

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени  
Абуали ибни Сино»

УДК 616.12-002.772

*На правах рукописи*

**КУРБОНОВА ФАРЗОНА УБАЙДУЛЛОЕВНА**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ  
РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ  
ТАДЖИКИСТАН**

**Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

Научный руководитель:  
Член-корреспондент НАНТ,  
д.м.н., профессор  
Шукурова Сурайё Максудовна

**Душанбе-2021**

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	6
<b>Общая характеристика работы</b> .....	12
<b>Глава 1. Обзор литературы</b> .....	21
1.1. Социальная и медицинская значимость острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца .....	21
1.2. Осложнения хронической ревматической болезни сердца – хроническая сердечная недостаточность, лёгочная гипертензия и тромбоэмболия .....	28
1.3. Клинико-эхокардиографические критерии в диагностике хронической ревматической болезни сердца и острой ревматической лихорадки.....	34
1.4. Современный взгляд на лечение и профилактику хронической ревматической болезни сердца и острой ревматической лихорадки.....	37
1.5. Заключение к литературному обзору.....	42
<b>Глава 2. Материал и методы исследования</b> .....	44
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	44
2.2. Клинико-функциональное исследование .....	46
2.3. Инструментальные методы исследования.....	48
2.3.1. Эхокардиографическое исследование .....	48
2.3.2. Электрокардиография .....	49
2.4. Лабораторные методы исследования.....	49
2.5. Статистическая обработка результатов.....	50
<b>Глава 3. Комплексная оценка ревматических пороков сердца на основе ретроспективного анализа</b> .....	51
3.1. Частота хронической ревматической болезни сердца, по данным госпитальной заболеваемости .....	51
3.2. Структура, частота и демографическая характеристика больных с ревматическими пороками сердца .....	53
3.3. Предикторы неблагоприятного прогноза ревматических пороков сердца .....	54

3.4. Характер терапии больных с ревматическим пороком сердца .....	57
<b>Глава 4. Клинико - гемодинамические особенности ревматических пороков сердца .....</b>	<b>60</b>
4.1. Клинико - прогностические предикторы ревматических пороков сердца.....	60
4.2. Гемодинамические особенности течения митральных пороков сердца.....	66
4.3. Гемодинамические изменения митральных пороков в ассоциации с фибрилляцией предсердий .....	68
4.4. Клинико - функциональная характеристика лёгочной гипертензии у больных митральными пороками сердца .....	69
4.5. Эхокардиографическая динамика больных с митральными пороками сердца до и после операции .....	72
<b>Глава 5. Обсуждение результатов исследования.....</b>	<b>79</b>
<b>Заключение .....</b>	<b>89</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>92</b>

## Список сокращений и условных обозначений

**АГ** – артериальная гипертония

**АК** – аортальный клапан

**АПФ** – ангиотензинпревращающий фермент

**АР** – аортальная регургитация

**АРА II** – антагонисты рецепторов ангиотензина II

**АСЛ-О** – антистрептолизин О

**БГСА** –  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ЗЧМК** – закрытая чрескожная митральная комиссуротомия

**ИБС** – ишемическая болезнь сердца

**КДО ЛЖ** – конечно-диастолический объём левого желудочка

**КДР ЛЖ** – конечно-диастолический размер левого желудочка

**КСО ЛЖ** – конечно-систолический объём левого желудочка

**КСР ЛЖ** – конечно-систолический размер левого желудочка

**ЛА** – лёгочная артерия

**ЛГ** – лёгочная гипертензия

**ЛЖ** – левый желудочек

**ЛП** – левое предсердие

**МК** – митральный клапан

**МН** – митральная недостаточность

**МП** – митральный порок

**МР** – митральная регургитация

**МС** – митральный стеноз

**ОРЛ** – острая ревматическая лихорадка

**ПЖ** – правый желудочек

**ПП** – правое предсердие

**РБС** – ревматическая болезнь сердца

**РЗ** – ревматические заболевания

**РПС** – ревматический порок сердца

**СДЛА** – систолическое давление лёгочной артерии  
**СЗСТ** – системные заболевания соединительной ткани  
**СРБ** – с-реактивный белок  
**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания  
**ТЭ** –тромбоэмболия  
**УЛП** – ушко левого предсердия  
**ФВ** – фракция выброса  
**ФК** – функциональный класс  
**ФП** – фибрилляция предсердий  
**ХРБС** - хроническая ревматическая болезнь сердца  
**ХСН** – хроническая сердечная недостаточность  
**ЧБВП** – чрескожная баллонная вальвулопластика  
**ЭКГ** – электрокардиография  
**ЭхоКГ**-эхокардиография  
**АНА**– American Heart Association  
**NYHA** – New York Heart Association  
**WHF** –World Heart Federation

## Введение

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Охрана здоровья населения, снижение заболеваемости, смертности и инвалидности, улучшение демографической ситуации на сегодняшний день являются приоритетными направлениями социальной политики Республики Таджикистан (РТ) [Постановление правительства РТ от 2.08.2010 Об утверждении Национальной стратегии здоровья населения РТ на период 2010-2020 годы].

В структуре причин смертности в РТ от неинфекционных заболеваний сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции, опережая аналогичный показатель смертности от болезней органов дыхания (в 3,5 раза), онкологии (в 6,8 раз), травм, отравлений, инфекционных и паразитарных заболеваний (более 7 раз). Смертность от кардиоваскулярной патологии в РТ в 2010 году составляла 206, а в 2012 году 212,9 на 100 тыс. населения [Постановление о Перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в РТ на 2013-2023 гг.].

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), по – прежнему, эндемична в ряде регионов мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода Южного полушария и в некоторых районах Азии, где она остаётся одной из важнейших причин преждевременной смерти [Кузьмина Н.Н., 2017; Watkins D.A., 2017]. ОРЛ поражает в основном детей в возрасте от 5 до 14 лет, но рецидивирующие эпизоды ОРЛ остаются относительно распространёнными у подростков и у молодых, вплоть до возраста 30-40 лет [Белов Б.С. 2016; Oliveira S.G. et al., 2020]. Реальная заболеваемость ОРЛ в этих странах до сих пор неизвестна, поскольку это в значительной степени запущенное и недостаточно диагностируемое неинфекционное заболевание. С другой стороны, развитые страны Северного полушария, где эта болезнь была еще широко распространена в 50-60-е годы XX века, сейчас практически свободны от новых случаев [Antunes M.J. et al., 2020].

Хотя распространенность ОРЛ в значительной степени снизилась в развитых странах несколько десятилетий назад из-за улучшения социально-экономических условий, но нереально надеяться на её искоренение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно ревматической лихорадкой болеет 500 тыс. человек, у 300 тыс. из них исходом ОРЛ является формирование порока сердца, что до сих пор является основной причиной инвалидизации молодого населения [71-сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, 2018]. Современное течение ОРЛ отличается умеренной и минимальной степенью активности, моносиндромным, стёртым и затяжным течением, значительным уменьшением частоты вовлечения в патологический процесс серозных оболочек, низкой информативностью лабораторных тестов [Dougherty S., 2017; Кузьмина Н.Н. и др., 2017]. Несмотря на существенные успехи в лечении и профилактике, проблема ОРЛ сохраняет актуальность. Устойчивое социально-экономическое развитие в сочетании с программами профилактики и лечения способно снизить бремя болезней до уровня, наблюдаемого в странах с высоким уровнем дохода в ближайшие десятилетия.

У примерно 60% пациентов с ОРЛ болезнь прогрессирует и формируется хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС). По оценкам глобального бремени ревматических заболеваний сердца [GBD, 2020], в мире насчитывается более 33 миллионов случаев ХРБС и 300 000 смертей в год. Высокая заболеваемость ХРБС сохраняется в странах СНГ [Омурзакова Н. А., 2017; Шукурова С.М., 2018].

ХРБС входит по международной классификации болезней (МКБ) в класс “Болезни системы кровообращения” и, по данным ВОЗ остаются наиболее частой причиной летальных исходов в структуре болезней системы кровообращения в возрасте до 35 лет, превышая показатели смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) [ВОЗ, 2018]. Однако важно подчеркнуть, что в большинстве стран распространённость ХРБС недооценивается, поскольку она рассчитывается на основе эпизодических и отраслевых наблюдений, а не на основе крупных систематических и всесторонних

эпидемиологических исследований. Усилия по борьбе с этой болезнью в её корне являются неотложными и необходимыми. Раннее выявление ОРЛ и ХРБС с помощью скрининговых программ способствует снижению заболеваемости, а также частоты необходимых хирургических вмешательств [Leal M.T. et al., 2019; Ralph A.P. et al., 2021].

Хирургическое лечение приобретённых пороков сердца повышает выживаемость, улучшает качество жизни, позволяет сохранить социальную и экономическую активность больных и увеличивает продолжительность их жизни [Krishna Moorthy P.S., 2019; Kim W.K., 2018; Горлова И.А., 2016]. Однако коррекция нарушенной гемодинамики не всегда останавливает прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), что требует уяснения причин её возникновения. Особые затруднения вызывают повторные обострения ревматического процесса с минимальными клинико-лабораторными изменениями, которые нивелируются проявлениями декомпенсации [Белов Б.С. и др., 2016]. Итогом всех органических заболеваний сердца и сосудов является развитие ХСН, что определяет её высокую медико-социальную и экономическую значимость [Riaz A., 2018; Пузин С.Н., 2014]. Значимость ревматических пороков сердца (РПС) в этиологической структуре ХСН имеет тенденцию к росту и колеблется от 4 до 14% [Karthikeyan G., 2017; Петров В.С., 2018].

В РТ особенности распространения ХРБС, факторы риска и клинико-гемодинамические особенности мало изучены. Крайне низкая осведомлённость и настороженность врачей первичной медико-санитарной помощи, низкая обеспеченность врачей-ревматологов, включая детских ревматологов, отсутствие скрининговых исследований по выявлению лиц с повышенным риском и др. способствует росту и поздней выявляемости РПС среди лиц молодого возраста, прогрессированию недостаточности кровообращения и высокой летальности. Не случайно в РТ в 2011 году была принята национальная программа «Национальная программа профилактики, диагностики и лечения больных с врождёнными и ревматическими пороками сердца в РТ на 2011-2015 гг.».



В нашей республике до настоящего времени не выполнялась комплексная оценка РПС, эхокардиографический (ЭхоКГ) анализ ремоделирования сердца при РПС и эффективности хирургической коррекции клапанных пороков сердца, что и определяет актуальность данного исследования.

### **Степень изученности научной задачи**

Ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца (РБС) по-прежнему являются серьёзной угрозой для здоровья в большинстве развивающихся стран, а также спорадически в развитых странах [Кузьмина Н.Н. и др. 2017; Watkins D.A., 2018].

В публикациях отечественных и зарубежных исследователей нашли своё отражение важные аспекты РПС, такие как распространенность, профилактика, осложнения, лечение, включая хирургическую коррекцию и др. [Шукурова С.М., 2014; Абдуллоев М.Ф., 2013; Кузьмина Н.Н., 2017; Watkins D.A., 2017; Gewitz M.H., 2015].

Результаты множества исследований подтверждают факт, что РПС часто представляет собой мультиваскулярное заболевание с тяжёлым течением (63,9%), сопутствуемый сердечной недостаточностью (33,4%), лёгочной гипертензией (ЛГ) (28,8%), фибрилляцией предсердий (ФП) (21,8%), инсультом (7,1%) и инфекционным эндокардитом (4%). Поражение клапанного аппарата – одна из частых причин развития ХСН. По данным литературы, ХСН вследствие клапанных повреждений сердца составляет от 4 до 14% [Karthikeyan G., 2017, Калягин А.Н., 2010].

Несмотря на наличие убедительных данных эпидемиологии ОРЛ и взаимосвязи стрептококка группы А патогенез этих заболеваний имеет больше вопросов, чем ответов [Bright P.D. et al., 2016]. Например, мы не знаем, почему только 2/3 пациентов с ОРЛ имеют в анамнезе ангину; почему только 40-60% случаев ОРЛ переходит в РПС и почему 75% детей с пороками не имеют картину суставного синдрома [Carapetis J.R. et al., 2016].

## **Теоретические и методологические основы исследования**

Диагностика РПС на ранних стадиях сопряжена с трудностями из-за атипичности течения начальных клинических проявлений, отсутствия яркой клинической картины, редкости наличия в анамнезе ОРЛ и др. В связи с чем, зачастую детские ревматологи и кардиологи сталкиваются с поздней диагностикой РПС. В связи с этим, сегодня РПС рассматривается не только как нерешенная медицинская проблема, но и как социально-экономическая.

Помимо рутинных диагностических методов исследования РПС (общий анализ крови, С-реактивный белок (СРБ), антистрептолизин – О (АСЛ-О), ЭхоКГ, электрокардиография (ЭКГ), общий анализ мочи и др.), также широко используются общедоступные и высокотехнологичные (магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и сосудов, вентрикулография, катетеризация полостей сердца, контрастная ЭхоКГ, 3D-ЭхоКГ и др.) для диагностики сложных комбинаций клапанных поражений сердца. Систематический скрининг с помощью ЭхоКГ позволяет выявить высокую распространённость латентного течения РПС по сравнению с оценками, основанными на клинически манифестном заболевании.

В РТ, к сожалению, нет возможности проведения скрининговых ЭхоКГ исследований населения, включая детей. Однако в нашей республике на сегодняшний день широко внедрены методы выявления клапанных поражений сердца и их кардиохирургической коррекции.

Методы исследования, используемые в нашей работе, общедоступны, высокоинформативны и малозатратны. Мероприятия по обследованию пациентов осуществлялись по плану ведения кардиоревматологического больного, которые включали СРБ, АСЛ-О, печёночные ферменты, креатинин, липиды, ЭКГ, ЭхоКГ и, по необходимости, ультразвуковые исследования (УЗИ) внутренних органов и рентгенография лёгких. В диагностике РПС «золотым стандартом» является ЭхоКГ, которая определяет структурные изменения клапанного аппарата, сочетанные поражения клапанов, вид и степень порока, а также его осложнения.

Таким образом, комплексный подход к изучению РПС и его последствий на научной основе позволит оптимизировать расходы на ревматологическую службу республики, улучшить раннюю диагностику, исходы терапии и качество жизни пациента. Это, в свою очередь, в будущем сможет помочь определить стратегию развития системы здравоохранения республики в этом направлении.

## **Общая характеристика работы**

**Цель:** совершенствовать раннюю диагностику ХРБС путём изучения распространённости, клинико-гемодинамических особенностей и целесообразности включения в комплекс лечения методов хирургической коррекции.

### **Объект исследования**

Объектом исследования были 110 пациентов с ХРБС, которым проводилось комплексное обследование, изучались провоцирующие факторы, особенности клинического течения (ХСН, ЛГ, ФП) и внутрисердечная гемодинамика методом ЭхоКГ. Параллельно проводился ретроспективный анализ истории болезни 352 пациентов с ХРБС, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение ГУ «Городской медицинский центр №2 (ГМЦ №2) им. академика К.Т. Таджиева», в ревматологическое отделение Национального медицинского центра (НМЦ) «Шифобахш» РТ и кардиологическое отделение Республиканского клинического центра кардиологии (РКЦК) за период 2013-2015 гг.

### **Предмет исследования**

Предметом исследования стало изучение клинико-инструментальных параметров ревматологического больного, оценивалась структура РПС, клинико-функциональная характеристика, осложнения и их влияние на внутрисердечную гемодинамику, в том числе у больных с митральными пороками (МП) сердца до и после операции.

Результаты сопоставления клинико-функциональных и инструментальных методов исследования позволили определить структуру и частоту РПС, провоцирующие факторы, коморбидное состояние, осложнения, а также характер используемой медикаментозной терапии.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить распространённость ХРБС с учётом пола, возраста и места проживания населения РТ.

2. Выявить особенности клинического течения болезни и предикторы неблагоприятного исхода РПС на современном этапе.
3. Изучить внутрисердечную гемодинамику у больных с РПС, в том числе у больных с митральными пороками сердца до и после операции.

### **Методы исследования**

Основу методологического исследования представленной диссертационной работы составило множество научных трудов отечественных и зарубежных авторов по современным аспектам диагностики и терапии ХРБС.

Ретроспективный анализ медицинской документации пациентов проводился на базах кардиоревматологического отделения ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева», НМЦ «Шифобахш» РТ и РКЦК за период 2013-2015 гг. Проспективное исследование выполнялось на базе кардиоревматологического отделения ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева», кардиохирургического отделения Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии (РНЦССХ) и амбулаторно в студенческой поликлинике ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В процессе диагностического поиска в работе наряду со сбором жалоб, анамнеза, объективных данных, оценивали функциональный класс (ФК) ХСН, проводился общеклинический анализ крови и мочи; осуществлялись биохимические исследования крови (СРБ, ревматоидный фактор, коагулограмма, креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаргатаминотрансфераза (АсАТ), холестерин), титры АСЛ-О, а также инструментальные исследования (ЭхоКГ, ЭКГ и, по необходимости, рентгенография грудной клетки, УЗИ внутренних органов). Детально изучены внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца при РПС, в том числе у больных с МП до и после операции.

### **Отрасль исследования**

Диссертационная работа посвящена научным проблемам ревматологии, кардиологии и соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04. - Внутренние болезни: подпункт

3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового человека; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов. Содержание работы полностью отражает исследования по кардиоревматологии, в частности, клинико-функциональные и гемодинамические изменения при ХРБС и РПС. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

### **Этапы исследования**

В процессе исследования поддерживалась традиционная этапность научной работы. На начальном пути исследования проводился литературный поиск с целью формирования темы и цели научной работы. Для написания обзора литературы нами проведен анализ современной литературы по вопросам кардиоревматологии как в Таджикистане, так и за его пределами. Это позволило правильно сформулировать цель и задачи исследования и закончить обзор литературы.

Далее - определение методик по теме диссертации, ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации пациентов и написание глав диссертации. Исследования пациентов проводились на примере стационарных и амбулаторных больных. Из общей структуры больных с ХРБС отбирались, согласно протоколу, исключения и включения больные с РПС. Следующим звеном исследования явилась оценка провоцирующих факторов, сопутствующих состояний, наличие ХСН и осложнения, что позволило нам распределить их в зависимости от вида порока сердца. Кроме того, детально изучена демографическая характеристика населения различных регионов страны. В последующем, на основе проспективного наблюдения пациентов с РПС, проведены углубленные лабораторные и инструментальные обследования. Следующим этапом исследования являлась оценка внутрисердечных параметров РПС в зависимости от наличия ФП и ЛГ. Детально изучены ЭхоКГ параметры подгруппы больных с МП, которым проведена оперативная коррекция

митрального клапана (МК). Заключительным этапом исследования явилось обсуждение полученных результатов и анализ современной литературы по данной проблеме.

Результаты научного поиска позволили определить характер клапанных поражений в структуре РПС и разработать методы их диагностики с целесообразностью последующего кардиохирургического вмешательства.

### **Основная информационная и исследовательская база**

В диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвященные различным аспектам ревматологии и кардиологии. Изучены материалы научных конференций и научных трудов по различным проблемам ХРБС и РПС ученых Российской Федерации (РФ) и стран ближнего зарубежья. Проведён анализ научных исследований и трудов диссертаций, защищенных в РТ. Исследование проводилось на базе кардиоревматологического отделения ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева», ревматологического отделения НМЦ «Шифобахш» РТ, кардиологического отделения РКЦК, кардиохирургического отделения РНЦССХ и амбулаторно в студенческой поликлинике ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Достоверность диссертационных результатов** подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований (общеклинические, лабораторные, инструментальные) представлены в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительной выборкой, обширностью первичного материала,

тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

### **Научная новизна исследования**

Представленная научно-исследовательская работа является одной из первых в РФ, посвященных проблеме диагностики ХРБС и РПС, которые проведены в соответствии с международными протоколами и национальными рекомендациями научного общества ревматологов и согласно МКБ 10-го пересмотра, подготовленной ВОЗ, Женева, 1992 (пересмотренной в 2003 году Ассоциацией ревматологов России) и кардиологов России (2001 г).

- Изучена структура и частота ХРБС пролеченных больных в ревматологическом стационаре, отягощающие факторы течения ХРБС на основе анамнеза, клинических симптомов, ЭКГ и показателей ЭхоКГ. Представлена половозрастная характеристика, частота сопутствующих патологий, наличие ХСН и других осложнений.
- Данные анамнеза показали крайне редкое наличие развернутой картины ОРЛ, которая предшествовала формированию РПС. Нередко наличие РПС явилось случайной находкой у новобранцев, призванных в ряды национальной военной службы РФ и беременных. Анализ факторов риска показал наличие высокой частоты ангин и переохлаждений, а также отягощенный наследственный анамнез по ревматическим болезням.
- Впервые в РФ изучены ЭхоКГ параметры РПС в ассоциации с ФП и ЛГ, которые выявили их негативное влияние на показатели внутрисердечной гемодинамики и прогноз заболевания.
- Впервые в РФ прослежена ЭхоКГ динамика у оперированных больных по поводу РПС, где установлено улучшение внутрисердечной гемодинамики в позднем послеоперационном периоде, включая нормализацию параметров, отражающих степень ЛГ.



### **Теоретическая ценность исследования**

Заключается в том, что научно-теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Результаты исследования внедрены в практику госпитальной службы ревматологических отделений НМЦ «Шифобахш» РТ, ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева», а также используются в учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

### **Практическая ценность исследования**

Результаты исследований в повседневной практике позволяют врачу своевременно выявить клапанное поражение сердца при ХРБС с применением высокоинформативных и доступных методов исследования.

Основные практические ценности исследований:

- Выявлены предикторы неблагоприятного прогноза, характер сопутствующих заболеваний, а также наличие ХСН, влияющие на прогрессирование РПС.
- Для практической медицины разработаны прогностические критерии клапанного поражения сердца, что позволяет использовать эти критерии для ранней диагностики и своевременной терапии.
- Установлено, что наиболее доступными и высокоинформативными методами ранней диагностики РПС являются ЭхоКГ.
- Установлены критерии нарушения внутрисердечной гемодинамики при ЛГ и ФП методом ЭхоКГ.

Таким образом, ранняя диагностика РПС будет способствовать предотвращению прогрессирования ХСН, аритмий и других кардиоваскулярных катастроф, а также своевременному направлению больных на оперативную коррекцию.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Частота ХРБС в структуре ревматических заболеваний (РЗ) на госпитальном этапе составляет 8,5% и 10-летний динамический анализ показал колебания частоты

РПС по годам (от 12,9% - в 2011 году, до 6,7% - в 2015 г.). Половозрастной анализ за 2013-2015 гг. выявил преобладание женщин (69,3% против 30,7%) со средним возрастом  $51,6 \pm 0,5$ . Преобладали жители села - 215 против 137 жителей города. Анализ структуры РПС показал преобладание больных с поражением МК – 53,4% (n=188).

