убедительные доказательства более мягкого проявления и важности субклинического кардита побудили пересмотреть в 2015 г. диагностические критерии Джонса («золотой стандарт» диагностики), чтобы лучше учитывать риски заболеваемости в различных группах популяции [27]. Своевременной диагностике ОРЛ препятствуют такие барьеры, как несвоевременное обращение за медицинской помощью, отсутствие патологоанатомической службы и схожесть по клинической картине с другими эндемическими заболеваниями, такими как малярия, в странах Африки к югу от Сахары.

Известно, что ультразвуковое исследование сердца более чувствительно, чем аускультация для выявления патологического заболевания клапанов, а появление высококачественного портативного ультразвукового оборудования позволяет проводить обследование большого числа пациентов, что особенно актуально в эндемичных странах.

В отчете экспертов ВОЗ за 2004 г. говорится, что диагностированное с помощью ЭхоКГ ревматическое поражение клапана (клинически нераспознанное) следует рассматривать как РБС, пока не будет доказано обратное [28]. Была выдвинута гипотеза, что комплексный скрининг, включающий ЭхоКГ у всех детей, может выявить более высокую распространенность случаев, чем обследование с помощью ЭхоКГ только клинически предполагаемых случаев РБС [29]. Были проведены 2 крупных популяционных исследования детей школьного возраста (в Камбодже и Мозамбике), чтобы оценить возможность ЭхоКГ-скрининга и выяснить,

даст ли этот метод более реалистичную оценку распространенности РБС, чем скрининг с использованием только клинических критериев (клинический скрининг) [30]. В этих исследованиях РБС определялась по наличию определенных доплер-ЭхоКГ-характеристик регургитации митрального или аортального клапана (наблюдаемых в 2 плоскостях), которая сопровождается по крайней мере 2 из 3 морфологических аномалий регургитирующего клапана: ограниченной подвижностью створок, очаговым или генерализованным и аномальным подклапаным утолщением.

Е. Marijon и соавт. в своей работе провели анализ распространенности РБС среди 2170 детей и экстраполировали полученные результаты на всю популяцию детей в возрасте от 6 до 17 лет (1,140 млн детей) в Малу. Согласно полученным результатам выявлены 2622 случая РБС при клиническом скрининге и 34656 случаев при ЭхоКГ-скрининге [17].

Таким образом, ЭхоКГ-скрининг может выявить более чем в 10 раз больше случаев, чем клинический, что делает очевидным тот факт, что случаи РБС, регистрируемые в мире, недооценены, а профилактическая антибактериальная терапия и регулярное медицинское наблюдение при надлежащем назначении могут быть весьма эффективными в предотвращении прогрессирования ревматического поражения клапана даже у детей с субклиническим течением РБС [6].

Кардит: диагностика в эпоху широкодоступной эхокардиографии

Согласно пересмотренным критериям 2015 г. группой низкого риска считаются популяции с частотой ОРЛ не более 2 случаев на 100 тыс. детей школьного возраста или распространенностью РБС всех возрастных категорий не более 1 случая на 1 тыс. населения в год.

Добавление моноартрита и субклинического кардита в качестве основных проявлений и субфебрильной лихорадки в качестве второстепенного проявления ОРЛ к критериям Джонса повышает чувствительность диагностики. Применение этих принципов привело к увеличению на 16 % случаев установления диагноза ОРЛ [31].

Основным классическим проявлением ОРЛ (в том числе в пересмотренных критериях 2015 г.) был и остается кардит у всех групп населения, основанный на аускультации типичных шумов, которые указывают на регургитацию на митральном или аортальном клапане, обоих клапанах или любом клапане. Таким образом, хотя кардит при ОРЛ считается панкардитом (могут поражаться эндокард, миокард и перикард), вальвулит, безусловно, является наиболее характерным признаком ОРЛ.