2. Больные с РПС, нуждающиеся в стационарном лечении, в большинстве случаев имели ту или иную стадию ХСН, в прогрессировании которой существенное значение имело наличие коморбидной патологии. Среди сопутствующих заболеваний у больных РПС преобладали АГ (17,3%), гастропатии (8,5%) и анемии (3,6%). Среди причин обращения больных за стационарной помощью, помимо ХСН, были аритмии (32,7%) и кардиалгии (5,5%).

3. Сбор анамнестических данных показал крайне низкую частоту эпизодов ОРЛ, а наличие частых ангин и переохлаждение имело место в 79,1 % и 23,6% случаев соответственно. Среди факторов риска не надо сбрасывать со счетов и наследственную предрасположенность по РЗ, которая имела место у 15,4% наблюдаемых нами больных.

4. Гемодинамические исследования у больных с РПС выявили ряд особенностей в виде ремоделирования левых и правых отделов сердца, а наличие ФП и ЛГ негативно влияли на показатели внутрисердечной гемодинамики.

5. Из общего количества больных с РПС, которые нуждались в хирургической коррекции, лишь у 39,1% пациентов были проведены операции, среди которых преобладало протезирование клапанов различной степени сложности. ЭхоКГ картина после проведённых хирургических вмешательств показала положительную динамику в виде уменьшения объёмов полостей сердца, снижения систолического давления легочной артерии (СДЛА) и улучшения фракции выброса (ФВ) желудочков.

#### **Личный вклад соискателя**

Автор, будучи клиницистом и имея опыт работы в сфере функциональной диагностики кардиологических больных, самостоятельно определила научное направление предстоящей диссертационной работы. Лично автором проведён поиск и анализ литературных данных, посвящённых проблеме клапанных поражений сердца при ревматологической патологии. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения.

Ретроспективный анализ медицинской документации ревматологического больного, клинико-функциональное и инструментальное обследование пациентов, разработка и заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования анкет и клинических карт проводилось автором самостоятельно.

Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялась с врачами лабораторий и отделения функциональной диагностики РНЦССХ и ГУ «ГМЦ № 2 им. академика К. Т. Таджиева» (г. Душанбе).

Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводилась совместно с научным руководителем.

### **Апробация диссертации и информация об использовании её результатов**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2016-2017 гг.), Международном семинаре Азиатско-Тихоокеанской лиги против ревматизма (Душанбе, 2018 г), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ (Душанбе, 2019 г), Симпозиуме Сообщество Ревматологов (Сеул, 2019), ежегодной научно-практической конференции ГОУ «ИПО в СЗ РТ» (Душанбе, 2020 г.), заседании межкафедральной проблемной комиссии терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (06.03.2021 г., №1).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу кардиоревматологического отделения ГУ «ГМЦ № 2 им. академика К. Т. Таджиева» г. Душанбе, ревматологического отделения НМЦ «Шифобахш» РТ. Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 6 в журналах,

рецензируемых ВАК при Президенте РФ для публикации результатов диссертационного исследования и трех тезисов за пределами СНГ.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 117 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 2 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных данных), заключения и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 14 рисунками. Список используемой литературы включает 230 источников, из них 95 отечественных и 135 зарубежных источников.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1. Социальная и медицинская значимость острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца

Среди причин смертности населения большинства стран, включая развивающиеся, ССЗ занимают первое место [16, 117, 157]. Ревматическая болезнь сердца как следствие ОРЛ, по – прежнему, является серьёзной угрозой для здоровья в большинстве развивающихся стран, а также спорадически в развитых странах [86, 95, 192]. ОРЛ (ранний ревматизм) имеет древнюю историю. Ещё Гиппократом (460-377 г. до н.э.) впервые описаны суставные симптомы ревматизма у лиц молодого возраста, а также описана патоморфологическая картина. В течение многих столетий отечественные ревматологи использовали термин «ревматизм». Сегодня в МКБ-10 (под рубрикой 100-108) используется «Острая ревматическая лихорадка», и большая заслуга в изменении старого термина принадлежит академику РАМН, В.А. Насоновой, которая внедрила в лексикон ревматологов [43].

По современным представлениям, «ОРЛ представляет собой заболевание, развивающееся во взаимосвязи с острой стрептококковой инфекцией группы А, преимущественно у детей и подростков, обусловленное формированием аутоиммунного ответа и перекрестной реактивностью со схожими этиотипами тканей человека и приводящее к появлению соответствующей органной симптоматики (артрит, кардит, хорея, аннулярная сыпь, ревматические узелки)» [10, 53, 192].

Анализ доступной литературы последних лет наглядно показал, что проблемам ОРЛ и её последствий - ХРБС уделяется не первостепенное значение. При этом проблемы есть, и современное течение ОРЛ подвергнуто метаморфозам: умеренная степень активности, моносиндромное, стёртое и затяжное течение, низкая информативность лабораторных тестов [43, 81, 104, 198]. Несмотря на значительные достижения в борьбе с ОРЛ, она даёт о себе знать всё новыми вспышками. Ситуация с ОРЛ в экономически развитых странах в

последнее время благополучная: заболеваемость резко сократилась и составляет 5 на 100 тыс. населения [10, 76]. Однако это не является поводом «почивать на лаврах». Необходимо вспомнить ряд эпидемиологических вспышек в США в середине 80-х годов. Это привело к увеличению заболеваемости ОРЛ в 5-12 раз в большинстве штатов [43]. В слаборазвитых странах заболеваемость ОРЛ значительно выше и колеблется от 26 до 116 на 100 тыс. населения [76, 151, 197]. Проведённые исследования у коренного населения Австралии свидетельствуют о высоком росте первичной заболеваемости ОРЛ и по сравнению с другими странами мира достигающем максимальных значений – 508 случаев на 100 тыс. населения [104, 217]. Цифровые данные Госстатотчета по РФ, опубликованные в 2013 году, зарегистрировали случаи первичной заболеваемости ОРЛ в диапазоне 1,9 случаев на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет и 1,5 на 100 тыс. всего населения. В Северо-Кавказском федеральном округе этот показатель намного выше – 12,7 и 7,0 соответственно [31].

На протяжении многих лет диагностика ОРЛ базируется на критериях Киселя-Джонса, в которых описаны клинические диагностические критерии заболевания: полиартрит, кардит, хорея, аннулярная эритема, ревматические узелки [9]. В дальнейшем данные критерии неоднократно (1956, 1965, 1984, 1992, 2015) пересматривались [141, 144, 154]. В 2015 году представлены предложения экспертов American Heart Association (АНА) по пересмотру критериев ОРЛ [9, 141]. Предлагаемые пересмотры имеют свои причины, и условно они делятся на три пункта: а) эпидемиологическая ситуация с ОРЛ; б) клинический полиморфизм заболевания; в) широкое внедрение ЭхоКГ в клиническую практику [25].

Ассоциация ревматологов России в рамках Научно - практической конференции ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» сочла необходимым провести «круглый стол» в виду чрезвычайной важности унифицированного подхода к диагностике РЗ [9]. Участники форума пришли к выводу, что пересмотренные критерии экспертов АНА являются несомненным «шагом вперед» в плане унификации диагноза и дальнейшей тактики введения этой категории больных. Целый ряд положений, по мнению ведущих специалистов, заслуживает

одобрения. Несомненно, применение пересмотренных критериев Джонса, в регионах России проблематично вследствие больших межрегиональных эпидемиологических различий ОРЛ. Соответственно, корректировка существующих классификаций и номенклатур ОРЛ нуждается в дополнительном обсуждении.

Этиологическая роль  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А (БГСА) и сегодня доказана, хотя чёткое понимание патофизиологии всё ещё ускользает [25, 76, 111]. Рассматриваются два основных механизма развития ОРЛ и ХРБС:

а) кардиотропное воздействие ферментов БГСА (т.е. прямое токсическое воздействие);

б) образование противострептококковых антител на антиген БГСА (иммунный ответ).

Данный путь признается как феномен молекулярной мимикрии, где прослеживается близость макроорганизма и антигенных детерминантов БГСА [129, 200]. Ещё в 1945 году Р. Calveti [116] впервые описал антитела, которые ассоциированы с аутоантигенами у больных ОРЛ. Позже, в 1962 году, исследования, проведённые М. Kaplan и М. Suchy [155], продемонстрировали перекрёстную реактивность между человеческой сердечной тканью с антигенами стрептококка на примере животных, которым вводили фрагменты А-стрептококковой клеточной стенки. Вышеназванные исследования послужили расшифровке структуры М-протеина, который распознаются антителами человека. Моноклональные антитела [112, 126] находятся во взаимосвязи с эндотелием клапанного аппарата, вызывая повреждение и воспаление с последующим рубцеванием клапанного аппарата и формированием РПС [10, 60, 112].

Немаловажную роль в развитии ОРЛ и ХРБС играет и семейная предрасположенность [169, 171]. Особая роль принадлежит также генетическим маркерам, как система гистиосовместимости Human Leukocyte Antigens (HLA) [109, 190]. Известны многочисленные серии исследований, посвящённых изучению системы HLA при ХРБС и ОРЛ [109, 218]. Результаты работ в области

генетических исследований показали, что тип наследственности ХРБС и ОРЛ соответствует мультифакториальной наследственной подверженности, для которых характерен ряд общих признаков: популяционная зависимость, высокая частота заболеваемости среди родственников I степени родства, наличие клинического полиморфизма, преимущественное поражение одного из кокков и т.д. [140].

Таким образом, в эволюции ОРЛ и ХРБС принимает участие каскад иммунопатологических реакций различной сложности, которые возникают в макроорганизме (человек) с набором генетических детерминант и в итоге формируется клапанное поражение сердца [10, 109, 218].

Реалии сегодняшнего дня таковы, что в последние 2-3 десятилетия произошло существенное изменение клинической картины ревматизма: крайне редко встречаются острые и подострые формы заболевания с ярким артритом, лихорадкой, эритемой, хореей и т.д. [44]. В 60-70-е годы XX века ревматизм характеризовался полиморфизмом клинических проявлений, протекал тяжело и 80-85% случаев заканчивался формированием порока сердца [43, 199].

Современное течение ОРЛ отличается умеренной и минимальной степенью активности, моносиндромным, стёртым и затяжным течением, уменьшением частоты полисерозитов и крайне низкой информативностью лабораторных тестов [38, 141, 159]. Положительная динамика формирования порока сердца после первичного ревматизма наблюдалась в 80-90-е годы XX века. Она наблюдалась почти в 3 раза реже и частота формирования клапанных поражений сердца составляла 25-30% [25]. Столь положительные сдвиги заболевания в эти годы, несомненно, были связаны с широким использованием современных методов лечения и профилактики [8]. Однако неожиданным подъёмом и «сюрпризом» явились вспышки ОРЛ в конце XX века в США и в других странах, включая РФ [44, 194]. Развитие данного феномена авторы связывали с драматическим ростом стрептококковой инфекции, ослаблением настороженности врачей и недостаточностью знаний вследствие её редкой встречаемости в последнее время [122].



Многочисленный опыт наблюдения за этой категорией больных, свидетельствует о том, что смягчение клинических проявлений ухудшило диагностику пороков сердца. В РТ ситуация со своевременной диагностикой РПС крайне сложна и существует ряд факторов, которые приводят к запоздалой диагностике и раннему наступлению инвалидности и высокой смертности. К ним относятся:

- низкая информированность врачей на местах о современных клинических аспектах ОРЛ;
- отсутствие профилактических мер хронической тонзиллогенной инфекции;
- отсутствие диспансеризации среди подростков и детей;
- крайне низкая численность детских ревматологов;
- низкая санитарно - просветительная работа среди сельского населения
- низкая приверженность к медикаментозной и кардиохирургической терапии и т.д.

Все вышеперечисленные способствуют значительному росту различий между первичной заболеваемостью ОРЛ и распространённостью ХРБС.

Данному вопросу посвящён ряд работ и в 2010 году были опубликованы результаты исследования: соотношение ОРЛ и ХРБС в детском возрасте в 2001-2007 гг. составляли 1:3, то уже в 2013 году 1:6 [31, 44]. Следовательно, ОРЛ диагностируется реже в несколько раз, чем ее последствия. На наш взгляд, в республике это соотношение гораздо плачевнее из-за вышеперечисленных обстоятельств.

Перенесённая ревматическая лихорадка является ведущей причиной ХРБС в виде формирования приобретённых пороков сердца с развитием ХСН, аритмией сердца, тромбозов и тромбоземболий (ТЭ), определяющих неблагоприятный исход процесса [63, 87, 143].

ХРБС – заболевание, характеризующееся стойким поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или сформированного порока сердца (недостаточность и/или стеноз), связанного с атакой ОРЛ [65, 192]. ХРБС широко распространён в различных

климатогеографических зонах. Источники публикации ВОЗ информируют, что на планете ХРБС встречается по меньшей мере у 15,6 млн. человек, из них 3 млн. – имеют сердечную недостаточность, которые нуждаются в частой госпитализации [225].

Во многих странах отмечаются резкие сокращения смертности от РПС [142]. Несмотря на положительную динамику во многих странах мира, включая Африку, Южную Азию и острова Тихого Океана, по – прежнему, поступают сообщения о высокой распространённости и смертности от РБС [105, 197]. По прогнозам ВОЗ, к 2025 году возможно сокращение смертности из-за ССЗ, включая ХРБС, на 20% [179]. Ежегодно в мире от ХРБС умирают 250-300 тыс. лиц молодого возраста [105]. Недавно опубликованы результаты крупномасштабного исследования GBD (Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease 2015) с участием 132 стран мира [142]. Так, по данным GBD -2015, смертность от ХРБС в 1990 году составила 347.500, а в 2015 году этот показатель снизился на 8,1% и составил 319.400. При расчёте на 100 тыс. населения это равно 9,2 (в 1990 г.) и 4,8 (в 2015 г.) При этом в 2015 году в странах с самым высоким оценочным числом смертностей от ХРБС были Индия, Китай и Пакистан (119100; 72600 и 18900) соответственно. В 2015 году распространённость ХРБС остаётся самой высокой в Океании, за ней следуют центральные страны Африки к югу от Сахары и Южная Азия. Так, число случаев РБС за 2015 год в Индии 13,7 млн., Китай-7,07 млн., Пакистан- 2,25 млн., Индонезия – 1,18 млн. [142]. Интересные данные представлены группой исследователей [162], изучавших долгосрочные результаты от ОРЛ и РБС среди аборигенов и коренных жителей (Torres Strait Islander) Австралии. Результаты анализа данных свидетельствуют о высоком показателе заболеваемости ОРЛ и ХРБС среди коренного населения Северной Территории Австралии. При этом доля госпитализированных больных с ХРБС в течение года после установления диагноза составила 39,4%, у женщин - выше (42,6%) по сравнению с мужчинами (33,1%). Столь высокие цифры заболеваемости авторы связывают с социальными факторами, включая перенаселённость острова.

Какая же ситуация в регионах РФ? ХРБС в РФ встречается довольно часто: в 2012 году она составила 15,0 на 100 тыс. у детей 0-14 лет, 41,9 у подростков 15-17 лет и 156,4 у взрослых. В Чеченской Республике этот показатель довольно высок и составляет 567,7 на 100 тыс. населения [6].

Глобальный ревматический регистр заболеваний сердца (RMEDY), разработанный для сбора современной когорты пациентов с ХРБС, опубликовал в 2015 году данные с 25 объектов: страны с низким доходом (Эфиопия, Кения, Малави, Руанда, Уганда и Замбия); страны с низким и со средним уровнем дохода (Египет, Индия, Йемен, Нигерия, Мозамбик), а также страны со средним уровнем дохода (Намибия и Южная Африка) [119]. Результаты показали, что с января 2010 года по ноябрь 2012 было зарегистрировано 3343 пациента с ХРБС, женщин 66,2%, средний возраст 28 лет и 75,3% - безработных.

В РТ статистические данные Министерства здравоохранения и социальной защиты населения приводят цифры, которые не отражают реальную действительность проблемы. Так, распространённость ОРЛ на 100 тыс. населения в 2000 году составила 61,8, а в 2007 году это цифра приближается к 83. Количество больных с ХРБС среди взрослого населения составляла в 2000 году 9346, в 2004 – 8557, в 2007 – 8578, т.е. находится на одном уровне [32, 33]. Существует ряд факторов в республике, которые искажают реальные цифры. К ним относятся отдаленность лечебных учреждений от населения, высокая стоимость обслуживания пациента, низкая приверженность к терапии, а также недостаточная осведомлённость врачей о современных диагностических критериях ХРБС. Исследования, проведённые в РТ по госпитальной заболеваемости РЗ, свидетельствуют о высокой частоте и многообразии структуры РЗ, среди которых РПС занимают не последние позиции [3, 92].

Социальная значимость РЗ определяется их негативным влиянием на продолжительность жизни и увеличение смертности. В США летальность ХРБС составляет около 1,5% в год, при этом в странах с низкими показателями этот показатель находится в диапазоне от 3 до 12,5% [179].

Завершая раздел, хотелось бы вспомнить постулат J. Rotta: «ОРЛ и ХРБС не исчезнут, пока стрептококк циркулирует среди населения, а человеческая популяция нашей планеты в ближайшие десятилетия не сможет быть избавлена от этой группы» [203].

## **1.2. Осложнения хронической ревматической болезни сердца – хроническая сердечная недостаточность, лёгочная гипертензия и тромбоз эмболия**

ХСН является итогом клапанного поражения сердца, и по данным литературы её причинами от 4% до 14% являются приобретенные пороки сердца [35,48,102]. В РФ среди клапанных поражений на первом месте стоят РПС [31, 65]. Клапанные поражения сердца как результат ревматического процесса наблюдаются в 41-80% случаев [87, 192].

Так, в исследованиях [142] сравнивали количество случаев ХСН среди РПС в 1990 и в 2015 гг. Случаи тяжелой сердечной недостаточности в 2015 году составили 763.900 (95% интервал неопределенности) против 405.300 (95% интервал неопределенности) в 1990 году, т.е. прирост составил 88%. Существует ряд эпидемиологических исследований ХСН [85, 120], общим является факт неуклонного роста, превращаясь в пандемию неинфекционного происхождения [146].

Во всем мире РЗ и их последствия относятся к разряду наиболее дорогостоящих. В странах с высокими показателями экономики затраты связанные с ХСН находятся в диапазоне 2-3% от общего бюджета здравоохранения, а в сравнении с расходами на лечение пациентов с онкологией и инфарктом миокарда превышает во много раз [146]. Прямые затраты на терапию больных ХСН в США в год составляет 10 млрд. долларов, а аналогичный показатель, представленный CHFUS (Congestive Heart Failure in the United States) (1996 г.) - равен 38 млрд. долларов в год [85, 227]. Не надо сбрасывать со счетов и так называемые «косвенные» расходы, обусловленные потерей трудоспособности и наступлением инвалидности, а также преждевременной смертности [120].

По данным исследователей [142], в 2015 году инвалидами вследствие РБС стали 142,6 на 100 тыс. населения. При этом самые высокие нормированные по возрасту показатели были обнаружены в Океании, Южной Азии и Африке. Анализ смертности в 21 регионе мира (DALYs) среди 291 заболевания в 2015 году показал, что из 6,3 млн. случаев инсульта и 85.000 летальности от эндокардита были результатом РБС [128]. В РФ число впервые признанных инвалидами вследствие ХСН при РБС колеблется в пределах 10-11,5 тыс. человек в год, а при расчёте на 10 тыс. взрослого населения этот показатель равен 0,9. В возрастном аспекте первичная инвалидность среди молодых составляет 26,4%, среднего возраста - 31,3% и пожилого - 42,3% от общего числа [84]. В структуре инвалидности преобладают женщины - 60,6%, мужчин - 39,4%. С поражением МК – 35,4%, реже (11,9%) с поражением аортального клапана (АК) и более половины (52,7%) с сочетанными поражениями клапанов (митрального, аортального и трикуспидального) [65, 93].

Критериями для определения группы инвалидности являются тяжесть ХСН [84, 149]. Сегодня для характеристики тяжести ХСН используется классификация Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA, 1964), согласно которой принимаются во внимание два основных признака: одышка при физической нагрузке и слабость. Существуют на сегодня четыре градации ФК [23, 98]. В прогрессировании ХСН участвует множество факторов риска [98]. К ним относятся экологические факторы, физическое напряжение, неправильная тактика введения больных на амбулаторном звене, коморбидность, активность ревматического процесса, а также длительный приём нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [84].

Проведённый социальный опрос взрослого населения РФ свидетельствует, что 73% больных с РПС имеют низкую комплаентность к медикаментозной терапии ХСН, среди которых страх перед привыканием и забывчивость составляют 38% и 27% соответственно, а 22% связаны с социально-экономическими факторами. Такой фактор, как недоверие к врачу занимает не последнее место в структуре факторов и составляет 17% [36, 47].

Особое внимание уделяется вопросу риска сердечной недостаточности у пожилых людей вследствие РБС. Так, в исследованиях [193] участвовали 4751 человек взрослого населения, среди которых 140 (2,9%) имели клапанные поражения сердца: 68% - митральная регургитация (МР), 56% - аортальная регургитация (АР). Средний возраст составил  $073\pm 5,0$  лет; женщины составляли 58%. Результаты исследования показали, что у пожилых людей наличие РПС от легкой до умеренной степени ассоциировалась с повышенным риском прогрессирования сердечной недостаточности (33% и 22% соответственно).

В РТ приоритеты факторов риска прогрессирования ХСН, на наш взгляд, как по частоте, так и по структуре в разы больше. Хотя в республике не проведены эпидемиологические исследования в этом направлении, однако данные по госпитальной заболеваемости ХРБС свидетельствуют о поздней диагностике, связанные с крайне низкой приверженностью пациентов к медикаментозной терапии (66,5%), дороговизной лечебных и диагностических мероприятий (41%), низкой информированностью врачей о современных методах лечения (52 %) и т.д. [92]. В перечень состояний, способствующих прогрессированию ХСН вследствие РПС входит и ЛГ [37, 77, 188]. В формировании ЛГ участвуют сложные патофизиологические изменения, которые способствуют декомпенсации кардиоваскулярной в ассоциации с бронхолёгочной системой. Основным показателем ЛГ является среднее давление в лёгочной артерии (ЛА) от 25 mmHg и выше [64].