Однако на основе появляющихся фактических данных на первый план вышло несколько проблем, которые требуют по крайней мере некоторой модификации классического взгляда. В эпоху, когда навыки клинической

аускультации могут снижаться, а широкая доступность надежного ультразвукового исследования сердца растёт, ЭхоКГ все чаще используется для диагностики кардита. Таким образом, концепция субклинического кардита была включена в руководящие принципы и консенсусные заявления как действительное и основное проявление ревматической лихорадки.

С учетом полученных данных Всемирная федерация сердца разработала и опубликовала первые основанные на фактических данных стандартизированные критерии для ЭхоКГ-диагностики РБС в 2012 г. (табл. 1). С тех пор проведено более 2 десятков дополнительных исследований, охватывающих свыше 100 тыс. участников. В ходе исследований изучались практические аспекты ЭхоКГ-скрининга в эндемичных по РБС странах. В подтверждение выводов осуществлен метаанализ 23 статей, посвященных субклиническому кардиту при ОРЛ, совокупная распространенность которого (когда использовались все критерии ВОЗ) составила до 18,1 % [32].

Субклинической называется РБС с ЭхоКГ-данными кардита при отсутствии аускультативных данных. Латентная РБС имеет более широкий спектр проявлений поражения клапанного аппарата, в том числе любой

ЭхоКГ-паттерн ревматического поражения клапана даже при условии отсутствия анамнеза предшествующей ОРЛ или известной РБС. Хотя латентная РБС включает субклиническую РБС, но уже, по данным ЭхоКГ, может иметь умеренное и тяжелое поражение клапана. Итогом полученных данных стала модель (рис. 1), которая иллюстрирует различия между симптоматическим и бессимптомным (или латентным) заболеваниями, а также между определенной и пограничной РБС.

Общая распространенность РБС в странах с низким и средним уровнем дохода колеблется от 2,7 случая на 1 тыс. населения (для «клинически манифестного» заболевания) до 21,1 случая на 1 тыс. населения (для «клинически молчащего» заболевания) [30]. Среди субклинических случаев РБС (так называемой пограничной РБС), которые выявляются с помощью ЭхоКГ-скрининга, некоторые могут как прогрессировать до определенной РБС, так и регрессировать. О субклиническом кардите говорят, когда классические аускультативные признаки клапанной дисфункции либо отсутствуют, либо не распознаются, но ЭхоКГ выявляет митральный или аортальный вальвулит.

Велись дебаты относительно ЭхоКГ-признаков ранней РБС. Некоторые исследователи предлагают

Таблица 1. Критерии Всемирной федерации сердца для диагностики ревматической болезни сердца (РБС), 2012 г. (адаптировано из [32])

Table 1. World Heart Federation Criteria for the Diagnosis of rheumatic heart disease (RHD) (adapted from [32])

Эхокардиографические критерии Echocardiographic criteria	
Возраст не старше 20 лет Aged not older 20 years	Возраст старше 20 лет Aged over 20 years
Определенная РБС (либо А, В, С, либо D): <i>Definite RHD (either A, B, C, or D):</i> А) Патологическая МР и по крайней мере 2 морфологические особенности митральной створки, характерной для РБС. A) Pathological MR and at least 2 morphological features of RHD of the MV. В) МС со средним градиентом не менее 4 мм рт. ст. B) MS mean gradient at least 4 mm Hg. С) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности АК, характерные для РБС. C) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the AV; D. D) Пограничное заболевание как AV, так и MV D) Borderline disease of both the AV and MV	Определенная РБС (либо А, В, С, либо D): <i>Definite RHD (either A, B, C, or D):</i> А) Патологическая МР и по крайней мере 2 морфологические особенности митральной створки, характерной для РБС. A) Pathological MR and at least 2 morphological features of RHD of the MV. В) МС со средним градиентом не менее 4 мм Hg. B) MS with mean gradient at least 4 mm Hg. С) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности АК, характерные для РБС у лиц в возрасте от 20 до 35 лет. C) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the AV in those age. D) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности МК, характерные для РБС D) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the MV
Пограничная РБС (либо А, В, либо С): <i>Borderline RHD (either A, B, or C):</i> А) По крайней мере 2 морфологических признака РБС: МК без патологической МР или МС. A) At least 2 morphological features of RHD of the MV without pathological MR or MS. В) Патологическая МР. B) Pathological MR. С) Патологическая АР C) Pathological AR	Пограничная РБС: <i>Borderline RHD:</i> Неприменимо к лицам в возрасте старше 20 лет Borderline not applicable to those age over 20 years

Окончание табл. 1
End of table 1

Критерии патологической регургитации Criteria for pathological regurgitation	
Патологическая митральная регургитация: <i>Pathological Mitral Regurgitation:</i> Визуализация в 2 ракурсах. Seen in 2 views. По крайней мере в 1 ракурсе длина струи составляет не менее 2 см. In at least 1 view, jet length at least 2 cm. Скорость — не менее 3 м/с за 1 полное сокращение. Velocity at least 3 m/s for 1 complete envelope. Пансистолическая струя как минимум в 1 цикле Pan-systolic jet in at least 1 envelope	Патологическая аортальная регургитация: <i>Pathological Aortic Regurgitation:</i> Визуализация в 2 ракурсах. Seen in 2 views. По крайней мере в 1 ракурсе длина струи составляет не менее 1 см. In at least 1 view, jet length at least 1 cm. Скорость — не менее 3 м/с в начале диастолы. Velocity at least 3 m/s in early diastole. Пандиастолическая струя как минимум в 1 цикле Pan-diastolic jet in at least 1 envelope
Морфологические особенности RHD Morphological features of RHD	
Митральный клапан: <i>Mitral Valve:</i> Утолщение ПМСК: AMVL thickening: ≥3 мм (возраст — не менее 20 лет), ≥3 mm (age at least 20 years), ≥4 мм (возраст — 21–40 лет), ≥4 mm (age 21 to 40 years), ≥5 мм (возраст — более 40 лет), ≥5 mm (age over 40 years). Утолщение хорды. <i>Chordal thickening.</i> Ограниченное движение створок. Restricted leaflet motion. Чрезмерное движение конца створки во время систолы Restricted leaflet motion	Аортальный клапан: <i>Aortic Valve:</i> Неравномерное или локальное утолщение створки. Irregular or focal thickening. Нарушение коаптации. Coaptation defect. Ограниченное движение створок. Restricted leaflet motion. Пролапс створки Leaflet prolapse

Сокращения: АР — аортальная регургитация, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МС — митральный стеноз, ПМСК — пролапс митрального клапана, РБС — ревматическая болезнь сердца.
Abbreviations: AMVL — anterior mitral valve leaflet; AR — aortic regurgitation; AV — aortic valve; MR — mitral regurgitation; MS — mitral stenosis; MV — mitral valve; RHD — rheumatic heart disease.