Последняя классификация выделяет 5 групп ЛГ: 1-я группа - легочная артериальная гипертензия, которая может быть идиопатической или ассоциированной с другими состояниями (чаще всего системный склероз и врождённые пороки сердца); 2-я группа – ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца; 3-я группа - ЛГ вследствие болезней лёгких; 4-я группа - хроническая тромбоэмболическая ЛГ; 5-я группа – ЛГ вследствие неясных или многофакторных механизмов [186, 215]. Согласно современной классификации ЛГ, развивающаяся при клапанных пороках сердца относится ко второй группе.

По данным некоторых авторов, частота ЛГ при ХСН атеросклеротического генеза с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) достигает 60%. При этом у больных с тяжёлым митральным стенозом (МС) частота ЛГ может достигать 100%. Хотелось бы отметить, что взаимовлияние ЛГ и ХСН при ИБС и АГ достаточно изучены, но работ, посвящённых распространённости и клинической характеристике ЛГ у больных с ХРБС крайне мало [64, 97].

В перечень нарушений гемодинамики РПС включены застой в малом круге кровообращения, который проявляется либо повышением цифр давления в левом предсердии (ЛП), либо высоким объёмом регургитируемой крови в ЛП. Исходом сложных гемодинамических изменений является развитие ЛГ, а также развитие пролиферативных, склеротических процессов, приводящих к постепенной облитерации мелких сосудов [64, 184, 215]. Одним из критериев ухудшения прогноза жизни больного с РПС является формирование недостаточности правого желудочка (ПЖ) [74, 187, 201]. Данный факт также способствует отрицательным результатам прогноза после хирургической коррекции пороков сердца [58, 201].

В настоящее время золотым стандартом для определения степени ЛГ является катетеризация правых камер сердца. Являясь инвазивной процедурой, метод требует тщательного внимания к техническим деталям с целью уменьшения риска осложнений во время процедуры [28].

С использованием ЭхоКГ с помощью цветного и постоянно-волнового доплеровского картирования определяется давление в ЛА. Данный метод является неинвазивным, доступным, недорогим, результаты которого высоко коррелируют с результатами зондирования полостей сердца [134].

К наиболее серьёзным осложнениям РПС относится ТЭ [20, 180]. При РПС тромбоэмболические осложнения наблюдаются чаще, чем при приобретённых пороках неревматического генеза. Так, более 20% больных с ревматическим МС в течение болезни имеют риск ТЭ осложнений [220]. Среди основных причин смерти больных МС являются системные, особенно церебральные ТЭ [210]. Излюбленной локализацией ТЭ является бассейн средней мозговой артерии,

который приводит к значительным неврологическим изменениям, способствующим к формированию стойкой инвалидизации и наступлению смертности [5, 210]. МС способствует наивысшему риску возникновения системных ТЭ среди других приобретённых пороках сердца [34, 212]. По данным различных источников, частота их колеблется от 22 до 30% в год.

Присоединение ФП приводит к росту частоты ТЭ в 3-7 раз [4, 152, 165, 223]. У пожилых больных с РПС риск развития ТЭ выше по сравнению с лицами молодого возраста [220], а вероятность рецидива эмболии наблюдается у каждого второго больного [34, 39]. Тромбы чаще локализуются в ЛП и выявляются при ЭхоКГ исследовании у 6-45% больных МП сердца с ФП [42, 46, 165].

В основе патогенеза формирования тромба лежит: стаз крови, дисфункция эндотелия и активация каскада коагуляции [42, 66, 80]. Несомненным вкладом в создание «благоприятной» обстановки ТЭ являются ряд анатомических особенностей ушка ЛП (УЛП): узкая изогнутая форма и неровная дольчатая поверхность [20]. Прижизненная диагностика внутрисердечных тромбов благодаря ЭхоКГ намного улучшается, и информативность чреспищеводной ЭхоКГ намного высока [163, 219]. Так, по данным С. Каумаз и др. [161], в диагностике тромбов УЛП большую роль играет трансторакальная ЭхоКГ и чреспищеводная ЭхоКГ, и их чувствительность составляет 32% и 98% соответственно в пользу чреспищеводной ЭхоКГ [88, 219]. Метод чреспищеводной ЭхоКГ сегодня признан как «золотой стандарт» в диагностике тромбоза у больных с ревматическим МП сердца [163]. Сегодня трехмерная ЭхоКГ в режиме реального времени признана как новый метод в диагностике тромба УЛП и полостей сердца [115, 167]. Данный метод предоставляет возможность более детального измерения размеров пристеночного тромба, сопровождающегося неправильной геометрией [2, 209]. К современным методам визуализации структур сердца относится мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием [110, 147].

Система стратификации риска и её анализ в эволюции ТЭ осложнений, является чрезвычайно важным этапом в диагностике. Ряд исследований



определил роль мониторинга клинико-инструментальных тестов в образовании тромба [20, 41]. К клиническим предикторам относится наличие мерцательной аритмии и ТЭ события в анамнезе [54, 62]. ЭхоКГ показатели позволили выделить феномен спонтанного контрастирования, который связан с фибриноген-индуцированной агрегацией эритроцитов и недостаточной активностью антикоагулянтного звена свертывающей системы крови [42, 220].

Наличие у больного выраженной митральной недостаточности (МН) в случае с комбинированным МП является отрицательным звеном в развитии тромба [12, 130, 207]. В группу предикторов, способствующих формированию тромба, относят также сохранённый синусовый ритм у больных с МП [59, 183]. У больных с МС и синусовым ритмом тромбоз наблюдается в 14,3% случаев. По данным литературы, стеноз атриовентрикулярного отверстия и снижение скорости изгнания крови из УЛП у больных с синусовым ритмом в ассоциации с феноменом спонтанного контрастирования способствует увеличению размеров ЛП [34, 164, 183].

Эффективность и безопасность пролонгированной антикоагулянтной терапии при РПС сегодня признаны [79]. Многочисленные исследования в этом направлении показали, что прием варфарина снижает частоту тромбообразования в 2-10 раз [69, 118]. Вопрос длительности антикоагулянтной терапии у больных с ревматическими МП несколько разнится и в среднем колеблется от 2 до 12 месяцев [63, 89, 118]. АНА в 2014 г. дополнены и предложены рекомендации по ведению пациентов с приобретёнными пороками сердца с целью профилактики тромбообразования [99], которые продемонстрировали высокую эффективность применения антагонистов витамина К у пациентов с МС [27, 174, 175].

Таким образом, у больных с МС ревматического генеза, осложненным ФП, факт образования ТЭ весьма высок. С целью раннего предотвращения образования тромба в ЛП у больных с РПС необходимо проводить наряду с профилактическими и лечебными мероприятиями, учёт важных факторов риска, приводящих к негативным последствиям.

### **1.3. Клинико - эхокардиографические критерии в диагностике хронической ревматической болезни сердца и острой ревматической лихорадки**

Предложенные Дактом Джонсом критерии диагноза ревматизма были изменены, пересмотрены и обновлены АНА [9]. Согласно документу, диагностические критерии состоят из основных проявлений: кардит, артрит, подкожные узелки, эритема и хорея (“пальму первенства” держит ревматический кардит) [52, 228]. К малым же проявлениям входят лихорадка, артралгия, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ, а также удлинение интервала PR на ЭКГ [14, 198]. Присутствие двух основных или одного основного + двух малых критериев, свидетельствует о недавно перенесенной инфекции БГСА в остром периоде [107].

Для РПС таких широко распространенных критериев не существует. Традиционно, РПС определяется при аускультации сердца и в течение многих десятилетий стетоскоп был единственным неинвазивным диагностическим инструментом, который был доступен для врачей в странах с низким доходом, где наиболее распространена ОРЛ и РПС. Однако выявляемость заболевания обычно была низкой [192]. Более чувствительной и специфичной, чем аускультация, оказалась ЭхоКГ [206, 230]. Даже в отдаленных труднодоступных регионах ЭхоКГ (переносная) теперь может быть выполнена с относительно низкой стоимостью, что потенциально снижает заболеваемость и смертность ввиду ранней диагностики и своевременной вторичной профилактики [226]. С 2004 года ВОЗ рекомендовала ЭхоКГ скрининг для РПС в регионах с высокой распространённостью [191]. В 2010 году были опубликованы экспертные заключения ВОЗ и НИИ (National Institutes of Health) по определению случаев РПС, которые были основаны на консенсусе экспертов [226].

Необходимо отметить, что предложенные ЭхоКГ критерии имели свои ограничения, поскольку они были основаны без учёта спектра морфологических особенностей РПС. Тем не менее ряд стран, включая Австралию, Фиджи, Индию,

Пакистан, Новую Зеландию, Йемен и др., с 2005 года приступили к широкомасштабной ЭхоКГ скринингу [132, 139, 156]. Эти крупномасштабные скрининговые программы привели к опасению, ибо столь чувствительная методика приводила к гипердиагностике у детей с нормальной структурой клапанного аппарата. В связи с этим в 2012 году Всемирной Федерацией Сердца (WHF) были разработаны критерии для ЭхоКГ диагностики РПС [226].

Данные критерии направлены для определение минимальных ЭхоКГ критериев для диагностики РПС и дифференциальной диагностики от нормальных результатов ЭхоКГ. Эти рекомендации следует использовать в сочетании с клиническими данными и с учётом факторов риска РПС [206, 226].

### **2012 WHF критерии для ЭхоКГ диагностики РБС**

#### **ЭхоКГ критерии для лиц в возрасте $\leq 20$ лет**

##### **Нормальные ЭхоКГ данные:**

- А) Физиологическая МР;
- В) Физиологическая АР;
- С) Утолщение клапана или другие морфологические признаки РБС МК без сопутствующего патологического стеноза или регургитации;
- Д) Утолщение клапана или другие морфологические признаки РБС АК без сопутствующего патологического стеноза или регургитации;

##### **Пограничная РБС:**

- А) По меньшей мере, два морфологических изменения ревматического характера МК без патологической МР или МС;
- В) Патологическая МР;
- С) Патологическая АР;

##### **Определенная РБС:**

- А) Патологическая МР и, как минимум, наличие двух морфологических изменений ревматического характера МК;
- В) Средний градиент на МК  $\geq 4$  мм рт.ст.
- С) Патологическая АР и, как минимум, наличие двух морфологических изменений ревматического характера АК;

D) Пограничное патологическое состояние как АК, так и МК;

**ЭхоКГ критерии для лиц в возрасте >20 лет**

**Определенная РБС:**

A) Патологическая МР и, как минимум, наличие двух морфологических изменений ревматического характера МК;

B) Средний градиент на МК  $\geq 4$  мм рт.ст.

C) Патологическая АР и, как минимум, наличие двух морфологических изменений ревматического характера АК, только у лиц в возрасте <35 лет;

D) Патологическая АР и как минимум наличие двух морфологических изменений ревматического характера МК;

### **Морфологические особенности РБС**

**Особенности МК:**

- Утолщение передней створки  $\geq 3$  мм, 4 или 5мм (при возрасте <21, 21-40, >40 лет, соответственно);
- Утолщение хорд;
- Ограничение движения створок;
- Чрезмерное движение кончика створок во время систолы.

**Особенности АК:**

- Неравномерное или локальное утолщение;
- Дефект смыкания створок;
- Ограничение движения створок;
- Проплапс.

### **Критерии патологической регургитации**

**Патологическая МР:**

- Визуализация в двух позициях;
- По крайней мере, на одной из позиций длина струи  $\geq 2$  см;
- Скорость регургитации  $\geq 3$  м/с;
- Пансистолическая струя.

### **Патологическая АР:**

- Визуализация в двух позициях;
- По крайней мере, на одной из позиций длина струи  $\geq 1$  см;
- Скорость регургитации  $\geq 3$  м/с в раннюю диастолу;
- Пандиастолическая струя.

Несомненно, эти критерии в дальнейшем будут пересмотрены, поскольку будет получен большой опыт в процессе проведённых исследований.

### **1.4. Современный взгляд на лечение и профилактику хронической ревматической болезни сердца и острой ревматической лихорадки**

Глубокие морфологические изменения в сердце, значительное истощение адаптационных резервов, развитие ХСН [17] - вот тот неполный перечень патологических состояний, приводящих к поиску доступных лечебных мероприятий ХРБС. В работах отечественных и зарубежных исследователей сформулированы современные стратегии профилактики и лечения ХРБС и ОРЛ [44, 61, 198]. В основе патогенетической терапии ОРЛ и ХРБС лежит подавление активности ревматического процесса, а также предупреждение прогрессирования структурных изменений клапанного аппарата [15, 127, 198].

За последние 50 лет существенных изменений в тактике введения больных с ОРЛ не наблюдается. Пенициллин и его пролонгированные формы назначаются больным с носоглоточной инфекцией [7, 44, 159]. В перечень препаратов, регулирующих ревматическую активность, включены противовоспалительные средства – аспирин и глюкокортикостероиды (ГКС) [68, 114]. Доза аспирина рассчитана на 90-120 мг/ кг/ день и назначается в течение 10-12 недель. Доза преднизолона при ОРЛ рассчитана на 60 мг/ сутки в течение 3-х недель, затем уменьшается до 40 мг-20 мг в последующие 9 недель [50, 67, 70]. Длительность приёма аспирина и ГКС подбирается индивидуально, в зависимости от признаков кардита и сердечной недостаточности [145].

Вопрос назначения базисной терапии (азатиоприна и циклоспорина) сегодня является дискуссионным ввиду их токсичности [113]. Тем не менее

большинство исследователей предполагают использование этих препаратов короткими курсами (6-8 недель), как препарата с патогенетическим эффектом при ОРЛ [55, 113, 211]. В последние годы, несмотря на расширенный диапазон антибактериальных средств, многие исследователи большие надежды возлагают на противострептококковую вакцину [10, 127]. Результаты исследований свидетельствуют, что рекомбинантная противострептококковая вакцина стимулирует иммунный ответ, тем самым обеспечивает защиту против большинства А-стрептококковых штаммов (GAS) [44, 121]. Однако реалии сегодняшнего дня свидетельствуют о достаточно низкой активности внедрения GAS-вакцины. Так, в США опрос специалистов по педиатрии показал, что лишь 40% респондентов рекомендовали вакцинацию родителям [43, 182]. В связи с этим сегодня первичная профилактика нуждается в разработке более эффективной GAS-вакцины с идентификацией новых для всех штаммов А-стрептококковых компонентов (белки клеточной стенки стрептококка, гликопротеины, полисахариды и т.д.) [200].

Хирургическое вмешательство остаётся важным методом лечения у больных с тяжёлыми формами РПС [30, 41, 83, 100]. В ряде исследований раскрыты факторы, которые были идентифицированы как связанные с результатами послеоперационного периода у больных с РПС. К ним относят: возраст, дооперационную симптоматику, наличие ФП, снижение ФВ ЛЖ, характер и состояние клапанного аппарата [1, 19, 94, 108, 150].

Во всех странах с низким и средним уровнем дохода кардиохирургия начиналась с полетов из промышленно развитых стран [52, 173, 216]. Самые первые операции на сердце на протяжении нескольких десятилетий выполнялись внешними бригадами. В Нигерии это было в 1974 году в Нигерийском университете Нсукка (сэр Магди Якуб был хирургом); в Уганде в 1969 году в больнице Кампалы Мулаго; в Кении в 1973 году в Кенийской национальной больнице в Найроби; в Замбии в Лусаке в 1994 году командой из Узбекистана и в Руанде в 2006 году в больнице короля Фейсала Кигали австралийской командой. [105].

В странах с низким и средним уровнем дохода вопрос о том, предлагается ли кардиохирургия вообще и на каком уровне, в значительной степени зависит от четырех основных факторов: (I) приверженность правительства и имеющихся у них ресурсов; (II) система первичной медико-санитарной помощи, которая часто не справляется со своей передовой ролью в области профилактики и диагностического надзора.; (III) уровень социально-экономических условий, которые в первую очередь приводят к развитию РБС и отчасти являются причиной плохого исхода после операции, и (IV) узкоспециализированная дисциплина кардиохирургии, требования которой отличаются от того, как она практикуется в промышленно развитом мире [100].

В странах с сопоставимо высоким ВВП на душу населения (8-9 тыс.), если сравнить Китай и Бразилию, то урбанизация 59% против 87% соответствует 158 против 374 сердечных операций на миллион населения. Однако в странах с более низким и средним уровнем дохода (1,7–4 тыс. на душу населения) урбанизация, по-видимому, не коррелирует с уровнем кардиохирургического обслуживания [137, 160, 213].

В исследованиях, проведённых в Новой Каледонии (страна с высоким доходом) участвовали 396 пациентов с РПС. Ежегодная частота кардиохирургических вмешательств составила 36,4%. Всего было выполнено 59 вмешательств на сердце: 7 (2,4%) – чрескожная баллонная вальвулопластика (ЧБВП), 5 (1,7%) – восстановление МК, 23 (7,9%) замена МК и 18 (6,2%) – протезирование АК [166].

Объектом наиболее частой локализации фиброзных очагов при ревматизме являются МК, приводящие к МС и МН [49]. ЧБВП, как альтернатива хирургического вмешательства, с успехом применяется у больных РПС [82, 106, 177]. По данным ряда исследователей, у 93% пациентов, перенесших ЧБВП, наблюдались положительные результаты с наименьшими послеоперационными осложнениями [106, 136].

По данным Двинских А.В. (2009 г.), средняя продолжительность жизни оперированных больных с РПС составила  $54,1 \pm 1,73$  лет, против 46,1 лет без

оперативного вмешательства, а риск летальных осложнений у оперированных в 1,6 раз меньше, чем у неоперированных больных [24].

Крупномасштабные исследования, посвящённые результатам краткосрочных и долгосрочных исходов оперативного вмешательства на клапанах сердца, где участвовали 17227 пациентов. Они были подразделены на группу с ревматическим поражением клапанов - I гр. и поражения клапанов неревматического генеза - II гр. Результаты показали, что в I группе период инвазивной вентиляции был более длительный. То есть больные с РПС, перенесшие оперативное вмешательство, на больничной койке находились дольше и оставалась вероятность их повторной госпитализации [101].

В многочисленных исследованиях [18, 123, 178, 181, 204] продемонстрирована важность недостаточности кровообращения в качестве независимого предиктора выживания в ранних послеоперационных и поздних периодах. Это в свою очередь диктует необходимость тщательной предоперационной подготовки с целью определения функциональной характеристики кровообращения.

Непрерывная антикоагулянтная терапия после операции на клапане является неотъемлемой частью реабилитационных мероприятий [71, 175, 176]. Ибо риск ТЭ на оперированном клапане высок, что приводит к высокой летальности [13, 20, 220].

Таким образом, хирургическая коррекция РПС занимает достойное место в комплексной терапии. Несомненно, этот метод является дорогостоящим и требует длительного ухода, однако для отдельных пациентов является важным компонентом качества жизни, способствует улучшению функционального состояния кардио – васкулярной системы и снижает летальность.

Хорошо известны ассоциации между РЗ в педиатрической практике и их осложнениями. К ним относятся ОРЛ, осложненная РПС; системная красная волчанка (СКВ) и ювенильный ревматоидный артрит (РА), осложняющиеся перикардитом; болезнь Кавасаки, приводящая к аневризму; неонатальная красная волчанка с врождённой атриовентрикулярной блокадой [21, 26, 40].



Вышеперечисленные консорциумы у детей находятся под пристальным вниманием кардиохирургов, и есть сведения о существовании совместных (педиатрических и кардиохирургических) центров в Северной Америке, где базируется информация о процедурах, выполняемых как для врождённых, так и для приобретенных заболеваний сердца у детей [148, 170].

Анализ результатов кардиохирургического вмешательства для РЗ в педиатрии за период 1985 - 2005 гг. в США показал, что ежегодное число кардиохирургических вмешательств варьировало от 14 до 41, а общее число составило 9409. Из общего числа у 261 пациента проводилась кардиохирургическая операция вследствие РПС. Среди всех операций у двух третей пациентов осуществлялась замена клапана, а одна треть - коррекция клапана [125].

Rheumatic Heart Diseases Action – это глобальная инициатива, созданная в 2015 году при поддержке WHF, деятельность которой направлена на профилактику РПС. Отрадно, что 1 июня 2017 года исполнительный совет ВОЗ рекомендовал резолюцию «Ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца» для принятия на 71-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2018 году [225]. Руководящие принципы профилактики ревматической лихорадки были недавно обобщены в заявлении АНА [11, 96]. Стратегия профилактики состоит из начальной профилактики, первичной и вторичной профилактики [51, 159]. Начальная профилактика включает комплекс медико-социальных мероприятий: улучшение социально-экономического статуса; предотвращение скученности; фактор питания; уровень оперативного обслуживания населения; образование и т.д.

Первичная профилактика включает мониторинг и выявление стрептококковой инфекции, осведомленность населения об опасности болезней горла, использование пенициллина. Теоретически первичная профилактика возможна, но её практического применения достичь невозможно [51, 214]. Вторичная профилактика требует введения реестра (диспансеризации) по идентификации лиц с ОРЛ и РПС. Целью вторичной профилактики является

прекращение рецидива ОРЛ с помощью применения пенициллина. Однако при формировании порока клапанного аппарата пенициллин не меняет течения процесса [11, 138, 224]. Есть противники вторичной профилактики, но исследования показали, что несоблюдение пятилетней бициллинопрофилактики после первой вспышки ОРЛ приводит к большей проблеме. Это связано со сложностями завершения этого курса: низкая приверженность населения, несостоятельность программ, отдалённость и т.д. [8,189].

В ряде стран (Коста-Рика, Куба и Санта-Люси) ревматическая лихорадка полностью искоренена благодаря использованию подхода «профилактика плюс», где «плюс» означает, что медицинские вмешательства сопровождаются усилиями по обучению, улучшению доступа к лечению и активному выявлению случаев. То есть комбинированная стратегия, включающая первичную, вторичную профилактику и образовательное звено, может быть решением проблемы ОРЛ и ХРБС [192].

### **1.5. Заключение к литературному обзору**

Анализ опубликованных научных статей в базах данных Medline, PubMed, Google Scholar, по вопросам распространённости, медико-социальной значимости диагностики и терапии, легли в основу главы обзора литературы, представленной в диссертационной работе. Данный литературный обзор охватывает более 230 источников отечественных и зарубежных работ, в которых отражены различные аспекты проблемы. Анализ литературы позволил сделать выводы о высокой актуальности ХРБС, несмотря на снижение роста болезней в развитых странах и странах со средним уровнем дохода. Значительный спад ХРБС обусловлен рядом факторов, включая внедрение скрининговых исследований детского населения, совершенствование методов диагностики РПС, улучшение профилактических мер, а также разработку современных методов терапии. Однако изменилась клиническая картина ОРЛ и зачастую носит скрытый характер. Данный факт служит предиктором позднего выявления РПС с неблагоприятным исходом. Знаменательным событием явилось предложение экспертов АНА по пересмотру

критериев ОРЛ, которые являются несомненным «шагом вперед» в плане унификации диагноза и дальнейшей тактики введения этой категории больных.

Сегодня РПС являются одной из причин ХСН и, по данным литературы, их диапазон находится в пределах от 4% до 14%, в прогрессировании которого участвует множество факторов, включая экологические, коморбидность, активность ревматического процесса, а также прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Разработаны ЭхоКГ параметры диагностики РПС и предложены для практикующих врачей.

Хирургическое вмешательство остаётся важным методом лечения у больных с тяжелыми формами РПС и в ряде исследований раскрыты факторы, которые связаны с результатами послеоперационного периода у больных с РПС. К ним относят: возраст, дооперационную симптоматику, наличие ФП, снижение ФВ ЛЖ, характер и состояние клапанного аппарата. Руководящие принципы профилактики ревматической лихорадки были недавно обобщены в заявлении АНА и стратегии профилактики состоят из начальной, первичной и вторичной профилактики.

Таким образом, бремя ХРБС по-прежнему остаётся высоким в развивающихся странах, включая Таджикистан, из-за низкого уровня осведомленности населения об этом заболевании и ограниченного доступа к системе здравоохранения. Особое внимание следует уделять регистрации и наблюдению за пациентами с РПС, а также необходимы научные исследования для отслеживания временных тенденций и появления новых штаммов БГСА. Необходимы также усилия по созданию исследовательских программ для разработки вакцин с использованием различных штаммов. Исследования экономической эффективности различных стратегий профилактики и борьбы с ХРБС также необходимы для включения в повестку дня национального здравоохранения.

## Глава 2. Материал и методы исследования

### 2.1. Общая характеристика клинического материала

Исследование проводилось на базе кардиоревматологического отделения ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева», кардиохирургического отделения РНЦССХ и в студенческой поликлинике ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Работа проводилась в 2 этапа.

**Первый этап** – ретроспективный анализ 352 историй болезни пациентов с ХРБС, находившихся на стационарном наблюдении в кардиоревматологическом отделении ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева» (n=30), ревматологического отделения НМЦ «Шифобахш» (n=116) и РКЦК (n=206) за период 2013-2015 годы на предмет распространённости ХРБС с учетом пола, возраста и места проживания и предикторы неблагоприятного прогноза. По специально-разработанной карте у 352 больных изучались демографическая характеристика, структура РПС, провоцирующие факторы, сопутствующие заболевания и осложнения. Также путём анализа первичной медицинской документации осуществлялась экспертная оценка лекарственной терапии и объем диагностических мероприятий.

Общая характеристика больных с РПС в зависимости от пола и места проживания представлена в таблице 2.1.

**Таблица 2.1.-Характер и частота РПС на основе ретроспективного анализа (n=352)**

Нозология	Мужчины		Женщины		Место проживания				Средний возраст
					Город		Село		
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
РПС (n=352)	108	30,7	244	69,3	137	38,9	215	61,1	51,6±3,8

Женщины составили большинство (69,3%), преобладали жители села 61,1%, средний возраст пациентов составил 51,6±3,8.

Также с целью изучения ХРБС в структуре РЗ нами изучались статистические отчеты терапевтических отделений НМЦ «Шифобахш» (n=4716) (2006-2011 годы), которые представлены в таблице 2.2.

**Таблица 2.2.-Характеристика больных с РЗ по данным госпитальной заболеваемости за период 2006-2011 гг. (n=4716)**

Нозология	Мужчины		Женщины		Средний возраст
	Abs	%	Abs	%	
Ревматоидный артрит (РА) (n=1481)	259	17,4	1222	82,5	45,1
Остеоартроз (ОА) (n=1245)	267	21,4	978	78,5	56,48
Реактивный артрит (РеА) (n=595)	314	52,7	281	47,3	30,41
Спондилоартрит (СПА) (n=280)	168	60	112	40	31,76
ХРБС (n=401)	147	36,7	254	63,3	48
Подагра (n=154)	151	98,0	3	1,95	51,7
Системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) (n=67)	18	26,8	49	73,1	38,1
Остеохондроз (ОХ) (n=356)	138	38,7	218	61,2	47,9
Системные васкулиты (СВ) (n=137)	23	16,7	114	83,2	32,7
Всего (n=4716):	1485	31,5	3231	68,5	42,7

Как видно из данных таблиц, всего за исследуемый период пролечено 4716 больных с различной ревматической патологией. Из общего количества пролеченных больных мужчин было 1485 (31,5%), женщин 3231 (68,5%), средний возраст больных составлял  $42,7 \pm 10,7$  лет.

**Второй этап.** Следующий этап включал углублённое исследование больных с ХРБС (n=110) в кардиоревматологическом отделении ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева» (n=23), кардиохирургическом отделении РНЦССХ (n=39) и амбулаторно в студенческой поликлинике ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (n=48) за период 2016-2018 гг., где проводилось комплексное обследование на предмет РПС, их структура и частота, изучались анамнестические данные, факторы риска, особенности клинического течения, осложнения, а также проводился анализ ЭхоКГ данных в подгруппе больных с ФП и без ФП, в

подгруппе больных с ЛГ и без ЛГ, также у оперированных пациентов до и после операции. (Дизайн исследования представлен на рисунке. 2.1).



**Рисунок 2.1. - Дизайн исследования**

Проводилось клинико-лабораторное и инструментальное исследование - (общеклиническое, биохимическое, иммунологическое, ЭхоКГ и ЭКГ исследовании).

## **2.2. Клинико-функциональное исследование**

Верификация диагноза РПС устанавливалась согласно диагностическим критериям [Калягин А.Н. и соавт., 2009]. Формулировка диагноза проводилась согласно МКБ 10-го пересмотра, подготовленной ВОЗ, Женева, 1992 (пересмотренной в 2003 году Ассоциацией ревматологов России).

С целью верификации ревматического генеза порока сердца нами составлен опросник:

1. Наличие в анамнезе хронического и рецидивирующего тонзиллита и других инфекций стрептококкового генеза;

2. Диагностические критерии ОРЛ включая лихорадку и суставной синдром;
3. Клапанное поражение сердца;
4. Инструментальные методы (ЭхоКГ и др.) и заключения специалистов;

**Критерии включения больных в исследование:**

1. Возраст (старше 15 лет)
2. Определённый диагноз РПС.

По специально – разработанному вопроснику больным выполнялся анализ факторов риска:

- наличие частых острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) – при появлении не реже 2 раза в год;
- случаи обострений – тонзиллиты с частотой не реже 1 раза в 2 года;
- причины отмены препаратов и изменения их режима;
- режим бициллинопрофилактики
- переохлаждение;
- наличие структурных изменений клапанного аппарата, недостаточности клапанов и давления в ЛА оценивалось по ЭхоКГ;
- наличие нарушений сердечного ритма оценивалось по данным ЭКГ;

Верификация диагноза ХСН и её стадии проводилась в соответствии с классификацией NYHA(1994), при которой определялись 4 ФК:

**I ФК** – отсутствуют ограничения физической активности человека, одышка проявляется при подъёме выше 3 этажа.

**II ФК** – незначительное ограничение активности, сердцебиение, одышка, утомляемость и прочие проявления возникают исключительно при физической нагрузке обычного типа и более.

**III ФК** – симптомы проявляются при самой незначительной физической нагрузке, что приводит к значительному снижению активности. В покое клинических проявлений не наблюдается.

**IV ФК** – симптомы сердечной недостаточности проявляются даже в состоянии покоя и увеличиваются при самых незначительных физических нагрузках.

Диагноз ЛГ у больных был выставлен согласно клинической и функциональной классификации ESC (Европейское Общество Кардиологов) и ERS (Европейское Общество Пульмонологов) 2015г. ЭхоКГ диагноз ЛГ выставлялся при наличии среднего давления в ЛА более 25 мм рт.ст. в покое и/или 30 мм рт.ст. при физической нагрузке.

### **2.3. Инструментальные методы исследования**

**2.3.1. ЭхоКГ исследование.** Всем пациентам проводили ЭхоКГ исследование на аппарате Siemens Acuson X300 RSCCVS (Германия) с помощью секторного датчика частотой 3,5 МГц. Из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в М-режиме определяли конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, движение створок МК; в этой же позиции в В-режиме измеряли размер ЛП, определяли состояние митрального и аортального клапанов. По короткой оси ЛЖ на уровне МК определяли площадь открытия митрального отверстия.

Из верхушечной четырёхкамерной позиции определяли конечно-диастолический объём (КДО) ЛЖ, конечно-систолический объём (КСО) ЛЖ, ударный объём ЛЖ, ФВ ЛЖ рассчитывали по формуле Simpson (1991), а также размеры правых отделов правого предсердия (ПП) и ПЖ. С помощью непрерывно волнового доплера (CW) определяли площадь митрального отверстия по времени полу спада градиента давления (РНТ), градиент давления во всех клапанах вычисляли давление в ПЖ и в ЛА, а также состояние нижней полой вены для определения давления в ПЖ проводилось в В-режиме.

Оценка клапанной регургитации проводилась при помощи цветного доплеровского исследования в четырёхкамерной верхушечной позиции. Оценивалось соотношения площади цветной струи МР и площади ЛП. I степень - <20% (незначительная); II степень – 20-40% (умеренная); III степень – 40-80% (значительная); IV степень - >80% (тяжёлая). Степень регургитации на МК также оценивалась по ширине струи регургитации в месте её формирования (vena contracta-vc), параметр, который в меньшей степени зависит от давления в



желудочке и предсердиях и от сердечного выброса. При  $vc$  до 3 мм отмечалась незначительная МР,  $vc$  3-6 мм умеренная и  $vc$  больше 6 мм значительная МР.

С целью оценки тяжести МС нами использовались практические рекомендации Американской коллегии кардиологов (ACC), АНА и Американского сообщества по ЭхоКГ (ASE) по ведению больных с клапанными болезнями сердца (2017 г.) на основе доплер-ЭхоКГ. Данные ЭхоКГ представлены в таблице 2.3.

**Таблица 2.3. –Допплер ЭхоКГ оценки тяжести МС (ACC/АНА/ASE 2007 guideline update to the clinical application of echocardiography)**

Степень стеноза	Площадь митрального отверстия (SMo см <sup>2</sup> )	Трансмитральный градиент (мм.рт.ст.)	Систолическое давление в ЛА (мм.рт.ст.)
Легкая	> 1,5	< 5	< 30
Умеренная	1,0-1,5	5-10	30-50
Тяжелая	< 1,0	> 10	> 50

**2.3.2. Электрокардиография.** Регистрация ЭКГ проводилась в 12 стандартных отведениях на приборе Marquette Hellige (EC-1200) в отделении функциональной диагностики РНЦССХ и на портативном приборе Cardiocare (CTG-1106, Spiropro Biocare Electronics, Co., Ltd.) на базе ГУ «ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева» в отделении функциональной диагностики.

#### **2.4. Лабораторные методы исследования.**

В процессе работы были использованы следующие лабораторные тесты: клинический анализ крови и мочи; биохимические исследования крови: СРБ, ревматоидный фактор, коагулограмма, креатинин, мочевины, холестерин, АлАТ и АсАТ; иммунологические методы диагностики стрептококковой инфекции: определение антистрептококковых антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) проводилось на базе лаборатории Diamed. Титры АСЛ-О определялись по методу Ratz E.L., Randell A.A. (1975) в модификации Н.Ф. Гамале и АМН РФ (1982).

## 2.5. Статистическая обработка результатов

Количественные переменные описывались следующими статистиками: числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Для первоначального анализа количественных переменных проводился тест на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения нормально распределенных количественных данных между собой использован t-критерий Стьюдента. Для сравнения количественных данных, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрические методы: критерии Манна-Уитни и Вилкоксона для независимых и зависимых выборок, соответственно. Для оценки количественных данных проводилось построение таблиц сопряженности с дальнейшим анализом при помощи критериев Фишера (анализ таблиц 2x2) и  $\chi^2$ -критерий Пирсона (для других таблиц сопряженности). Расчёт выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel 2010 (MicrosoftCorp., USA) и пакета статистического анализа данных Statistica 8.0 for Windows (StatSoftInc., USA).

### **Глава 3. Комплексная оценка ревматических пороков сердца на основе ретроспективного анализа**

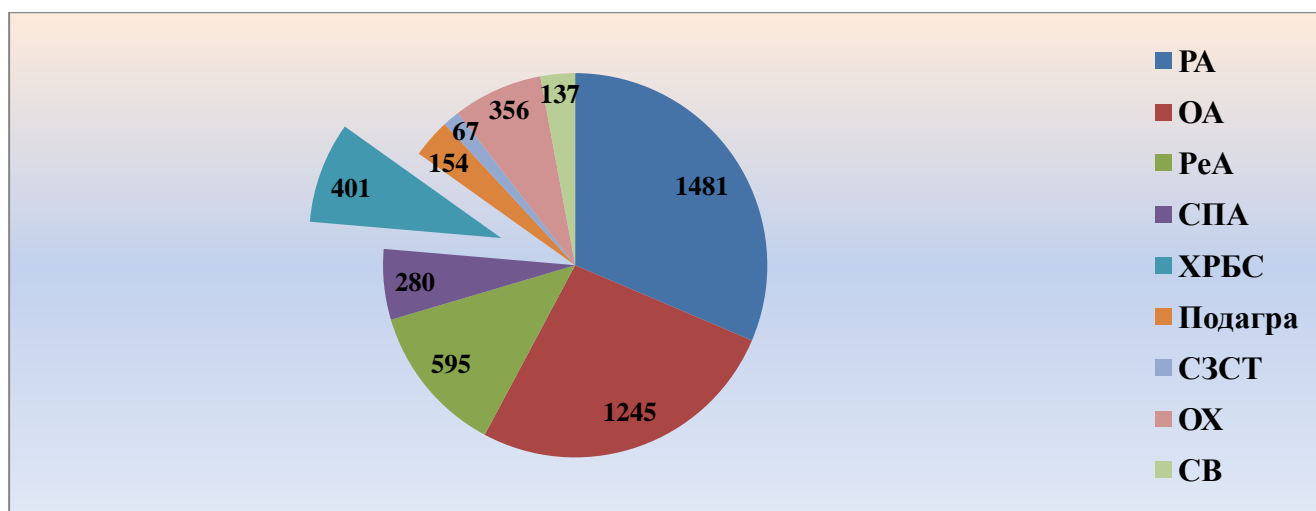
Наиболее частой причиной госпитализации больных с РПС являются ХСН, аритмии, ТЭ, инсульты, эндокардиты и др. Хотя в развитых странах заболеваемость ревматической лихорадкой снизилась с начала XX-го века, они по-прежнему являются основными причинами формирования пороков сердца в молодом возрасте. По приблизительным подсчетам, в мире насчитывается около 30 миллионов случаев РПС, при этом 470 000 вновь диагностированных случаев заболевания и более 300 000 смертей ежегодно [189]. Распространённость РПС больше у женщин по сравнению с мужчинами и является одной из основных причин ранней смерти и инвалидности среди молодого возраста, включая РТ.

Для диагностики и лечения РПС тщательное изучение истории болезни и жалоб, а также осмотр пациента, в частности, аускультация и выявление симптомов сердечной недостаточности имеет ключевое значение. Помимо этого, особое внимание следует уделять оценке экстракардиальных нарушений — сопутствующих заболеваний и общего состояния.

#### **3.1. Частота хронической ревматической болезни сердца, по данным госпитальной заболеваемости**

В последние годы РПС в структуре РЗ занимает не последнее место, уступая лишь СЗСТ, а предварительный анализ стационарных больных показал, что из года в год их частота находится на одном уровне.

С целью изучения ХРБС в структуре РЗ нами изучались статистические отчеты терапевтических отделений НМЦ «Шифобахш» РТ (2006-2011 годы). Результаты ретроспективного анализа истории болезней за период 2006-2011 годы представлены на рисунке 3.1.



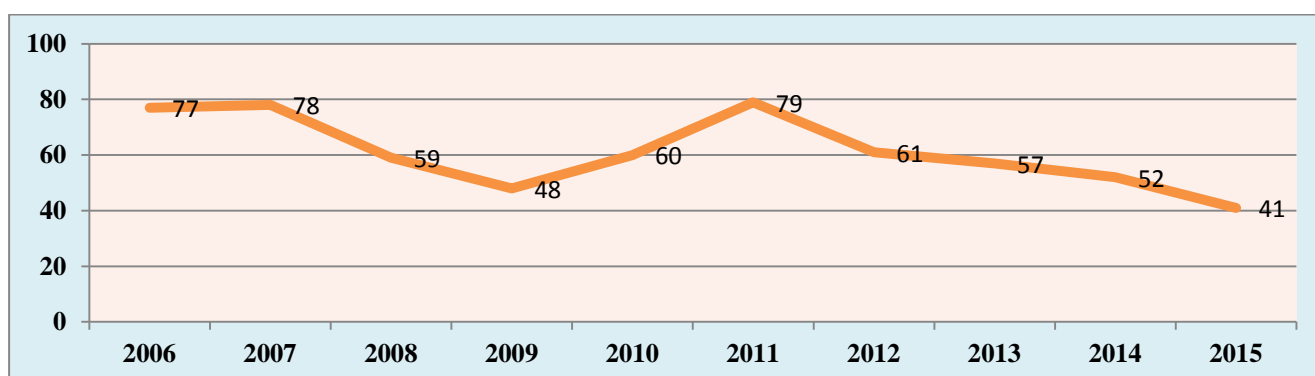
**Рисунок 3.1. – ХРБС в структуре РЗ (n=4716).**

Как видно из данных рисунка, больные с ХРБС составили 8,5% (n=401) от общего количества больных с РЗ.

Дополнительной информацией служили данные ретроспективного анализа истории болезней (n=211) с ХРБС за 4 года (2012-2015 гг.). Динамика численности больных с ХРБС (n=612) за 10-летний период, находившихся на стационарном лечении, представлена в таблице 3.1. и на рисунке 3.2.

**Таблица 3.1. - Частота ХРБС за период 2006-2015 гг. (n=612)**

Нозология	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs
ХРБС(n=612)	77	78	59	48	60	79	61	57	52	41



**Рисунок. 3.2. - Динамика ХРБС по годам.**

Число больных с ХРБС за исследуемый период находилось на одном уровне, и лишь в 2009 и 2015 гг. отмечалось снижение их количества. Помимо этого, больные находились на лечении в кардиологических и кардиохирургических отделениях города.

### 3.2. Структура, частота и демографическая характеристика больных с ревматическими пороками сердца

Согласно задачам исследования, нами проведён также ретроспективный анализ медицинской документации (n=352) пациентов с РПС, госпитализированных в ревматологическое и кардиологическое отделения ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева, НМЦ «Шифобахш» РТ и РКЦК за период 2013-2015 гг. Данные представлены в таблице 3.2.

**Таблица 3.2.-Структура, частота и демографическая характеристика больных с РПС (n=352)**

Нозология	Мужчин		Женщин		Место проживания				Возраст M±m
					Город		Село		
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs
МС (n=69) 19,6%	19	27,5	50	72,5	30	43,5	39	56,5	51,7±4,3
	p<0,001				p>0,05				
МН (n=47) 13,3%	14	29,8	33	70,2	19	40,4	28	59,6	47,6±3,2
	p<0,001				p>0,05				
Комбинированный МП (n=72) 20,4%	15	20,8	57	79,2	31	43,1	41	56,9	52,2±4,1
	p<0,001				p>0,05				
Митрально- аортальный порок (n=141) 40%	48	34,1	93	65,9	52	36,9	89	63,1	53,0±3,9
	p<0,001				p<0,001				
Комбинированный аортальный порок (n=23) 6,5%	12	52,1	11	47,9	5	21,7	18	78,3	49,6±3,4
	p>0,05				p<0,001*				
Всего (n=352):	108	30,7	244	69,3	137	38,9	215	61,1	51,6±3,8
	p<0,001				p<0,001				

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами, и между городскими и сельскими жителями (по критерию  $\chi^2$ , \* - по точному критерию Фишера).

За период 2013-2015гг. в трех медицинских учреждениях г. Душанбе всего наблюдалось 352 больных с РПС. Из них женщин 244 (69,3%), мужчин 108 (30,7%), средний возраст- $51,6 \pm 0,5$  лет; преобладали жители села - 215, против 137 жителей города. Поражение МК имело место у 188 больных, из них МС - 69, МН у 47 и комбинированное поражение МК у 72 больных, в сумме составили 188 больных. У 141 больного наблюдались сочетанные поражения митрального и аортального клапанов и у 23 больных выявлено комбинированное поражение АК.

### 3.3. Предикторы неблагоприятного прогноза ревматических пороков сердца

Прогноз, клиническое течение и тактика лечения РПС определяется наличием факторов риска, которые увеличивают риск неблагоприятных исходов. Результаты множества исследований показали широкий диапазон факторов риска, среди которых социальные (перенаселение, уровень образования, ежемесячный заработок, количество человек в доме, расстояние от ближайшего медицинского центра), генетический, вирулентность стрептококков группы А и факторы окружающей среды играют немаловажную роль. Хотя ОРЛ/РПС описывается как болезнь бедности, её сохранение в большинстве развивающихся стран и возрождение в развитых странах, где она почти исчезла, вызывает озабоченность по поводу роли экологических и других факторов, помимо бедности, и, как следствие, увеличение передачи стрептококков группы А [122, 202]. Анализ провоцирующих факторов развития заболевания представлен на рисунке 3.3.

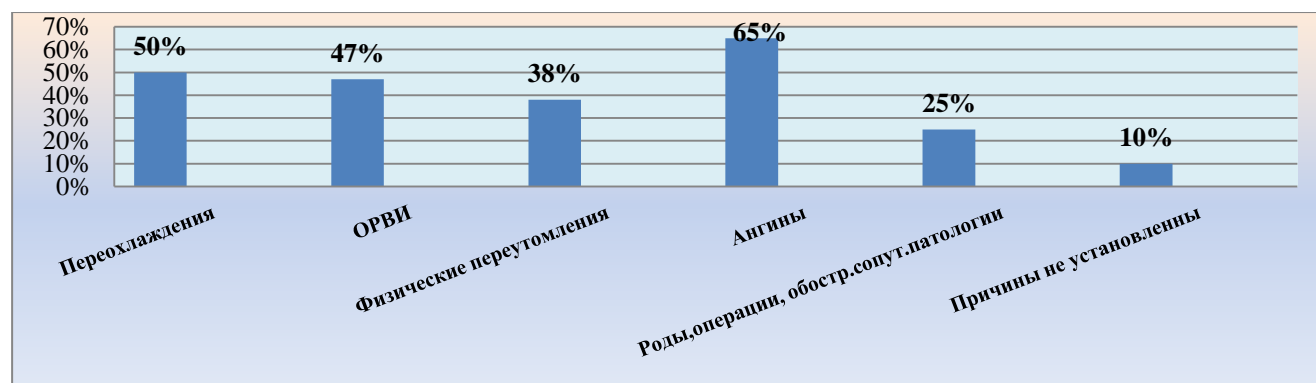


Рисунок 3.3. - Характеристика провоцирующих факторов у больных РПС.