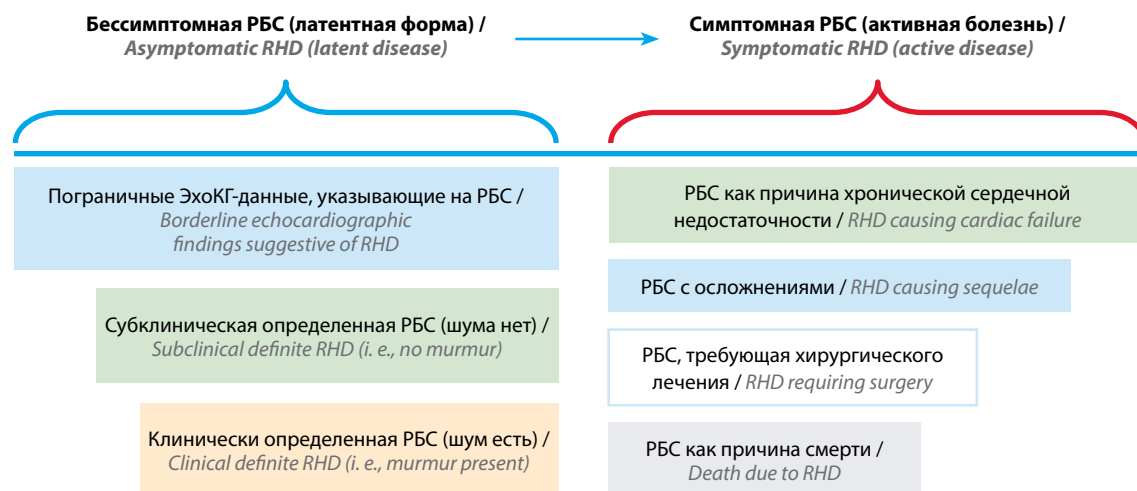


Рис. 1. Модель ревматической болезни сердца (РБС) (адаптировано из [33])
Fig. 1. The Spectrum of rheumatic heart disease (RHD) (adapted from [33])

ЭхоКГ-определение РБС, основанное на длине, скорости и постоянстве регургитирующей струи. Однако эти особенности могут зависеть от настроек усиления на ультразвуковом оборудовании. Поэтому диагностика субклинической РБС должна дополняться морфологическими изменениями клапанов, что улучшит специфическую диагностику РБС. В подозрительных случаях во избежание гипердиагностики рекомендуется повторное исследование через 14–21 день [34].

Некоторые ЭхоКГ-особенности струи регургитации могут помочь отличить физиологическую регургитацию от патологической. Сигналы, которые не являются голосистолическими и пиковая скорость которых менее 3 м/с, являются скорее физиологическими, чем патологическими [35]. Проплапс митрального клапана, наблюдаемый у пациентов с ОРЛ, также отличается от миксоматозной дегенерации или синдрома Барлоу. При вальвулите, вызванном ОРЛ, в процесс воспаления вовлекается только прилегающая часть конца передней створки митрального клапана и нет утолщения медиальной части или тела створки. Это приводит к возникновению патологической струи митральной регургитации, которая обычно направлена кзади [35].

Строгое применение результатов ЭхоКГ может быть использовано для выполнения основного критерия кардита, даже при отсутствии классических результатов аускультации, при условии, что принимается во внимание группа риска развития ОРЛ.

В докладе ВОЗ о ревматических заболеваниях сердца говорится, что в эндемичных районах эхокардиография может использоваться для диагностики «скрытого, но значительного ревматического кардита с коварным началом» [36].

При некоторых обстоятельствах клиническая картина не всегда соответствует даже обновленным критериям Джонса, но у врача все еще могут быть веские основания подозревать наличие ОРЛ в диагнозе. Это может происходить в условиях высокой заболеваемости, когда лабораторные тесты на реагенты острой фазы или для подтверждения недавней стрептококковой инфекции недоступны, клинические проявления скудные, а анамнез ненадежен. В таких ситуациях, где существует реальная неопределенность, разумно рассмотреть возможность проведения 12-месячной вторичной антибиотикопрофилактики с последующей переоценкой, включающей тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр с обязательным повторным ЭхоКГ-исследованием [27]. В отношении пациента, который придерживался рекомендаций по профилактике, с рецидивирующими симптомами (особенно с поражением суставов), но без серологических признаков стрептококковой инфекции группы А и ЭхоКГ-признаков вальвулита разумно заключить, что рецидивирующие симптомы, скорее всего, не связаны с ОРЛ и что может быть целесообразно прекращение антибиотикопрофилактики.

Ревматическая болезнь сердца и беременность

РБС составляет большинство антенатальных сердечных заболеваний в эндемичных странах [37]. Важным моментом является то, что РБС увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности и выступает одной из основных неакушерских причин материнской смертности в Африке. Беременность — это период высокого риска, что часто приводит к клиническому ухудшению и нежелательным явлениям [38]. У большинства женщин с РБС появляются симптомы порока сердца после 24 нед беременности, когда гемодинамические изменения достигают пика.