Анализ провоцирующих факторов развития заболевания у больных с РПС выявил ряд особенностей: лидирующие позиции занимали ангина (65%), переохлаждение (50%) и ОРВИ (47%). В 38% случаев больные связывали начало заболевания с физическим переутомлением, а в 25,6% случаев с родами, обострениями сопутствующих заболеваний.

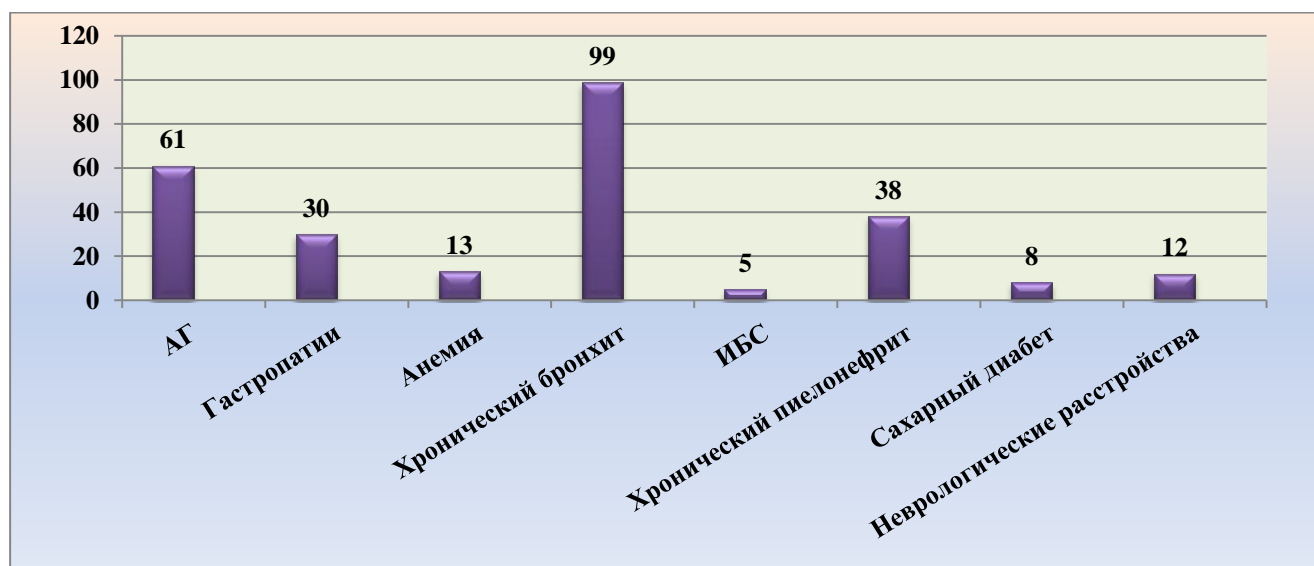
ХСН признана ведущей причиной осложнений и повторной госпитализации пациентов с РПС, особенно с прогрессирующим течением РПС, которая может не поддаваться хирургическому вмешательству. ХСН может быть "компенсированной" или "декомпенсированной". Классическим клиническим признаком РПС с декомпенсированной ХСН является застойная гипертензия, которая определяется степенью накопления внеклеточной жидкости, возникающие в результате повышения давления наполнения в левых и/или в правых отделах сердца [228].

Мы сочли необходимым изучить клинические особенности больных с РПС с учетом наличия ХСН. Для прогрессирования ХСН порок сердца имеет самостоятельное значение. Все больные, находящиеся на стационарном лечении, имели клиническую картину той или иной стадии ХСН. Подразделение больных по ФК (согласно классификации NYHA) представлено в таблице 3.3.

**Таблица 3.3. - Характеристика больных РПС по степеням ХСН (n=340)**

Вид порока	Стадии ХСН (n=340)			
	I	II	III	IV
Митральный стеноз (n=69)	30	35	4	-
Митральная недостаточность (n=41)	12	27	2	-
Комбинированный митральный порок (n=71)	14	49	8	-
Митрально-аортальный порок (n=140)	33	86	20	1
Комбинированный аортальный порок (n=19)	4	13	2	-
<b>Всего (n=340):</b>	<b>93</b>	<b>210</b>	<b>36</b>	<b>1</b>

У 340 наблюдаемых больных (96,5% от общего количества) наблюдалась та или иная стадия ХСН. Больные со второй стадией – 210 (61,7 %) и первой стадией 93 (27,3 %), в сумме составили 303 (89 %). С третьей стадией выявлено 36 больных и лишь у одного больного наблюдалась IV стадия ХСН. Больные с III и IV стадиями ХСН представляли РПС с сочетанными поражениями клапанов - митрального и аортального. В последние десятилетия особый интерес исследователей направлен к коморбидным состояниям при ХРБС и обусловлен он их влиянием на течение и прогноз конкретного заболевания, а также трудности в выборе тактики его лечения [3,8]. Анализ опросника выявил следующую ситуацию по частоте и структуре сопутствующей патологии у пациентов с РПС (рисунок 3.4).

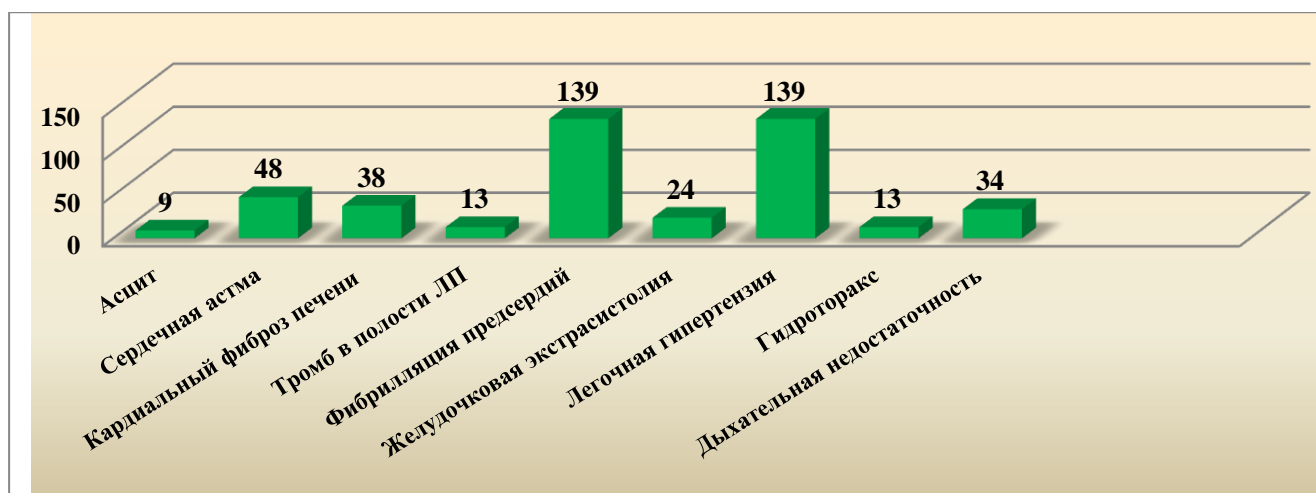


**Рисунок 3.4.-Частота и структура сопутствующей патологии у больных ХРБС.**

Как видно из данных рисунка, лидирующие позиции среди сопутствующих состояний занимают болезни органов дыхания, АГ и пиелонефриты. Данный факт можно объяснить особенностями гемодинамики у больных с пороками сердца, осложненными ХСН.

Характеристика осложнений у наблюдаемых нами больных представлена на рисунке 3.5.





**Рисунок 3.5. - Структура и частота осложнений у больных с РПС (n=274).**

С наибольшей частотой – 59,4 % наблюдались нарушения ритма по типу ФП и желудочковые экстрасистолы, а также ЛГ (50,7%), которые в большинстве случаев сопровождали МП. Компоненты ХСН, такие как сердечная астма, фиброз печени, гидроторакс и асцит встречались у каждого третьего больного с РПС (39,4%).

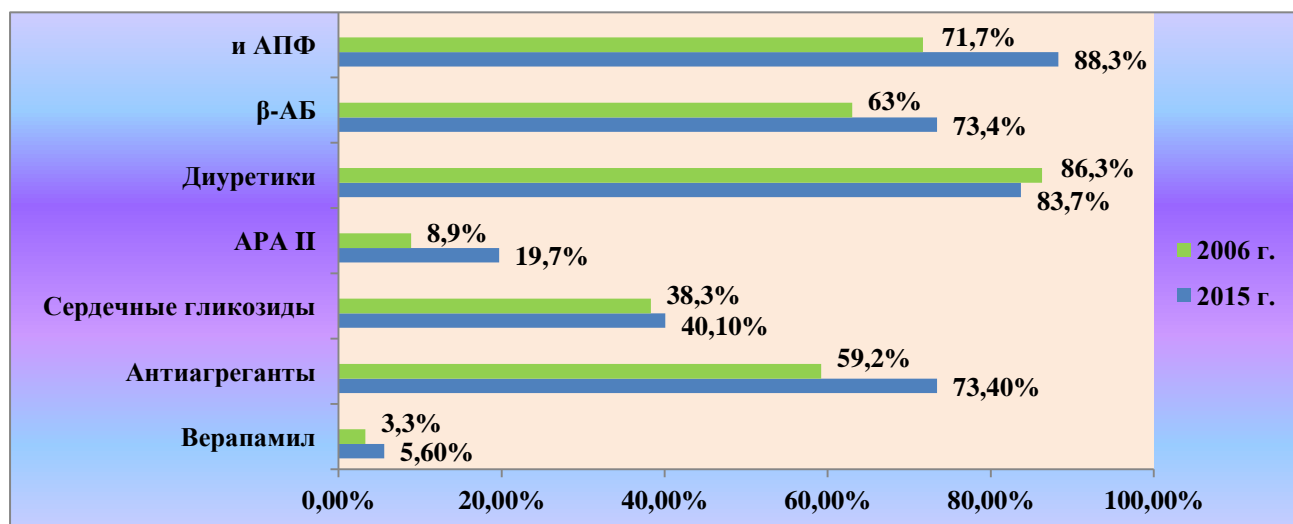
По литературным данным более, 20% больных с ревматическим МС в течение болезни имеют риск ТЭ осложнений [2]. В большинстве случаев тромбы локализуются в ЛП и выявляются при ЭхоКГ исследовании у 6-45% больных МПС с ФП [25]. У наблюдаемых нами больных эхокардиографически обнаружен тромб в ЛП у 13 больных с ФП. Мы не исключаем, что реальная цифра выше, ибо не все больные прошли качественное функциональное обследование.

### **3.4. Характер терапии больных с ревматическим пороком сердца**

В соответствии с рекомендациями по лечению ХСН [78, 120], медикаментозная терапия должна стать первым этапом лечения всех больных с РПС. Если после оптимизации лекарственной терапии симптомы ХСН сохраняются, следует оценить возможности интервенционного вмешательства на клапанном аппарате. Диуретики, бета-блокаторы, сердечные гликозиды или блокаторы кальциевых каналов, регулирующие сердечный ритм, могут временно улучшать симптомы. Антикоагулянтная терапия с целевым международным

нормализованным отношением (МНО) между 2 и 3 показана пациентам с впервые возникшей или пароксизмальной формой ФП [174].

Мы сочли необходимым провести анализ тактики ведения больных с РПС в условиях стационара. Анализ характера терапии у наблюдаемых нами больных выявил ряд особенностей (рисунок 3.6).



**Рисунок 3.6. - Характер лекарственной терапии РПС в стационаре.**

Динамическое наблюдение (2006-2015 гг.) реальной практики назначения лекарственных средств у больных с ХРБС выявило ряд изменений, в пользу увеличения частоты использования лекарственных средств из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (71,7% против 88,3%) и β-адреноблокаторов (β-АБ) (63% против 73,4%).

Аналогичная ситуация и с назначением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). Частота их приёма в 2006 году - 8,9%, а в 2015 году – 19,7%, то есть рост составил 2 раза. Частота приёма диуретиков находится примерно на одном и том же уровне (86,3 и 83,7 соответственно). Что касается сердечных гликозидов, то они широко используются у больных с ФП– 38,3% и 40,1% случаев соответственно. Отмечается рост (от 59,2% до 73,4%) приверженности к назначению антиагрегантной терапии в комплексе лечения, а также увеличения (от 3,3% до 5,6%) применения верапамила у больных с различными вариантами аритмий.

Завершая раздел, следует отметить, что после внедрения клинических протоколов в республике по лечению ССЗ, включая ХСН, достигнуты целевые показания к назначению ряда препаратов, хотя приверженность к комбинированной терапии желает быть лучше.

## **Глава 4. Клинико - гемодинамические особенности ревматических пороков сердца**

В развитых странах анализ распространенности поражения клапанов сердца показывает, что аортальный стеноз (33,9%) стоит на первом месте, затем идут митральная (24,8%) и аортальная (10,4%) недостаточность, а изолированный митральный стеноз (9,4%) встречается реже. По литературным данным, в 81,9% случаев причиной аортального стеноза является дегенеративные изменения, а в более 85% случаев причиной МС является ОРЛ [105]. В мире живут 15,6 до 19,6 миллиона человек с РБС, причем почти 80% из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, что свидетельствует о высокой частоте встречаемости МП в этих странах [192]. Соотношение женщин и мужчин составляет 2:1. Исследования, проведенные в Азии, сообщили о распространённости заболевания в диапазоне от 0,68 до 11 случаев на 1000 человек [105].

Согласно задачам исследования, проведена комплексная характеристика клинического течения, выявление предикторов неблагоприятного исхода МП сердца.

Настоящее проспективное исследование базируется на результатах клинического наблюдения 110 больных с РПС, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении за период 2016-2018 гг. в условиях кардиоревматологического отделения ГМЦ № 2 им. академика К.Т. Таджиева, амбулатории студенческой поликлиники ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино» и кардиохирургического отделения РНЦССХ.

### **4.1. Клинико - прогностические предикторы ревматических пороков сердца**

Обследовано всего 110 больных с ХРБС, мужчин 30 (27,3%); женщин – 80 (72,7%); средний возраст = 50,8 лет  $\pm$ 12.

По данным ЭхоКГ, структура и частота пороков сердца представлена в таблице 4.1.

**Таблица 4.1. - Структура и частота ревматических пороков сердца (n=110)**

Вид порока	Пол		Средний возраст	ХСН				
	Жен.	Муж.		0	I	II	III	IV
МС (n=6)	5	1	50,5		1	4	1	-
МН (n=7)	5	2	44,8	1	2	4	-	-
Комбинированный МП(n=44)	36	8	52,9	1	18	24	-	1
Митрально-аортальный порок(n=35)	23	12	51,9		11	16	6	2
Митрально-аортально-трикуспидальный порок (n=8)	7	1	41		1	4	3	-
Митрально-трикуспидальный порок (n=1)	-	1	59		-	-	1	-
Аортальный порок (n=9)	4	5	49,3		3	4	1	1

Как видно из данных таблицы, среди пациентов преобладали женщины - 72,7% против 27,3% мужчин. Анализ структурной характеристики пороков сердца показал преобладание МП – 57 (51,8%), среди которых изолированный МС – 6 (10,5%), МН - 7 (12,2%) и у 44 (77,2%) выявлен комбинированный МП. У 53 (48,1%) были выявлены сочетанные митрально - аортальные 35 (31,8%), митрально–аортально–трикуспидальные 8 (7,2%), митрально-трикуспидальный 1 (0,9%) и у 9 больных установлен изолированный аортальный порок (8,1%).

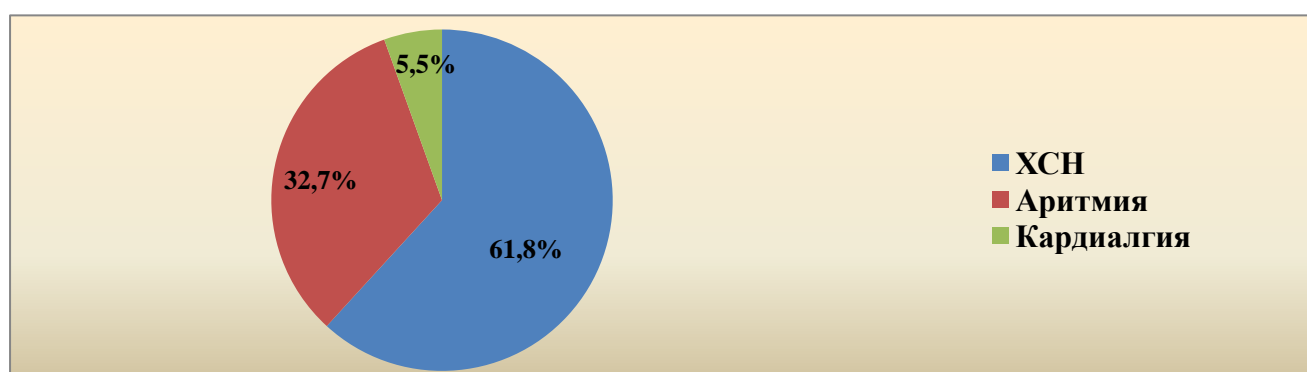
Данные анамнеза и результаты частоты факторов риска представлены в таблице 4.2.

**Таблица 4.2. -Анамнестические данные и факторы риска больных с РПС (n=110)**

Признак	Abs	%
ОРЛ (в анамнезе)	13	11,8
Частые ангины	87	79,1
Установление диагноза РПС (в детстве)	13	11,8
Установление диагноза при беременности	4	3,6
Случайная находка	6	5,4
Переохлаждение	26	23,6
Физическое переутомление	22	20,0
Наследственность	17	15,5

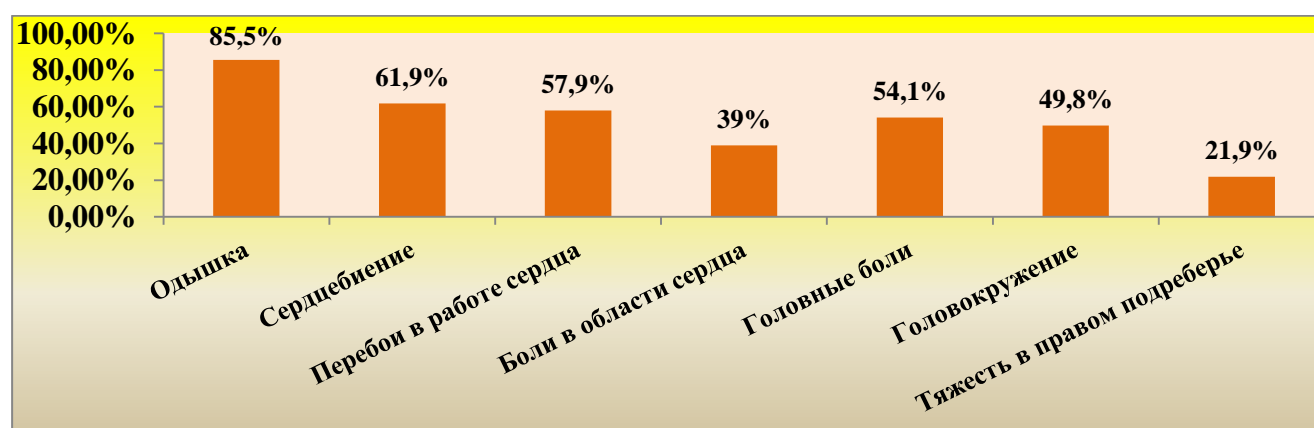
Как видно из данных таблицы, только у 13 (11,8%) больных диагноз РПС был установлен в детском или подростковом возрасте. Из них у 3 больных была развернутая картина ОРЛ, а у 10 больных - стертое клиническое течение ОРЛ, где наличие клапанного поражения сердца установлено на основании аускультации. В 88,2 % случаев при сборе анамнеза не удалось определить признаки ОРЛ и средний возраст установления РПС составлял  $43,7 \pm 3,3$  года. Во время прохождения службы в рядах национальной армии у 6 человек впервые обнаружен порок сердца. У 4-х пациенток выявлен шум во время беременности. Наследственная отягощённость имела место у 17 (15,4%) больных.

Наши данные показали, что причинами обращения больных к врачу в большинстве случаев были клинические симптомы ХСН – 68 человек (61,8%), реже аритмия – 36 (32,7%), кардиалгия – 6 (5,5%) (рисунок 4.1).



**Рисунок 4.1.- Причины обращения за медицинской помощью больных с РПС.**

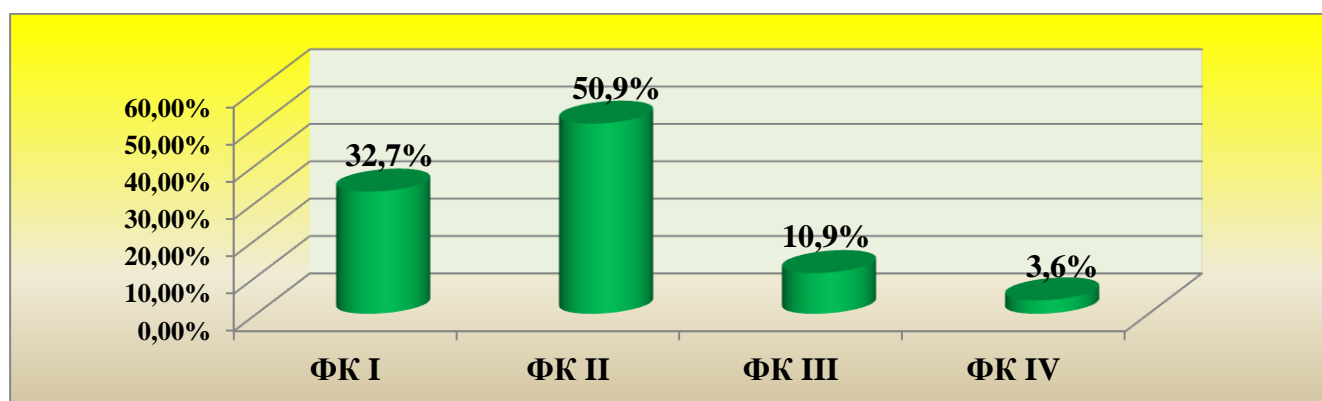
Характеристика жалоб представлена на рисунке.4.2.