У женщин с умеренным и тяжелым митральным стенозом и смешанной умеренной и тяжелой регургитацией со стенозом имеются самые высокие показатели осложнений [39]. Митральный стеноз остается независимым фактором риска неблагоприятных неонатальных исходов. Помимо клапанной патологии материнский возраст, индекс массы тела выше 28 кг/м², хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса, значительная легочная гипертензия, снижение фракции выброса и развитие сердечной недостаточности во время беременности относятся к сильным предикторам плохого исхода для матери и плода [40]. В общей сложности 34 % беременных сенегальских женщин с РБС умерли, а показатели мертворождения и прерывания беременности были высокими [41]. Информирование об этом побудило беременных женщин пройти скрининг на РБС [42].

Тактика ведения женщин детородного возраста, страдающих РБС, включает в себя консультирование до зачатия, а среди беременных женщин — комплексный план оценки риска неблагоприятного исхода для матери и плода, замену противопоказанных лекарственных препаратов, оптимизацию условий нагрузки, мониторинг и устранение усугубляющих факторов (например, анемии).

Назначение антикоагулянтной терапии беременным женщинам с протезами сердечных клапанов представляет большие сложности. В настоящее время стандартная практика — последовательное лечение, которое включает в себя назначение нефракционированного гепарина до зачатия, во время планирования и при наступлении беременности, а также назначение антагонистов витамина К со II триместра до родов, а затем снова нефракционированного гепарина в перинатальный период. В 2 систематических обзорах были сделаны следующие выводы:

- 1) антагонисты витамина К связаны с лучшими исходами для матерей, но с самыми высокими потерями плода;
- 2) последовательное лечение ассоциировано с более высокими материнскими рисками тромбообразования и кровотечений, чем постоянная терапия антагонистами витамина К;

3) низкомолекулярный гепарин связан с самым низким уровнем потери плода или смерти новорожденных, но с более высоким риском тромбоза клапанов [43, 44].

Все это диктует необходимость поиска безопасных и доступных вариантов антикоагуляции во время беременности.

Оптимальное оказание дородовой помощи женщинам с РБС осуществляется в многопрофильной специализированной клинике. Стандартная практика включает в себя меры по сокращению II этапа родов. В большинстве случаев кесарево сечение не требуется. Исходы после 42 дней после родов показывают постоянный риск осложнений (тромбоэмболических, кровотечений) [45]. Хотя недавние обзоры показали низкие показатели материнской смертности, они не охватывают регионы с самым высоким риском, где даже при идеальном уходе заболеваемость остается высокой.

Ревматическая болезнь сердца: перспективы борьбы

Представление о том, что ОРЛ может быть устранена, подтверждается исследованиями программ контроля, проведенными в 1970-х – 1980-х годах. Опыт применения программ первичной профилактики также был благоприятным, и ВОЗ рекомендует комбинировать усилия по первичной и вторичной профилактике. Предполагается, что эти программы могут достичь подавляющего большинства своих результатов примерно в течение десятилетия.

В 2013 г. Всемирная федерация сердца призвала к снижению смертности от РБС на 25 % среди лиц в возрасте менее 25 лет к 2025 г. Совсем недавно Организацией Объединенных Наций в области устойчивого развития (в цели 3) было предложено сократить преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний на одну треть к 2030 г. [18, 19]. Прогнозируется снижение возрастной смертности от РБС на основе тенденций эндемичных по ОРЛ стран с 2000 по 2015 г. [1]. Тем не менее бремя РБС не ослабевает в развивающихся странах и среди уязвимых групп в развитых странах. В мае 2018 г. ВОЗ приняла резолюцию, направленную на активизацию глобальных и национальных усилий по профилактике и борьбе с ОРЛ/РБС [36].

Из-за возродившегося интереса стало эффективнее развиваться научное направление по вопросам ликвидации РБС. Научно-экспертная группа по изучению РБС стремится обобщить результаты недавних исследований по этому заболеванию от молекулярных механизмов до роли систем здравоохранения в едином последовательном, научно обоснованном видении будущего науки, клинической медицины и практики общественного здравоохранения, связанных с РБС (рис. 2) [33].

В табл. 2 представлены рекомендации в отношении ряда глобальных проблем, включая научные исследо-

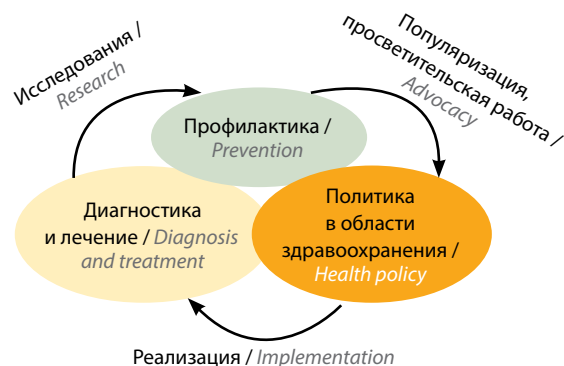


Рис. 2. Основы для борьбы с ревматической болезнью сердца и ее окончательного устранения (адаптировано из [33])

Fig. 2. Framework for rheumatic heart disease control and eventual elimination (adapted from [33])

Таблица 2. Приоритеты разработки продукции для профилактики и борьбы с ревматической болезнью сердца (адаптировано из [33])

Table 2. Product development priorities for rheumatic heart disease prevention and control (adapted from [33])

Предложение Product	Этап внедрения Progress
Вакцина против БГСА GAS vaccine	II фаза клинических исследований Phase 2 clinical trials
Тесты на быстрое обнаружение антигена Rapid antigen detection tests	Уже представлены на рынке; необходимо изучение эффективности On market; need local testing and trials
Портативные устройства для эхокардиографии Handheld echocardiography devices	Уже представлены на рынке On market
Устройства для скринингового определения МНО INR screening devices	Уже представлены на рынке On market
Альтернативы существующим механическим и биологическим протезам клапанов Alternatives to current mechanical and biological prostheses valves	На этапе научных разработок Academic research

Сокращения: БГСА – β -гемолитический стрептококк группы А, МНО – международное нормализованное отношение.

Abbreviations: GAS – β -hemolytic streptococcus of group A, INR – international normalized ratio.

вания, которые требуют инвестиций [33]. Необходимо увеличить государственное и частное финансирование для поддержки лабораторных, клинических общими-ровых исследований для решения основных и при-кладных научных вопросов. Кроме того, существует ряд

неотложных приоритетов разработки продукции для терапии РБС. Улучшение поставок и более последовательное использование бициллина в качестве антибиотика первой линии для борьбы с БГСА и в итоге внедрение вакцины от БГСА, вероятно, станет наиболее эффективной долгосрочной стратегией.

Заключение

Приоритетными направлениями для внедрения в практику и для исследований являются:

- профилактика ревматической лихорадки и РБС, как правило, с помощью служб первичной медико-санитарной помощи;

- расширенная медицинская помощь, которая включает кардиологию и, что особенно важно, доступность кардиохирургического лечения;
- политика в области здравоохранения, включающая меры, которые должны быть приняты национальными системами здравоохранения (главным образом для оказания медицинской помощи), и международные коллективные действия (в основном для поддержки исследований, разработки продуктов и глобального управления).