**Рисунок 4.2. - Клинические проявления больных с РПС (n=110).**

Как видно из данных рисунка, больные с ХРБС наиболее часто предъявляли следующие жалобы: одышка (85,5%), сердцебиение (61,9%), перебои в работе сердца (57,9%), боли в области сердца (39%), головные боли (54,1%), головокружение (49,8%), тяжесть в правом подреберье (21,9%).

Как было ранее сказано, одной из частых причин обращения наблюдаемых нами пациентов к врачам были признаки ХСН (61,8%). Наблюдаемые нами больные были распределены по ФК ХСН (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3. - Частота ФК ХСН у пациентов с ХРБС.**

Из общего количества наблюдаемых больных лишь у 2 не было признаков сердечной недостаточности. Преобладали больные с I и II ФК недостаточности кровообращения - I ФК - 32,7% (n=36), II ФК - 50,9% (n=56), что в сумме составило 83,6%. На долю больных с III и IV ФК приходится 14,5% (III ФК - 10,9% (12) IV ФК - 3,6% (4)).

Таким образом, более половины больных, включенных в исследование, имели изолированное поражение МК (51,8%), преимущественно комбинированный МП, ХСН I-II ФК по NYHA (83,6%) и наличие лишь у 13,1% в анамнезе ОРЛ.

**Клинический случай.** Больная X.H., 38 лет, домохозяйка (№ истории болезни 854/35).

*Диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца. Комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза. Относительная недостаточность трикуспидального клапана.*

*Осложнение: ХСН II степени по NYHA. Лёгочная гипертензия II степени.*

*Анамнез: больная при поступлении предъявляла жалобы на одышку, боли в области сердца и общую слабость. Из анамнеза заболевания считает себя больной в течение 5 лет. В течение долгих лет получала нерегулярное лечение по поводу ревматизма.*

*Объективно: при аускультации тоны приглушённые, тахикардия, выслушивается диастолический шум в области верхушки сердца. АД 110/80 мм рт. ст., пульс 103 уд./мин., аритмичный.*

*ЭКГ: синусовая тахикардия. ЧСС 103 уд./мин. ЭОС не отклонён. Снижение процессов реполяризации.*

*УЗИ органов брюшной полости: уплотнение стенок желчного пузыря и паренхимы поджелудочной железы. Уплотнение чашечно-лоханочного комплекса почек.*

*Рентгенография грудной клетки: на рентгенограмме отмечается увеличение размеров сердца. Признаки хронического бронхита.*

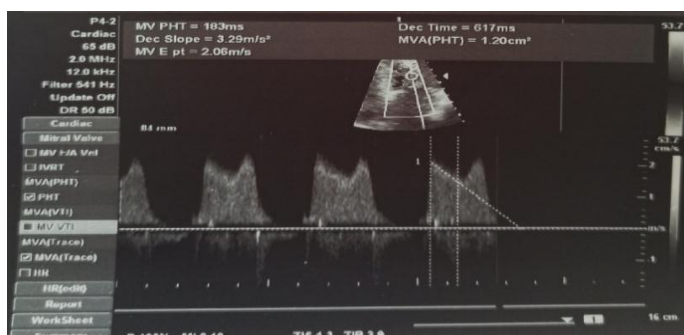
*Спирометрия: дыхательная недостаточность II степени по рестриктивному типу.*

*ЭхоКГ и доплер сердца: ФВ – 62 %. Митральный порок. Площадь отверстия 1,23 см<sup>2</sup>, регургитация II степени. Относительная регургитация I-II степени на трикуспидальном клапане. Давление в правом желудочке 60 мм.рт.ст. (рисунок 4.4,4.5).*



**Рисунок 4.4. – А. Парастеральная позиция по короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана, определяли площадь митрального отверстия.**





**Рисунок 4.4. – Б. Непрерывно волновой доплер (CW) определяли площадь митрального отверстия по времени полуспада градиента давления (PHT).**



**Рисунок 4.5. - Апикальная позиция, цветная доплерография, регургитация на митральном клапане II степени.**

*Анализ крови: Hb – 147 г/л, эритроциты –  $4,8 \times 10^{12}$  /л, лейкоциты –  $4,0 \times 10^9$  /л, СОЭ – 10 мм/ч, СРБ – (отр.), ревматоидный фактор – (отр.). Общий белок – 55 г/л., общий билирубин 20,2 мкмоль/л., сахар крови 5,2 ммоль/л, АлАТ 30,4 Ед/л, АсАТ 27,5 Ед/л, Протромбиновое время 16 с., МНО - 1,00, ПИ 100%, АЧТВ 29с., фибриноген 4,75 гр.*

*Анализ мочи: удельный вес – 1,010, PH -5,5; белок – 0, лейкоциты – 5-6 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения.*

*Больная была консультирована кардиохирургом: было рекомендовано протезирование митрального клапана.*

*Данный клинический пример свидетельствует о наличии у больного комбинированного митрального порока, осложненного ХСН II ст. и ЛГ II ст. Клинико-гемодинамические параметры позволяют направить больного на кардиохирургическую коррекцию.*

## 4.2. Гемодинамические особенности течения митральных пороков сердца

ЭхоКГ – это устоявшийся и широко доступный метод визуализации для выявления поражения сердечно-сосудистой системы и мониторинга влияния лечения на структуру и функцию сердца и сосудов у пациентов с РПС. ЭхоКГ используется для диагностики, установления показания к операции, а также для мониторинга результатов хирургических вмешательств на клапанах, включая ЧБВП или замену клапана [195]. При проведении ЭхоКГ определяется степень поражения створок и подклапанных структур (фиброз, кальцификация, подвижность створок в виде ограничения диастолического открытия и несмыкания створок, их пролабирования и др.) [135].

МП заняли лидирующие позиции среди пороков ревматической этиологии, и нами проведен поиск ЭхоКГ показателей ремоделирования сердца с целью оценки тяжести ХСН. Нами была выделена подгруппа больных (n=57) с изолированным поражением МК. Из общего количества пациентов женщин было 46, мужчин – 11; средний возраст составил 51,7 лет (таблица 4.3).

**Таблица 4.3. - Структурная характеристика больных с РПС**

Вид порока	Abs(n=57)	%
Митральный стеноз	6	10,5
Митральная недостаточность	7	12,2
Комбинированный ревматический митральный порок:		
• С преобладанием стеноза	23	40,3
• С преобладанием недостаточности	3	5,2
• Без явного преобладания	18	31,5

Как видно из данных таблицы, всего 13 больных представляли изолированные поражения МК (МС - 6 (10,5%) и МН - 7 (12,2%)). Большинство больных – 44 (87%) составили больные с комбинированными поражениями МК. Столь высокий процент больных с комбинированными поражениями клапанного аппарата можно объяснить с нескольких позиций. Во-первых, – поздняя диагностика ввиду отсутствия ревматологов во многих регионах республики; во-

вторых, - поздняя обращаемость самих пациентов; в-третьих, – недостаточная профилактическая работа среди подростков по выявляемости групп риска и санации очагов инфекции.

Всем больным проведено ЭхоКГ исследование при спокойном дыхании. Определяли следующие параметры: КДО, КСО, КДР, КСР ЛЖ и КДР ПЖ сердца, а также размеры ПП и ЛП. В таблице 4.4. представлены ЭхоКГ признаки частоты ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных МП сердца.

**Таблица 4.4.-ЭхоКГ признаки ремоделирования у больных МП сердца (n=57)**

Показатель	Частота обнаружения		Нормальные значения
	Abs	%	
ЛП, мм	55	96	<40
ПП, мм	29	50	<38
КДР ПЖ, мм	25	43	<30
КДО ЛЖ, мл	15	26	Ж:59-138; М:96-157
КДР ЛЖ, мм	9	15	<56
КСО ЛЖ, мл	12	21	Ж:18-65; М:33-68
КСР ЛЖ, мм	6	10	<43

Данные ЭхоКГ исследования свидетельствуют о высокой частоте ремоделирования ЛП (96%) и правых отделов сердца: расширение ПП (50%) и КДР ПЖ (43%). Частота ремоделирования ЛЖ, по показателям КДР и КСР встречается в 15% и 10% соответственно у данной категории больных. У 19 (17,2%) из 110 больных с РПС был выявлен тромб в ЛП. При этом ранее проведенный ретроспективный анализ больных с РПС (n=352) показал, что тромб в ЛП был выявлен в 3,6% случаев.

На рисунке 4.6. представлена ЭхоКГ картина больного Х., 1963 г. рождения, наблюдаемая в течение 3-х лет. По представленным данным ЭхоКГ, определяется расширение полостей предсердий, структурное изменение МК и наличие тромба (размер 36 мм) в ЛП.



**Рисунок 4.6. - ЭхоКГ картина МС, осложнённого тромбом в полости ЛП.**

### **4.3. Гемодинамические изменения митральных пороков в ассоциации с фибрилляцией предсердий**

В связи с особенностями внутрисердечной гемодинамики МС, где отмечается увеличение ЛП вследствие постоянной объёмной перегрузки и повышения внутрипредсердного давления, распространённость ФП высока [152]. Очевидно, что сочетание МС и ФП увеличивает риск тромбообразования и вытекающих отсюда последствий, чем ФП без МС [175].

В наших наблюдениях с наибольшей частотой у больных с РПС наблюдалась ФП– 39,1 % (n=43). С целью влияния ФП на течение ХСН пациенты были разделены на две группы: I группа с ФП (n=43) и II группа без ФП (n=67). Средний возраст больных с ФП был достоверно ( $p>0,05$ ) выше, чем больных без ФП и колебался в пределах  $52,3\pm 1,3$  и  $49,9\pm 1,71$  г. соответственно.

В таблице 4.5 представлены ЭхоКГ признаки МП сердца у больных с ФП и без ФП.

**Таблица 4.5. - Гемодинамические признаки больных МП с ФП и без ФП**

<b>ЭхоКГ показатель</b>	<b>с ФП (n=43)</b>	<b>Без ФП (n=67)</b>	<b>P</b>
ЛП (мм)	59,6±3,1	48,6±2,9	<0,001
ПП (мм)	47,6±2,8	36,9±2,2	<0,001
ПЖ (мм)	31,7±2,4	27,4±1,9	<0,01
КДР (мм)	50,2±3,8	48,01±3,2	>0,05
КСР (мм)	35,9±2,9	32,04±2,6	>0,05
SMo (см <sup>2</sup> )	1,5±0,04	1,9±0,06	<0,001
СДЛА мм.рт.ст.	53,04±3,6	42,3±3,1	<0,001
ФВ%	54,02±3,7	58,5±3,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из данных таблицы, у больных с ФП размеры ЛП оказались больше, чем в подгруппе без ФП -  $59,6 \pm 3,1$  и  $48,6 \pm 2,9$ , соответственно ( $p < 0,001$ ). В подгруппе больных с ФП отмечалось достоверное сужение атриовентрикулярного отверстия (SMo) -  $1,5 \pm 0,04$  и  $1,9 \pm 0,06$ , соответственно ( $p < 0,001$ ).

#### **4.4. Клинико - функциональная характеристика лёгочной гипертензии у больных митральными пороками сердца**

Несмотря на многочисленные достижения в области терапии ЛГ, она является основной детерминантой неблагоприятного исхода при ХСН. Наиболее распространённым механизмом ЛГ при РПС (называемым "посткапиллярной ЛГ") являются застойные явления в лёгочных сосудах из-за повышенного лёгочного венозного давления, возникающего в результате хронически повышенного давления наполнения левых отделов сердца. Полная или частичная обратимость ЛГ ожидается после восстановления нормального давления наполнения левого отдела сердца за счёт уменьшения объёма крови и / или улучшения его функции [201]. Хроническая ЛГ способствует ремоделированию ПЖ и может привести к его недостаточности, что является важным прогностическим фактором при РПС [186]. Данный факт также способствует отрицательным результатам прогноза после хирургической коррекции пороков сердца [201].

Нами изучены особенности клинического и гемодинамического течения ЛГ у больных комбинированными МП сердца. С использованием ЭхоКГ с помощью цветного и постоянно-волнового доплеровского картирования определяется давление в ЛА. ЭхоКГ диагноз ЛГ выставлялся при наличии среднего давления в ЛА более 25 мм.рт.ст. в покое и/или 30 мм рт.ст. при физической нагрузке. Оценка степени тяжести ЛГ у больных с МП сердца определялась по нижеследующей классификации: I степень -  $СДЛА > 30 < 50$  мм.рт.ст., II степень -  $СДЛА > 50 < 80$  мм.рт.ст., III степень  $СДЛА > 80$  мм.рт.ст.

Из общего количества больных у 40 (70,1%) наблюдалась ЛГ различной степени (таблица 4.6).

**Таблица 4.6. - Характеристика ЛГ у обследованных больных ревматическим МП сердца (n=57)**

Тип порока	Без ЛГ (n=17)	ЛГ I степени (n=17)	ЛГ II степени (n=19)	ЛГ III степени (n=4)
Изолированный МС (n=6)	-	-	5	1
Изолированная МН (n=7)	4	3	-	-
Комбинированный МП с преобладанием стеноза (n=23)	4	7	10	2
Комбинированный МП с преобладанием недостаточности (n=3)	-	2	1	-
МП без чёткого преобладания (n=18)	9	5	3	1

Как видно из данных таблицы, у 17 больных (29,9%) не были признаки ЛГ. Среди больных с ЛГ преобладали больные с I и II степенью ЛГ- 17 и 19 соответственно (всего 36 больных), и лишь у четырех больных наблюдалась ЛГ III степени.

Нами проведён анализ клинических проявлений ЛГ у больных с МП сердца (n=40), и результаты представлены в таблице 4.7.

**Таблица 4.7. - Характеристика клинических проявлений у больных МП сердца в ассоциации с ЛГ**

Симптомы	ЛГ I ст. % (n=17)	ЛГ II ст. % (n=19)	ЛГ III ст. % (n=4)	P
Одышка	100	100	100	>0,05
Утомляемость	82,3	89,4	100	>0,05
Общая слабость	58,8	68,4	75	>0,05
Кардиалгия	41,1	47,3	50	>0,05
Кашель (сухой)	29,4	63,1*	75*	<0,001
Акцент II тона над ЛА	23,5	89,4*	100*	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена), \* - при сравнении с ЛГ I ст. (по критерию  $\chi^2$ ).

Симптоматика ЛГ при МП в представленной классификации находится в корреляции со степенью ЛГ. У всех больных отмечена одышка (100%), на втором месте больные жаловались на утомляемость, которая увеличивалась со степенью тяжести ЛГ. Кардиалгии наблюдались реже (50%). Акцент второго тона над ЛА выслушивался с высокой частотой 89,4% и 100% при ЛГ второй и третьей степени.

Нами проведён ЭхоКГ анализ больных с ЛГ (n=40) и без ЛГ (n=17), результаты представлены в таблице 4.8.

**Таблица 4.8. - Показатели ремоделирования сердца в группах пациентов с наличием \ отсутствием инструментальных признаков ЛГ**

ЭхоКГ показатель	Пациенты с ЛГ (n=40)	Пациенты без ЛГ (n=17)	P
ЛП, мм	58,25±3,7	46,6±3,2	<0,01
ПП, мм	44,9±3,1	33,8±2,8	<0,01
КДР ПЖ, мм	30,8±2,6	25,5±2,4	<0,05
СДЛА мм.рт.ст.	57,6±3,1	25,2±2,1	<0,001
КДР ЛЖ, мм	47,1±3,4	51,8±3,6	>0,05
КСР ЛЖ, мм	33,3±2,4	34,8±2,5	>0,05
КДО ЛЖ, мл	106,3±7,6	133,0±8,2	<0,01
КСО ЛЖ, мл	47,9±3,4	52,8±3,9	>0,05
ФВ ЛЖ,%	55,6±4,1	60,0±4,7	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из данных таблицы, размеры ЛП были статистически значимо выше ( $p < 0,01$ ) у пациентов с ЛГ (58,25±3,7 против 46,6±3,2), а также размеры ПП (44,9±3,1 против 33,8±2,8,  $p < 0,01$ ), чем в группе больных без ЛГ. В подгруппе больных с ЛГ наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя СДЛА (57,6±3,1 против 25,2±2,1).

Таким образом, ЛГ является важным прогностическим маркером РПС, осложнённого ХСН, клинические проявления и основные ЭхоКГ параметры правых отделов сердца позволяют с точностью определить степень тяжести ЛГ.

#### **4.5. Эхокардиографическая динамика больных с митральными пороками сердца до и после операции**

Как только клапаны вовлекаются в процесс, нет никакого лечения, которое позволило бы обратить патологические изменения вспять, и эволюция поражений означает, что значительное число пациентов с РПС потребует хирургического вмешательства на каком-то этапе. У этих пациентов лечение должно основываться на двух основных соображениях: восстановление клапана или замена (особенно митрального клапана) и, в последнем случае, использование механических или биологических заменителей. Здесь чаще возникают осложнения, например, очень высок риск тромбоэмболии (примеханических протезов) и деградации биопротезов, а также частота инфекционного эндокардита. Более совершенные и новые методы хирургической коррекции дают значительно лучшие результаты. В опытных руках большинство этих клапанов (более 75%) могут быть прооперированы с хорошими результатами в краткосрочной и долгосрочной перспективе [105]. Хирургическая коррекция должна проводиться достаточно рано, чтобы избежать необратимой дисфункции ПЖ [108, 201].

В последние годы в мире возрос энтузиазм по поводу оперирования клапанов [222] при РПС и РТ - не исключение. Множество публикаций из разных уголков мира сообщают об отличных результатах у детей и взрослых. Это является результатом возобновившегося интереса кардиохирургов с возросшим опытом, также основанным на новых и модифицированных методах. Однако результаты хирургического вмешательства по-прежнему зависят от контроля ревматического процесса и предотвращения рецидивов ОРЛ, при которых необходима профилактика пенициллином. Опять же, это проблема в этих популяциях происходит из-за плохой комплаентности пациентов и нехватки медицинских услуг, которые могли бы обеспечить адекватное послеоперационное длительное наблюдение. Это порочный круг, который почти невозможно контролировать в большинстве случаев [105]. Современные возможности



кардиохирургии позволили существенно снизить показатели дооперационной и послеоперационной летальности больных с клапанными поражениями сердца.

Из 110 больных только 43 (39,1%) пациента были прооперированы: у 8 выполнена закрытая чрескожная митральная комиссуротомия (ЗЧМК), у 35 - протезирование: 4 протезирование АК, 5 протезирование аортального и МК, а у 26 пациентов было произведено протезирование МК (в трёх случаях – биопротезы), в том числе в 8 случаях в сочетании с пластикой трикуспидального клапана (таблица 4.9).

**Таблица 4.9. - Характеристика кардиохирургической коррекции больных с РПС (n=43)**

Вид операционного вмешательства	Abs (n=43)	%
Протезирование МК	26	60,4
Протезирование АК	4	9,3
Протезирование митрального и аортального клапанов	5	11,6
ЗЧМК	8	18,7

Нами была выделена подгруппа больных (n=26) с поражениями МК, где детально изучена ЭхоКГ картина до и после протезирования МК. Средний возраст составил  $50,1 \pm 7,7$  года, средняя продолжительность заболевания  $-12,3 \pm$  лет. Характеристика больных представлена в таблице 4.10.

**Таблица 4.10. - Характеристика оперированных больных с МП сердца (n=26)**

Показатель	Abs.	%
Мужчины	7	26,9
Женщины	19	73,1
Митральный стеноз	2	7,7
Митральная недостаточность	4	15,3
Комбинированный МП	20	77

Из общего количества больных у 2 (7,7%) был выявлен изолированный стеноз МК; у 4 (15,3 %) – недостаточность МК и у 20 (77%) - комбинированное поражение МК.

Показатели ЭхоКГ у 26 больных с МП представлены в таблице 4.11.

**Таблица 4.11. - Показатели ЭхоКГ у больных с МП до операции (n=26)**

ЭхоКГ показатель	Больные с МП		
	Гр. МС (n=2)	Гр. МН (n=4)	Шгр. КМП (n=20)
ЛП, мм	51,5±3,4	57,75±3,6	60,0±4,2
ПП, мм	42,5±2,8	46,5±3,1	47,0±3,2
КДР ЛЖ, мм	31,5±2,7	33,0±2,8	31,25±2,5
СДЛА, мм.рт.ст.	68,5±4,8	38,75±2,7	55,75±3,6
КДР ЛЖ, мм	45,5±3,1	60,75±5,2	46,55±3,8
КСР ЛЖ, мм	33,5±2,7	45,25±3,3	32,2±2,6
КДО ЛЖ, мл	103,5±8,3	186,25±12,1	99,2±7,6
КСО ЛЖ, мл	49,0±3,7	92,25±7,1	42,15±2,8
ФВ ЛЖ,%	53,0±4,2	50,0±3,7	57,25±4,3

Параметры ЛП и ПП оказались выше у больных с комбинированными МПС (60,0±4,2 и 47,0±3,2 мм, соответственно). Показатели СДЛА были выше у больных с МС (68,5±4,8 мм). КДР и КСР ЛЖ был выше у больных с МН (60,75±5,2 и 45,25±3,3 мм соответственно).

Всем 26 больным в условиях искусственного кровообращения была выполнена операция протезирования МК (РНЦССХ). Период наблюдения составил 1 год, и трижды больные приходили на ЭхоКГ обследование: до операции, в раннем послеоперационном периоде (10-14 дней) и через 6-12 месяцев после операции. Динамика гемодинамических показателей представлена в таблице 4.12.

**Таблица 4.12. - Динамика параметров ЭхоКГ до операции, в раннем послеоперационном периоде и в позднем послеоперационном периоде (n=26)**

Параметр	До операции	В раннем п/о периоде	В позднем п/о периоде	Критерий Фридмана
ЛП, мм	59,0±3,2	53,5±3,1 $p_1 > 0,05$	47,33±2,8 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
ПП, мм	46,5±2,7	42,6±2,5 $p_1 > 0,05$	37,2±2,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
КДР ПЖ, мм	31,5±2,1	29,8±1,9	27,7±2,3	>0,05
СДЛА, мм.рт.ст.	54,1±3,7	43,03±3,1 $p_1 < 0,01$	35,8±2,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
КДР ЛЖ, мм	48,6±3,2	49,5±3,3	48,6±3,1	>0,05
КСР ЛЖ, мм	34,3±2,6	35,6±2,8	33,04±2,4	>0,05
КДО ЛЖ, мл	112,9±8,4	116,6±9,1	109,2±7,8	>0,05
КСО ЛЖ, мл	50,3±4,1	55,03±4,3	45,5±3,9	>0,05
ФВ ЛЖ %	55,8±4,2	53,2±3,9	59,5±4,6	>0,05

Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до операции,  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в раннем п/о периоде (по Т-критерию Вилкоксона).