Глобальный прогресс в борьбе с РБС требует сочетания усилий по пропаганде, внедрению существующих фактических данных и исследований в нескольких областях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Watkins D.A., Johnson C.O., Colquhoun S.M. et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017;377(8):713–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603693
- 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;91(8):1019–22. DOI: 10.1136/hrt.2004.042762
- Longo-Mbenza B., Bayekula M., Ngiyulu R. et al. Survey of rheumatic heart disease in school children of Kinshasa town. *Int J Cardiol* 1998;63(3):287–94. DOI: 10.1016/s0167-5273(97)00311-2
- Watkins D.A., Beaton A.Z., Carapetis J.R. et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(12):1397–416. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.063
- Doukky R., Abusin S.A., Bayissa Y.A. et al. Rheumatic heart disease in modern urban America: a cohort study of immigrant and indigenous patients in Chicago. *Int J Cardiol* 2014;175(1):178–80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.207
- Rothembühler M., O'Sullivan C.J., Storteky S. et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Health* 2014;2(12):e717–26. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70310-9
- Carapetis J.R., Zuhlke L.J. Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Ann Pediatr Cardiol* 2011;4(1):4–12. DOI: 10.4103/0974-2069.79616
- 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;72(6):1155–62. DOI: 10.1161/01.cir.72.6.1155
- Massell B.F., Chute C.G., Walker A.M., Kurland G.S. Penicillin and the marked decrease in morbidity and mortality from rheumatic fever in the United States. *N Engl J Med* 1988;318(5):280–6. DOI: 10.1056/NEJM198802043180504
- EXPERT committee on rheumatic diseases; first report. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1954;78:1–25. PMID: 13157434
- Bach J.F., Chalons S., Forier E. et al. 10-year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands. *Lancet* 1996;347(9002):644–8. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91202-7
- Nordet P., Lopez R., Dueñas A., Sarmiento L. Prevention and control of rheumatic fever and rheumatic heart disease: the Cuban experience (1986–1996–2002). *Cardiovasc J Afr* 2008;19(3):135–40. PMID: 18568172
- Günther G., Asmera J., Parry E. Death from rheumatic heart disease in rural Ethiopia. *Lancet* 2006;367(9508):391. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68128-2
- Colquhoun S.M., Condon J.R., Steer A.C. et al. Disparity in mortality from rheumatic heart disease in indigenous Australians. *J Am Heart Assoc* 2015;4(7):e001282. DOI: 10.1161/JAHA.114.001282
- 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 Negl Trop Dis* 2015;9(9):e0004033. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004033
- Maurice J. Rheumatic heart disease back in the limelight. *Lancet* 2013;382(9898):1085–6. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61972-8
- Marijon E., Ou P., Celermajer D.S. et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007;357(5):470–6. DOI: 10.1056/NEJMoa065085
- Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384>
- Remenyi B., Carapetis J., Wyber R. et al. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;5(10):284–92. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.34
- Francis J.R., Gargan C., Remenyi B. et al. A cluster of acute rheumatic fever cases among Aboriginal Australians in a remote community with high baseline incidence. *Aust NZ J Public Health* 2019;43(3):288–93. DOI: 10.1111/1753-6405.12893
- Pastore S., De Cunto A., Benettoni A. et al. The resurgence of rheumatic fever in a developed country area: the role of echocardiography. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(2):396–400. DOI: 10.1093/rheumatology/keq290
- Veasy L.G., Wiedmeier S.E., Orsmond G.S. et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med* 1987;316(4):421–7. DOI: 10.1056/NEJM198702193160801
- Kumar R.K., Tandon R. Rheumatic fever & rheumatic heart disease: the last 50 years. *Indian J Med Res* 2013;137(4):643–58. PMID: 23703332
- Кузьмина Н.Н., Мединцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. *Размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология* 2017;55(2):125–37. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-125-137
- Kuzmina N.N., Medyntseva L.G., Belov B.S. Rheumatic fever: Semicentennial experience in studying the problem. *Razmyshleniya revmatologa. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Reflections of a rheumatologist. Rheumatology Science and Practice* 2017;55(2):125–37 (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2017-125-137
- Заболееваемость населения России в 2014 г. Статистические материалы. М., 2015.
- Morbidity of the population of Russia in 2014. Statistical materials. Moscow, 2015.