Как видно из данных таблицы, размеры ЛП в раннем и позднем послеоперационном периоде умеренно уменьшаются (от 59 мм до 47,33 мм), но не нормализуются. Правые отделы в динамике выглядят следующим образом: размеры ПП 46,5 мм; 42,6 мм; 37,2 мм и ПЖ- 31,5 мм; 29,8 мм и 27,7 мм соответственно. СДЛА достоверно ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,05$ ) снижается в позднем послеоперационном периоде от 54,1; 43,03 до 35,8 мм рт.ст.. Также отмечается положительная динамика ФВ ЛЖ в позднем послеоперационном периоде (от 55,8% в дооперационном периоде до 59,5% в позднем послеоперационном периоде).

**Клинический случай.** Больная Д.О., 47 лет, домохозяйка (№ истории болезни 1055/53).

*Диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца. Стеноз митрального клапана. Относительная недостаточность трикуспидального клапана.*

*Осложнение: Хроническая сердечная недостаточность III степени по NYHA. Нарушения ритма сердца. Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. Лёгочная гипертензия II степени. Тромб в полости ЛП.*

*Сопутствующая патология: Эхинококк лёгких.*

*Анамнез: больная при поступлении предъявляла жалобы на одышку, сердцебиение, слабость, кашель, появление боли в области сердца иногда, отёки в нижних конечностях. Из анамнеза заболевания считает себя больной в течение 10 лет. Бессистемно получала лечение по поводу ревматизма. Состояние больного ухудшилась, и она обратилась в РЦССХ РТ, в кардиохирургическое отделение.*

*Объективно: при аускультации выслушивается усиленный I тон, также выслушивается диастолический шум в области верхушки сердца.*

*АД 90/60 мм.рт.ст., пульс 107 уд./мин., аритмичный, дефицит пульса 20 уд.*

*ЭКГ: фибрилляция предсердий, тахисистолической формы. ЧСС 126 уд./мин. ЭОС вертикальная. Гипертрофия левых отделов сердца.*

*ЭхоКГ и доплер сердца: ФВ – 56 %. Митральный порок. Площадь отверстия 0,8 см<sup>2</sup>. Относительная регургитация II степени на трикуспидальном клапане. Давление в правом желудочке 70 мм рт.ст. Тромб размером 56×23 мм в полости ЛП (рисунок 4.7.)*



**Рисунок 4.7. - ЭхоКГ картина митрального стеноза, осложнённого ФП и формированием тромба.**

*УЗИ органов брюшной полости: застой в печени. Уплотнение стенок желчного пузыря и паренхимы поджелудочной железы. Незначительное уплотнение паренхимы обеих почек.*

*Рентгенография грудной клетки: на рентгенограмме отмечается увеличение размеров сердца. Сердце митральной конфигурации. Застойные явления в лёгких.*

*ФВД: Резкое снижение процессов вентиляции по рестриктивному типу. Дыхательная недостаточность III степени.*

*Анализ крови: Hb – 136 г/л, эритроциты –  $3,0 \times 10^{12}$  /л, лейкоциты –  $8,2 \times 10^9$  /л, СОЭ – 7 мм/ч, СРБ – (отр.), РФ – (отр.). Общий белок – 65 г/л., общий билирубин 15 мкмоль/л., мочевины 8,24 ммоль/л, креатинин 93,6 мкмоль/л, сахар крови 5,0 ммоль/л, АлАт 26,3 Ед/л, АсАт 35,6 Ед/л, Протромбиновое время 17 с., МНО - 1,06, ПИ 94%, АЧТВ 27с., фибриноген 3,75 гр.*

*Анализ мочи: удельный вес – 1,020, PH -5,5; белок – 0, лейкоциты – 2-3 в поле зрения, эритроциты 1-2 в поле зрения.*

*Больная была консультирована кардиохирургом: было рекомендовано протезирование митрального клапана.*

*20.04.2017. Больная прооперирована в кардиохирургическом отделении РНЦССХ РТ, где проведены операции «Тромбэктомия из ЛП, протезирования митрального клапана (механический протез «Медтроник» №25) и пластика трикуспидального клапана по методу Де-Вега в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиоплегии.*

*В динамике эхокардиография от 15.05.2017. ФВ 56%. Градиент давления на протезе 11мм.рт.ст. Регургитация на трикуспидальном клапане I ст. Давление в ПЖ 50 мм рт.ст. Тромб в полости ЛП не визуализируется.*

*Данный клинический случай является ярким примером РПС, осложненного фибрилляцией предсердий и формированием тромба. После кардиохирургической коррекции на эхокардиографии была выявлена положительная динамика внутрисердечной гемодинамики.*

Таким образом, ЭхоКГ картина у наблюдаемых нами больных, перенесших хирургическую коррекцию, имела положительную динамику, и отмечалась нормализация некоторых параметров в позднем послеоперационном периоде. Результаты хирургического вмешательства по-прежнему зависят от контроля ревматического процесса и предотвращения рецидивов ОРЛ путём профилактических мероприятий и адекватного обеспечения длительного послеоперационного наблюдения.

## Глава 5. Обсуждение результатов исследования

РБС является одной наиболее распространённых ССЗ у лиц в возрасте до 25 лет [117, 179]. Согласно оценкам WHF, в 2018 году 33 млн. населения планеты страдают ревматическими заболеваниями сердца, а смертность от этого недуга составляет 320.000 в год [225]. Однако, по данным ЭхоКГ – скрининга, истинная распространённость может приблизиться к 62-78 млн. человек во всём мире и до 1,4 млн. смертей в год [119, 143, 230]. Для сравнения, от ВИЧ и туберкулёза смертность составляет 1,5 млн. [172].

РБС является хроническим аутоиммунным заболеванием, возникающим вследствие ОРЛ и, в конечном итоге приводящим к клапанным поражениям сердца [228]. Клапанные поражения сердца, как исход ревматического процесса, наблюдаются в 41-80 % случаев [192].

Несмотря на наличие убедительных данных эпидемиологии ОРЛ и взаимосвязи с БГСА, патогенез этих заболеваний имеет больше вопросов, чем ответов [112]. Например, мы не знаем, почему только 2/3 пациентов с ОРЛ имеют в анамнезе ангину; почему только 40-60% случаев ОРЛ переходит в РПС и почему 75% детей с пороками не имеют картины суставного синдрома [103]. Это подтверждается тем фактом, что РПС часто представляют собой мультиваскулярное заболевание с тяжёлым течением (63,9%), сопровождающимся сердечной недостаточностью (33,4%), ЛГ (28,8%), ФП (21,8%), инсультом (7,1%) и инфекционным эндокардитом (4%) [73, 119, 143].

Поражение клапанного аппарата – один из частых причин развития ХСН [56]. В 2017 году проведены крупномасштабные исследования, где проводилась сравнительная работа по количеству случаев ХСН среди РПС за 25 лет (1990-2015гг.) [131]. Результаты показали очевидный прирост случаев тяжёлой ХСН на 88% (в 2015 г.- 763.900 случаев против 405.300 случаев в 1990 г.) [131].

В бюллетене ВОЗ опубликованы частые причины летальных исходов от болезней системы кровообращения у лиц в возрасте до 35 лет, где отмечается, что летальность от ХРБС превышает от ИБС и АГ [16]. Прогрессирование ХСН

приводит к потере трудоспособности, значительному уменьшению продолжительности жизни больных и является важной проблемой в здравоохранении республики [29].

Современное течение болезни отличается моносиндромным и зачастую стертым течением, крайне низкой информативностью биохимических тестов, что способствует поздней диагностике [76]. В РТ ситуация с РПС имеет свои особенности и зачастую приводит к негативным последствиям. Это обусловлено ослаблением интереса со стороны врачей к ревматизму в последние десятилетия, низкая их осведомленность и настороженность, которая приводит к росту и поздней выявляемости пороков сердца среди молодых, прогрессированию ХСН и высокой летальности.

На сегодня в Таджикистане исследований, посвященных вопросам распространённости, факторов риска, особенностям течения, а также диагностики и тактики консервативного лечения РПС крайне недостаточно. Указанные малоизученные аспекты РПС легли в основу нашей работы. В связи с этим представляется целесообразным обсудить результаты комплексной оценки РПС путём изучения распространённости, клинико-гемодинамических особенностей, характера терапии, включая результаты хирургической коррекции.

В методологическом плане работа проводилась в 2 этапа:

I этап - ретроспективный анализ (n=352) медицинской документации ревматологических и кардиологических отделений медицинских учреждений (НМЦ, РКЦК, ГМЦ №2) г. Душанбе за период 2013-2015 годы, на предмет изучения ХРБС в структуре кардиоревматологических больных, демографическую характеристику, клинические особенности, сопутствующие заболевания и исход. Также с целью изучения ХРБС в структуре РЗ нами изучались статистические отчеты терапевтических отделений НМЦ «Шифобахш» РТ за 10 летний период (2006-2015 годы).

II этап – проспективное наблюдение (n=110) больных с РПС в кардиоревматологическом отделении ГМЦ №2 им. академика К. Т. Таджиева, в



кардиохирургическом отделении РНЦССХ и амбулаторно в студенческой поликлинике ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» за 2016-2018 гг.

Все наблюдаемые больные проходили комплексное клинико-биохимическое и инструментальное обследование. Ретроспективный анализ историй болезней специализированного ревматологического отделения показал, что за наблюдаемый период (6 лет) всего пролечено 4716 больных с различной ревматической патологией. Если рассматривать в разрезе лет, то за период 2006-2011 гг. удельный вес больных с ХРБС из общего количества болезней костно-мышечной системы и болезней системы кровообращения, относящихся к компетенции врача-ревматолога ( $n=4716$ ), составил 8,5%. Данная цифра по сравнению с работами других исследователей [6], где удельный вес ХРБС в структуре РЗ составляет в среднем 1,1% - высока. Это, возможно обусловлено несколькими факторами: во-первых, в республике крайне низкая настороженность врачей к РПС и ОРЛ; во-вторых, – низкая обеспеченность врачами - ревматологами на местах; в третьих - малосимптомное течение ОРЛ и поздняя диагностика РПС и др.

Отдельно нами рассматривалась частота ХРБС в общей структуре РЗ за 10 лет (2006-2015 гг.). Динамика количества больных с ХРБС за 10 - летний период различалась – от 12,9% в 2011 году до 6,7% в 2015 г. Не надо сбрасывать со счетов, что большая часть больных с РПС проходят лечение в кардиологических и кардиохирургических отделениях города.

Более детальной характеристике подверглись больные с РПС трёх медицинских учреждений г. Душанбе за период 2013-2015 гг. Всего пролечено 352 больных с РПС, из них женщин 244 (69,3%) и мужчин - 108 (30,7%), средний возраст  $51,6 \pm 0,5$  лет, преобладали жители села ( $n = 215$ ). Анализ структуры РПС показал преобладание больных с поражением МК – 53,4% ( $n=188$ ). Большинство больных (96,5%), которые были госпитализированы в стационар, имело ту или иную стадию ХСН. Около 89,1% больных с РПС были отнесены к I – II ФК компенсированных и 10,9% к группе декомпенсированных ХСН (III – IV ФК). Больные с декомпенсированным ХСН, как правило, имели сочетанные пороки, с

вовлечением трикуспидального клапана.

Современная ревматология рассматривает РЗ в контексте интеграции множества хронических заболеваний – моделей сосуществования или «мультиморбидной болезни» [21]. К сожалению, отсутствие единого взгляда на проблему сочетанной патологии (коморбидности) чревато негативными последствиями. Это приводит к поздней диагностике, ранней инвалидизации, полипрагмазии. Так, в работах, проведённых в республике по коморбидности при РЗ, выявлено сосуществование у больных с РА и остеоартритом, в среднем около 4-х болезней [90, 92].

В прогрессировании ХСН у больных с РПС существенное значение имеет и наличие у больных сопутствующей патологии. Анализ структуры сопутствующих заболеваний у наблюдаемых нами больных показал, что лидирующие позиции занимают АГ (17,3%), ИБС (1,4%), гастропатии (8,5%) и анемии (3,6%).

Тактика ведения больных с ХСН в последние десятилетия коренным образом изменилась. Всё шире стали применяться ингибиторы АПФ, АРА II, бета-блокаторы и др. [98]. В связи с этим мы сочли необходимым изучить особенности ведения больных с РПС в условиях реальной клинической практики. С этой целью нами проанализирована частота назначения основных препаратов из различных групп для лечения ХСН у больных с РПС в сравнительном аспекте – 2006 и 2015 гг.

Результаты свидетельствуют об увеличении частоты использования ингибиторов АПФ у больных с РПС за прошедшие 2006 по 2015 годы в 1,2 раза, которая достигла 88,3%. Аналогичная ситуация и с назначением АРА II. Частота их приёма в 2006 году составила 8,9%, а в 2015 году – 19,7%, то есть рост составил 2 раза. Частота приёма диуретиков находится примерно на одном и том же уровне (86,3 и 83,7 соответственно). Что касается сердечных гликозидов, то они широко используются у больных с ФП – 38,3% и 40,1% случаев соответственно. Отмечается рост (от 59,2% до 73,4%) приверженности к назначению антиагрегантной терапии в комплексе лечения, а также увеличения (от 3,3% до 5,6%) применения верапамила больными с различными вариантами

аритмий.

Таким образом, больные с РПС все шире стали использовать ингибиторы АПФ и АРА II, что позволяет сделать вывод об оптимальном использовании медикаментозной терапии больных с РПС.

Клапанные поражения сердца как результат ревматического процесса наблюдается в 41-80% случаев [72]. Уход на инвалидность из-за РПС высок и в 2015 году составил 142,6 на 100 тыс. населения [57]. Среди молодых этот показатель составляет 26,4%, против 31,3% и 42,3% среднего и пожилого возраста соответственно [103]. Несомненно, для диагностики и лечения клапанных поражений сердца наряду с тщательным изучением жалоб, анамнеза, физикальных данных (аускультация), лидирующая роль принадлежит ЭхоКГ методам исследования [131].

Несмотря на то, что РБС практически полностью искоренена в развитых странах, она вызывает значительную заболеваемость и смертность в странах с низким и средним уровнем дохода, а также среди обездоленного коренного населения в развитых странах [196]. В отличие от относительного пренебрежения этим заболеванием в последние десятилетия [195], доступность скрининга на основе ЭхоКГ вызвала интерес исследователей и политиков к определению глобального бремени РБС [142]. Систематический скрининг с помощью ЭхоКГ выявил высокую распространённость латентного РБС по сравнению с оценками, основанными на клинически - манифестном заболевании [133]. ЭхоКГ скрининг выявляет группу пациентов, которые подвергаются более высокому риску прогрессирования заболевания по сравнению со здоровым населением, но неясно, является ли этот риск достаточно высоким, чтобы оправдать профилактику пенициллином. Будущие исследования будут сосредоточены на более эффективных способах дальнейшей стратификации этой когорты повышенного риска. В РФ на проведение скрининговых исследований на сегодня возможности ограничены, и ведется работа с сообществами Азиатско-Тихоокеанской лиги против ревматизма (APLAR) по организации совместных научно-исследовательских проектов в этом направлении.

Данные ЭхоКГ в проспективном исследовании (n=110) в анализе структуры РПС показал преобладание митральных пороков – 57(51,8%), среди которых изолированный МС встречался в 6 (10,5%) случаях, МН в 7 (12,2%) случаях и у 44 (77,2%) больных выявлен комбинированный митральный порок. По данным литературы, ревматизм является основным фактором МС (85%), значительно реже в процесс вовлекается АК (20%).

Известны предикторы неблагоприятного прогноза РПС [122], перечень которых находится в прямой зависимости от региона, методологического подхода и др.

Наши результаты анализа факторов риска и анамнестические данные показали, что только у 13 (11,8%) больных порок был установлен в детском возрасте. Из них у 3 больных была развернутая картина ОРЛ. В 88,2 % случаев при сборе анамнеза не удалось определить признаки ОРЛ. Этот факт очевиден и ещё раз свидетельствует о моносиндромном и стёртом течении, а также низкой информативностью лабораторных тестов [229]. У 87 (79%) больных наблюдались частые ангины, в 23,6% случаев провоцирующим фактором было переохлаждение и в 20% - физическое переутомление. Отягощённый наследственностью анамнез по ревматическим болезням имел место у 17 (15,4%) больных.

Итогом клапанных поражений сердца является ХСН и, по литературным данным доля приобретенных пороков сердца в его формировании составляет от 4% до 14% [56]. В наших наблюдениях в 61,8% случаев ХСН являлась причиной обращения за медицинской помощью. Среди них преобладали больные с I (32,7%) и II (50,9%) ФК ХСН.

С наибольшей частотой у наблюдаемых нами больных с МП, наблюдалась ФП – 39,1% (n=43). Результаты ЭхоКГ исследований выявили ряд особенностей: у больных с ФП отмечались достоверно ( $p<0,001$ ) больше размеры ЛП –  $59,6\pm 3,1$ , против  $48,6\pm 2,9$  в подгруппе больных без ФП (n=67), а также различия в степени сужения атриовентрикулярного отверстия –  $1,5 \text{ см}^2$  против  $1,9 \text{ см}^2$  соответственно.

ЭхоКГ исследование клапанных поражений сердца, являясь более

чувствительной и специфичной методикой, играет большую роль в ранней диагностике и своевременной вторичной профилактике [205]. Сегодня WHF разработаны критерии ЭхоКГ диагностики РПС, которые применимы в различных возрастных категориях [226]. Тем не менее крупномасштабные скрининговые программы по ЭхоКГ вызвали беспокойство, ибо столь чувствительная методика приводила к гипердиагностике у детей [230].

С целью изучения гемодинамических особенностей МП сердца нами была выделена подгруппа больных (n=57) с изолированными поражениями МК: мужчин – 11, женщин – 46; средний возраст составил 51,7 лет. Результаты ЭхоКГ исследования выявили высокий процент ремоделирования ЛП – 96%, а также правых отделов сердца: в 50% случаев расширение ПП и у 43% пациентов рост КДР ПЖ. Показатели ремоделирования КДР и КСР ЛЖ встречались с частотой 15 и 10% соответственно.

ЛГ является наиболее частым клиническим осложнением РПС [185] и если частота ЛГ вследствие ИБС с тяжелой дисфункцией ЛЖ достигает 60%, то у больных с тяжелым МС ЛГ может достигать 100% случаев [64, 45]. Анализ литературных источников показал, что большинство работ связано с вопросами первичной ЛГ при системных заболеваниях, а также при хронических обструктивных болезнях лёгких (ХОБЛ) [97, 215].

Однако крайне мало работ, которые бы освещали клинико-гемодинамические аспекты артериальной ЛГ при МП сердца [64]. Малоизученность данной патологии легла в основу фрагментарного исследования ЛГ у больных с МП сердца.

Больные были разделены на 2 группы, где в I гр. n=40 (70,1%) наблюдалась ЛГ с различной степенью тяжести: I ст.-17; II ст.-19; III ст.-4 и II гр. и без ЛГ n=17 (29,9%) . Гемодинамические показатели выявили ряд особенностей. Так у больных с ЛГ размеры ЛП были достоверно ( $p<0,01$ ) выше (58,25 мм против 46,6 мм), а также размеры ПП были выше (44,9 мм против 33,8 мм). Показатели СДЛА были достоверно ( $p<0,001$ ) выше у больных МП с ЛГ, чем в группе без ЛГ (57,6

мм.рт.ст. против 25,2 мм.рт.ст.).

Хирургическая коррекция РПС остаётся важным методом лечения для лиц с более тяжёлыми вариантами [108]. Существует ряд факторов, которые влияют на отдалённые результаты хирургического вмешательства, такие как возраст, дооперационное клиническое состояние, сопутствующая патология, ранее существовавшая ФП, состояние ЛЖ и др. [124].

Патофизиология РПС до сих пор недостаточно изучена [8,159]. Почему существуют случаи, которые развиваются очень быстро, чаще вовлекая оба клапана левых отделов сердца, требуя очень раннего вмешательства, иногда в острой фазе заболевания. Как только клапаны вовлекаются, ревматический процесс, который может иметь как воспалительную, так и метаболическую природу, почти необратим и приводит к дальнейшему воспалению и рубцеванию ткани клапана. Напротив, у других пациентов болезнь развивается гораздо медленнее, переходя в хронический процесс, который может потребовать лечения только в более старшем возрасте. Многие исследователи считают, что стеноз МК формируется в более поздней стадии болезни. Однако чистый МС, вызванный слипанием почти нормальных створок, может появиться у пациентов на втором и третьем десятилетии жизни. Тем не менее у очень молодых пациентов преобладает поражение МК в виде недостаточности. Отличительной чертой ревматической регургитации МК у молодых является выпадение передней створки в результате удлинения хорды [99].

Если в период становления кардиохирургии ЗЧМК занимала ведущее место в коррекции РПС [91, 168], то с внедрением новейших медицинских технологий возможности клапанной хирургии расширились, и сегодня все шире используются минимально-инвазивные оперативные вмешательства на сердце [75, 153].

В РТ существуют благоприятные условия для проведения хирургической коррекции приобретённых пороков сердца [75]. Однако существует ряд факторов, которые способствуют низкой приверженности больных к оперативному лечению. К ним относится позднее обращение, нежелание больных оперироваться

до появления первых признаков декомпенсации ХСН, низкая приверженность врачей – терапевтов к оперативной коррекции, экономические трудности (отсутствие личных средств пациента), недостаточное информирование пациентов со стороны врачей и др. [91].

На втором этапе наших исследований мы провели оценку характера, частоты и клинико-гемодинамических особенностей больных с РПС, нуждающихся в хирургической коррекции.

Под нашим наблюдением находились 43 (39,1%) пациента, которые были прооперированы в разные периоды: у 35 больных выполнено протезирование клапанов (26-митрального, 4-аортального и у 5-митрального и аортального); у 8-ЗЧМК. Нами была изучена ЭхоКГ картина у 26 больных с поражениями МК: женщин - 19 (73,1%), мужчин – 7 (26,9%); средний возраст составил  $50,1 \pm 7,7$  лет. Все больные были разделены на подгруппы: I группа (n=2) – МС; II группа (n=4) – МН и III группа (n=20) – комбинированные поражения МК.

Наблюдение проводилось в течение года: до операции, в раннем послеоперационном периоде (10-14 дней) и через 6-12 месяцев после операции. Гемодинамические показатели ЭхоКГ у больных с МП до проведения операции имели свои особенности: в III группе пациентов размеры ЛП оказались выше (60 мм) по сравнению с пациентами I и II групп (51,5 мм и 57,75 мм соответственно); параметры же ПП были выше у пациентов I гр. (МС) – 47 мм против 46,5 (II гр.) и 42,5 (III гр.). Показатели СДЛА были достоверно выше у больных с МС (68,5 мм.рт.ст.), а КДР и КСР ЛЖ достоверно выше у больных с МН (II гр.) – 60,75 и 45,25 мм соответственно.