26. Аксенова А.В., Абельдяев Д.В., Глушкова Е.В. Эпидемиологические аспекты стрептококковых и постстрептококковых заболеваний в Российской Федерации на современном этапе. *Клиницист* 2020;14(1–2):14–23. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
Aksenova A.V., Abeldyaev D.V., Glushkova E.V. Current epidemiological aspects of streptococcal and post-streptococcal diseases in the Russian Federation. *Klinitsist = The Clinician* 2020;14(1–2):14–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
27. 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;131(20):1806–18. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000205
28. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001. Geneva: World Health Organization, 2004. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42898>
29. Tubridy-Clark M., Carapetis J.R. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol* 2007;119(1):54–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.07.046.
30. Zuhlke 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). *Eur Heart J* 2015;36(18):1115–22a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu449
31. Wilson N.J., Voss L., Morreau J. et al. New Zealand guidelines for the diagnosis of acute rheumatic fever: small increase in the incidence of definite cases compared to the America Heart Association Jones criteria. *N Z Med J* 2013;126(1379):50–9. PMID: 24045352
32. Reményi B., Wilson N., Steer A. et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease: an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol* 2012;9(5):297–309. DOI: 10.1038/nrcardio.2012.7
33. Watkins D., Beaton A. Carapetis J.R. et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(12):1397–416. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.063
34. Abernethy M., Bass N., Sharpe N. et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Aust N Z J Med* 1994;24(5):530–5. DOI: 10.1111/j.1445-5994.1994.tb01753.x
35. 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. *Clin Cardiol* 1997;20(11):924–6. DOI: 10.1002/clc.4960201105
36. World Health Organization. WHA71.14: Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2018. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R14-en.pdf
37. Watkins D.A., Sebitloane M., Engel M.E., Mayosi B.M. The burden of antenatal heart disease in South Africa: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:23. DOI: 10.1186/1471-2261-12-23
38. Anthony J., Osman A., Sani M.U. Valvular heart disease in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016;27(2):111–8. DOI: 10.5830/CVJA-2016-052
39. van Hagen I.M., Thorne S.A., Taha N. et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation* 2018;137(8):806–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561
40. Rezk M., Elkilani O., Shaheen A. et al. Maternal hemodynamic changes and predictors of poor obstetric outcome in women with rheumatic heart disease: a five-year observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;131(12):1542–7. DOI: 10.1080/14767058.2017.1319932
41. Diao M., Kane A., Ndiaye M.B. et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104(6–7):370–4. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.04.001
42. Otto H., Saether S.G., Banteyrga L. et al. High prevalence of sub-clinical rheumatic heart disease in pregnant women in a developing country: an echocardiographic study. *Echocardiography* 2011;28(10):1049–53. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01520.x
43. D'Souza R., Ostro J., Shah P.S. et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;389190:1509–16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx032
44. Xu Z., Fan J., Luo X. et al. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1248.e1–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.005
45. French K.A., Poppas A. Rheumatic heart disease in pregnancy: global challenges and clear opportunities. *Circulation* 2018;137(8):817–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033465

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Д.Ю. Андрияшкина: поиск, анализ, интерпретация данных литературы, написание первоначального варианта статьи, оформление статьи в соответствии с правилами журнала;

Н.А. Шостак: основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных литературы, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

А.В. Аксенова, Д.В. Абельдяев: поиск и интерпретация данных литературы.

Authors' contributions

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

D.Y. Andriyashkina: search, analysis, interpretation of literature data, writing the primary version of the article, designing an article in accordance with the rules of the journal;

N.A. Shostak: main contribution to the concept and design of the study, obtaining, analyzing and interpreting literature data, editing the article, approved the final version;

A.V. Aksenova, D.V. Abeldyaev: search and interpreting literature data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Ю. Андрияшкина / D.Y. Andriyashkina: <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>

Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

А.В. Аксенова / A.V. Aksenova: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>

Д.В. Абельдяев / D.V. Abeldyaev: <https://orcid.org/0000-0002-4074-1300>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Статья поступила: 19.04.2023. **Принята к публикации:** 12.05.2023.

Article submitted: 19.04.2023. **Accepted for publication:** 12.05.2023.