Далее мы сочли необходимым представить сравнительную динамику ЭхоКГ параметров в трёх периодах: до, в раннем и в позднем послеоперационном периоде. Так, размер ЛП в раннем и позднем послеоперационном периоде умеренно уменьшается (от 59 мм до 47,33 мм), но не нормализуется. Правые отделы в динамике выглядят следующим образом: размеры ПП 46,5 мм; 42,6 мм; 37,2 мм и ПЖ- 31,5 мм; 29,8 мм и 27,7 мм соответственно. СДЛА достоверно ( $p < 0,001$ ) снижается в позднем послеоперационном периоде от 54,1; 43,03 до 35,8

мм.рт.ст.. Также отмечается положительная динамика ФВ ЛЖ от 55,8% в дооперационном до 59,5% в позднем послеоперационном периоде ( $p>0,05$ ).

Таким образом, ЭхоКГ картина у наблюдаемых нами больных, перенесших хирургическую коррекцию, имела положительную динамику и зачастую отмечалась нормализация некоторых параметров в позднем послеоперационном периоде.

Ранняя выявляемость, своевременное обращение, проведение комплексного лечения (в том числе хирургического) этой категории больных способствует снижению инвалидизации и улучшению качества жизни больных. Стратегия профилактики является наиболее привлекательным вариантом устойчивого контроля заболеваний в развивающихся странах. Поэтому необходимы согласованные усилия педиатров, кардиологов, семейных врачей, микробиологов, ученых-биологов и общественного здравоохранения для привлечения внимания органов здравоохранения к профилактике и борьбе с РПС. Последние разработки в области ЭхоКГ, иммунопатологии, вакцинологии и призыв ВОЗ в последнее время усилили внимание к РПС. Однако необходимо решить ряд сложных вопросов, чтобы преодолеть барьеры, препятствующие усилиям по профилактике ХРБС и борьбе с ними.



## Заключение

### Основные научные результаты диссертации

1. 10-летний анализ медицинской документации пролеченных больных показал, что в структуре РЗ стационара больные с ХРБС составили 8,5% от общего количества, а динамика в разрезе лет демонстрирует стабильную их частоту. Выборка за период 2013-2015 гг. в трех медицинских учреждениях г. Душанбе выявила 352 больных с РПС, при этом женщины 244 (69,3%), составили большинство (средний возраст- 51,6±0,5 лет) с преобладанием жителей села (61,1%). Стабильность частоты ХРБС в республике раскрывает масштабы проблемы и не позволяет рассматривать РБС как решенную исчезающую нозологию [2-А, 4-А, 5-А, 6-А, 7-А, 11-А].
2. Изучая структуру клапанных поражений, в лидирующие позиции включены больные с МП – 53,4% (n=188) и большинство больных (96,5%), которые были госпитализированы в стационар, имели ту или иную стадию ХСН, в прогрессировании которой существенное значение имело наличие у больных сопутствующей патологии. Анализ структуры сопутствующих заболеваний у наблюдаемых нами больных показал, что лидирующие позиции занимают АГ (17,3%), ИБС (1,4%), гастропатии (8,5%) и анемии (3,6%). Основными причинами обращения пациентов к врачу были симптомы ХСН у 68 человек (61,8%), нарушения ритма – 36 (32,7%), боли в области сердца (кардиалгия) – 6 (5,5%) [2-А, 9-А, 10-А, 12-А].
3. Данные анамнеза и анализ факторов риска выявил ряд особенностей их частоты и структуры. Так, лишь у 13 (11,8%) больных диагноз РПС был установлен в детском возрасте. У 3 из них наблюдалась развернутая картина ОРЛ, а в 88,2% случаев в анамнезе не удалось выявить клинику ОРЛ. Данную картину можно объяснить низкой обеспеченностью детскими врачами - ревматологами в регионах и городах республики и отсутствием скрининга детского населения на предмет РПС. В перечне провоцирующих факторов ХРБС частые ангины (79%) и переохлаждение (23,6%) превалировали, а отягощенный наследственный анамнез

по ревматическим болезням имел место у 17 (15,4%) больных [1-А, 3-А, 8-А, 13-А, 15-А].

4. По данным ЭхоКГ, у 57 пациентов с изолированным поражением МК признаки ремоделирования левого, правого предсердия и правого желудочка диагностированы у 96, 50 и 43% случаев соответственно. У 39,1% пациентов имела место фибрилляция предсердий, по клинико-эхокардиографическим показателям у 68,1% были проявления лёгочной гипертензии. Наличие фибрилляции предсердий и лёгочной гипертензии у больных РПС негативно влияло на показатели внутрисердечной гемодинамики [3-А, 12-А, 14-А].

5. Из 110 больных только 43 (39,1%) прошли кардиохирургическую коррекцию, из них 26 пациентам было произведено протезирование митрального клапана. Динамический эхокардиографический контроль в раннем и позднем послеоперационном периоде у 26 оперированных больных выявил улучшение ЭхоКГ показателей в виде уменьшения размеров ЛП от 59 до 47 мм, правых отделов сердца: ПП от 46 до 37 мм, ПЖ от 31 до 27 мм и снижения СДЛА от 54 до 35 мм.рт.ст. Однако результаты хирургического вмешательства по-прежнему зависят от контроля ревматического процесса и предотвращения рецидивов РПС, при которых необходима профилактика и дальнейшее наблюдение у ревматолога [3-А, 14-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Отсутствие яркой клинической симптоматики ОРЛ и ревматического анамнеза у больных с ХРБС способствует прогрессированию и присоединению ХСН, аритмий, лёгочной гипертензии, которые негативно влияют на клиническое течение и снижают эффективность проводимой терапии. Это, в конечном итоге, приводит к необратимым последствиям поражения сердца, что диктует проведения длительного консервативного лечения и сложных оперативных вмешательств.
2. В протоколы стандартного диагностического поиска больных с РПС, помимо ревматического анамнеза, необходимо включить результаты функционального

состояния внутренних органов, с акцентом на эхокардиографическое обследование.

3. Терапия больных РПС требует взаимодействия между врачами различных специальностей (кардиологи, ревматологи, кардиохирурги) и своевременного направления на хирургическую коррекцию.
4. Наличие атипичной и зачастую стёртой клинической картины ОРЛ у больных с РПС, что является основной причиной их ранней инвалидизации и летальности, диктует необходимость своевременного их выявления и контроль предикторов неблагоприятного прогноза.
5. Диспансеризация и периодическое проведение эхокардиографического скрининга больных с ХРБС способствует раннему выявлению, профилактике, своевременной комплексной терапии, снижению инвалидизации и улучшению качества жизни больных.

## Список литературы

### Список использованных источников

- [1] Актуальные вопросы ведения пациентов после операций на клапанах сердца/ И. А. Горлова [и др.]// Российский кардиологический журнал. –2016. – №7. – С.93–99.
- [2] Алехин М.Н. Значение эхокардиографии с контрастным усилением левых камер сердца в клинической практике/ М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко// Кардиология. – 2018. –Т.58, №11. – С.53-62.
- [3] Анализ госпитальной заболеваемости ревматическими болезнями по Республике Таджикистан /М.Ф. Абдуллаев [и др.]// Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны». – 2013. –№4. – С.40-46.
- [4] Анализ информированности врачей о ведении больных фибрилляцией предсердий в амбулаторных условиях /А.В. Муромкина [и др.]// Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т.21, №1. – С. 77-78.
- [5] Ардашев А.В. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий: подходы к выбору антикоагулянта в зависимости от возраста /А.В. Ардашев, И.В. Зотова// Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №4. – С. 68-75.
- [6] Балабанова Р.М. Заболеваемость населения России острой ревматической лихорадкой и хроническими ревматическими болезнями сердца (2011-2012 гг.) /Р.М. Балабанова// Современная ревматология. – 2014. –№ 1. – С.14-17.
- [7] Белов Б.С. А-стрептококковые инфекции глотки: диагностика и рациональная антибактериальная терапия /Б.С. Белов// Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – Т.63, №5-6. – С. 68-75.
- [8] Белов Б.С. Диагностика и рациональная антибактериальная терапия А – стрептококковых инфекций глотки /Б.С. Белов// Медицинский совет. – 2016. – № 4. – С.56-63.
- [9] Белов Б.С. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения Американской Ассоциации Сердца по пересмотру критериев

- Джонса) / Б.С. Белов, А.Р. Бабаева // Вестник Волгоградского ГМУ. – 2016. – Т.58, № 2. – С. 3-7.
- [10] Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке. Проблемы и поиск решений /Б.С. Белов, Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева// Медицинский совет. – 2016. – № 9. – С. 96-101.
- [11] Белов Б.С. Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты /Б.С. Белов, Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева// Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т.55, №4. – С. 403-408.
- [12] Бокерия Л.А. Недостаточность митрального клапана у пациентов с фибрилляцией предсердий. Современное состояние проблемы, подход к диагностике и комплексному хирургическому лечению /Л.А. Бокерия, И.Я. Климчук// Анналы аритмологии. – 2015. – Т.12, №4. – С. 201-214.
- [13] Бокерия О.Л. Внезапная сердечная смерть и пороки митрального и аортального клапанов /О.Л. Бокерия, Т.С. Базарсадаева// Анналы аритмологии. – 2013. – Т.10, № 3. – С. 162-170.
- [14] Боярчук О.Р. Клинические проявления острой ревматической лихорадки у детей /О.Р. Боярчук// Актуальные проблемы медицины. – 2013. – Т.22, №11 (154). – С. 133-137.
- [15] Бугерук В.В. Рациональная антибиотикотерапия БГСА-инфекции как фактор профилактики первичной и вторичной острой ревматической лихорадки /В.В. Бугерук// Здоровье ребенка. – 2014. – №2(53). – С. 62-66.
- [16] Бюллетень ВОЗ, Объединение учреждений Организации Объединенных Наций в борьбе с неинфекционными заболеваниями. – 2013. – № 91. – С. 623.
- [17] Варясин В.В. Структурные изменения правого желудочка при приобретенных пороках сердца /В.В. Варясин, А.Г. Евкодимова// Трудный пациент. – 2013. – Т.11, №5. – С. 12-17.
- [18] Влияние повторной ревматической лихорадки раннего послеоперационного периода на обратное ремоделирование миокарда у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца в течение года после хирургической

- коррекции митральных пороков сердца /Н.А. Казаева [и др.]// Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №3. – С. 67-67.
- [19] Влияние различных программ медицинской реабилитации на качество жизни у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции клапанных пороков /Т.С. Губич [и др.]// Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № 1. – С. 35-36.
- [20] Гетьман Т.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ревматическими пороками сердца /Т.В. Гетьман// Укр. Ревматологический журнал. – 2015. – Т.59, № 1. – С.87-93.
- [21] Гордеев А.В. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике /А.В. Гордеев, Е.А. Голушко, Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т.52, №4. – С.362-365.
- [22] Горлова И.А. Особенности течения острой ревматической лихорадки на современном этапе /И.А. Горлова, О.И. Журавлева, А.В. Крылова// Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т.4, №4. – С.325.
- [23] Горохова С.Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях / С.Г. Горохова // Практическое руководство М. – 2016. – 291 с.
- [24] Двинских А.В. Патологоанатомические исследования в анализе смертности и летальности при ревматических пороках сердца / А.В. Двинских, Т.И. Мустафин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, № 5. – С.36-38.
- [25] Диагностика острой ревматической лихорадки /Б.С. Белов [и др.]// Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т.54, № 4. – С. 395-397.
- [26] Диагностика смешанного заболевания соединительной ткани у ребенка (клинический случай) /Е.Ю. Емельянчик [и др.]// Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 2 (92). – Р. 99-102.
- [27] Динамика применения антитромботических препаратов у больных с фибрилляцией предсердий: Собственные данные и обзор отечественных регистров /А.В. Мелехов [и др.]// Российский медицинский журнал. – 2017. – Т.23, №3. – С. 116-126.

- [28] Ефремова О.А. История развития катетеризация сердца и сосудов /О.А. Ефремова, И.С. Данилевич, О.А. Кистенева// Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2020. – №4. – С. 74-79.
- [29] Жадан А.В. Особенности течения сердечной недостаточности при митральных пороках сердца /А.В. Жадан, Э. Зедгинидзе// Медицина неотложных состояний. – 2014. – №6(61). – С. 103-106.
- [30] Жигалкович А.С. Гибридная хирургия клапанной патологии сердца и фибрилляции предсердий /А.С. Жигалкович, Ю.П. Островский// Анналы аритмологии. – 2017. – Т.14, №1. – С. 4-12.
- [31] Заболеваемость населения России в 2013 г. Статистические материалы. М., 2014.
- [32] Здоровье населения и здравоохранения в Республике Таджикистан в 1990-2002 годы. Министерство Здравоохранения республики Таджикистан // Республиканский центр статистики и медицинской информации. Душанбе. – 2003.
- [33] Здоровье населения и здравоохранения в Республике Таджикистан. Министерство Здравоохранения республики Таджикистан // Республиканский центр статистики и медицинской информации. Душанбе. – 2014.
- [34] Каверин Н.Д. Факторы, ассоциированные с тромбозом левого предсердия у пациентов с ревматическими митральными пороками /Н.Д. Каверин, О.А. Хрусталева, Д.В. Каверин// Вестник Ивановской медицинской академии.– 2013. – Т.18, №1. – С.49-53.
- [35] Калягин А.Н. Поведенческие и социальные факторы хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца / А.Н. Калягин, Ю.А. Горяев // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т.3, №1. – С. 82-83.

- [36] Канорский С.Г. Хроническая сердечная недостаточность /С.Г. Канорский// Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – V.8, №26. – 2020. – С.57-60.
- [37] Киношенко Е.И. Неотложные состояния при приобретенных пороках сердца /Е.И. Киношенко// Медицина неотложных состояний. – 2013. – №4(51). – С. 9-24.
- [38] Клинико-лабораторная характеристика ревматической лихорадки с формированием порока сердца у детей /Ж.Ж. Нургалиева [и др.]// Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – №4. – С. 460-462.
- [39] Клиническая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, госпитализированных в кардиологическое отделение /Б.К. Жолдин [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, №2. С. 38.
- [40] Клинический случай пациента с врожденным пороком сердца и сопутствующей хронической ревматической болезнью сердца /О.О. Ветрова [и др.]// Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2019. – №2(78). – С. 25-29.
- [41] Ключевые аспекты развития современной клапанной хирургии сердца /А.П. Медведев [и др.]// Медицинский альманах. – 2015. – №3. – С.32-37.
- [42] Корнелюк И.В. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий /И.В. Корнелюк, В.А. Рабцевич, О.М. Корнелюк// Анналы аритмологии. – 2014. – Т.11, №3. – С. 170-176.
- [43] Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке - проблема, которую забывать нельзя /Н.Н. Кузьмина, Б.С. Белов, Л.Г. Медынцева// Научно – практическая ревматология. – 2016. –Т. 54, № 1. – С. 5-9.
- [44] Кузьмина Н.Н. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога. /Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева, Б.С. Белов// Научно – практическая ревматология. – 2017. –Т.55, № 2. – С.125-137.



- [45] Лечение легочной артериальной гипертензии: актуальные вопросы / А.А. Клименко [и др.]// Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 3. – С.46-55.
- [46] Мамедова Г.Н. Особенности пациентов с фибрилляцией предсердий, госпитализированных в кардиологическое отделение /Г.Н. Мамедова// Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т.6, №5. – С.521-521.
- [47] Медико - социальная значимость ревматических заболеваний /С.М. Шукурова [и др.]// Вестник Авиценны. – Душанбе 2012. – № 4. – С.163-168.
- [48] Мелехов А.В. Хроническая сердечная недостаточность Атмосфера /А.В. Мелехов, Ю.И. Островская // Новости кардиологии. – 2017. – №4, 2017. – С. 30-35.
- [49] Мистюкевич И.И. Острая ревматическая лихорадка: учебно-методическое пособие / И. И. Мистюкевич, Е. Е. Линкевич // Гомель: Гом ГМУ. – 2013. – 48с.
- [50] Обеспечение качества медицинской помощи больным системными аутоиммунными ревматическими пороками сердечных клапанов /П.Т. Доскараева [и др.]// Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – №3. – С. 38-42.
- [51] Омурзакова Н.А. Сравнительная характеристика лекарственных форм бензатинбензилпенициллина в практическом применении в профилактике ревматической лихорадки /Н.А. Омурзакова// Проблемы современной науки и образования. – 2017. – №1(83). – С. 96-104.
- [52] Оперированный порок митрального клапана. Структура этиологии и видов оперативных вмешательств за период 2015-2020 гг. В кардиохирургическом отделении БОКБ святителя иоасафа /М.А. Сазоненков [и др.]// Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т.43, №4. – С. 590-602.
- [53] Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века /М.Г. Кантемирова [и др.]// Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т.91, №5. – С. 17-21.

- [54] Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией /А.В. Богачев-Прокофьев [и др.]// *Анналы аритмологии*. – 2017. – Т.14, №2. – С. 73-80.
- [55] Оценка эффективности иммунореабилитации у больных хронической ревматической болезнью сердца /Р.М. Газизов [и др.]// *Cardio Соматика*. – 2013. – №1. – С.20.
- [56] Панина Т.А. Клинический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца /Т.А. Панина// *Вестник Каз НМУ*. – 2013. – Т.1, №4. – С.137-138.
- [57] Первичная инвалидность лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста как медико-социальный индикатор состояния здоровья и старения населения в Российской Федерации /О.Н. Владимирова [и др.]// *Клиническая геронтология*. – 2017. – №7-8. – С.28-36.
- [58] Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца /И.Б. Заболотских [и др.]// *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2016. – №3. – С. 55-69.
- [59] Петров В.С. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// *Вестник новых медицинских технологий*. – 2019. – Т.26, №4. – С. 6-10.
- [60] Петров В.С. Влияние полиморфизма генов некоторых цитокинов на эхокардиографические показатели пациентов с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – №10. – С. 42-47.
- [61] Петров В.С. Динамика показателей качества жизни и эхокардиографии в зависимости от приверженности лечению у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца при 5-летнем наблюдении /В.С. Петров// *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2019. – Т.18, №5. – С. 47-54.

- [62] Петров В.С. Изменения variability ритма сердца у больных с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т.9, №6(50). – С. 434-440.
- [63] Петров В.С. Качество жизни у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// Медицинский совет. – 2018. – №16. – С. 130-134.
- [64] Петров В.С. Легочная гипертензия у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// Наука молодых. –2019. – Т.7, №3. – С.400-407.
- [65] Петров В.С. Некоторые аспекты проблемы ревматических пороков сердца /В.С. Петров// Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. –2013. – №2. – С. 82-87.
- [66] Петров В.С. Распространенность и динамика эндотелиальной дисфункции, каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца /В.С. Петров// Клиницист. – 2018. – Т.12, №2. – С. 22-27.
- [67] Петров В.С. Терапия пациентов с ревматическими пороками сердца в реальной клинической практике /В.С. Петров// Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №3. – С.171-171.
- [68] Плаксина Т.В. Медикаментозная терапия острой ревматической лихорадки /Т.В. Плаксина// Ремедиум Приволжье. – 2015. – №2(132). – С. 21-24.
- [69] Повышение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с протезами клапанов сердца /Е.В. Горбунова [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С. 26-33.
- [70] Погожева Е. Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты в симптоматической терапии ревматических заболеваний /Ю.Е.Погожева // Трудный пациент. – 2012. – Т.10, №10. – С.24-28.

- [71] Применение антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий и пороками сердца /О.А. Ефремова [и др.]// Актуальные проблемы медицины. – 2013. – Т.24, №25. – С. 118-121.
- [72] Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика /А.О. Рубаненко [и др.]// Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т.7, №3. – С.26–36.
- [73] Проблема коморбидной патологии у больных, страдающих сердечной недостаточностью /Н.Ю. Гуляева [и др.]// Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т.3, №2. – С.137.
- [74] Радионуклидная оценка сократительной дисфункции правых отделов сердца у пациентов со стенозом митрального клапана /К.В. Завадовский [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2015. – №7(123). – С. 89-93.
- [75] Рахмонов С.Б. Успехи и перспективы развития кардиохирургии в Таджикистане / С.Б. Рахмонов, Х.Б. Рахимов, Т.Г. Гульмурадов // Научно-практический журнал ТИППМК. –2013. – №2. – С.86-88.
- [76] Ревматическая лихорадка /Д.В. Черкашин [и др.]// Клиническая медицина. – 2013. – № 7. – С.4-12.
- [77] Ревматические пороки сердца и легочная гипертензия /В.С. Петров [и др.]// Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – №3. – С. 85-86.
- [78] Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердце // Российский кардиологический журнал.– 2018. – №23(7). – С.103-155.
- [79] Роль антикоагулянтной терапии в лечении пациентов с протезированными клапанами сердца /Н.А. Шостак [и др.]// Клиницист. – 2016. – Т.10, №2. – С. 10-17.
- [80] Рубаненко А.О. Факторы, ассоциированные с развитием тромбоза ушка левого предсердия у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий /А.О. Рубаненко, Ю.В. Щукин// Клиническая медицина. – 2014. – Т.92, №11. – С. 29-34.

- [81] Рустамова Г.Р. Современные аспекты клинико-лабораторных методов исследования острой ревматической лихорадки /Г.Р. Рустамова, Л.А. Мухамадиева// International scientific review. – 2020. – №16. – С.106-110.
- [82] Селиваненко В.Т. Оценка качества жизни больных в отдаленном периоде после клапаносохраняющих операций и пластики левого предсердия /В.Т. Селиваненко, М.А. Мартаков, А.А. Прохоров// Cardio Соматика. – 2013. – №1. – Р. 88-89.
- [83] Случай успешного одномоментного протезирования митрального и трикуспидального клапанов при ревматическом их поражении /Ш.Ш. Амонов [и др.]// Здравоохранения Таджикистан. – 2017. – №2. – С. 69-74.
- [84] Современные подходы в организации медико-социальной реабилитации больных с хронической сердечной недостаточности /С.Н. Пузин [и др.]// Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – № 3. – С.4-10.
- [85] Соман С. Определение и эпидемиология хронической сердечной недостаточности /С. Соман, А.С. Анкудинов, А. Н. Калягин// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 3. – С.33-37.
- [86] Сороцкая В.Н. Заболеваемость острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца, динамика летальных исходов в Тульской области (1991 – 2011) / В.Н. Сороцкая, Д.Ш. Вайсман, Р.М. Балабанова// Научно-практическая ревматология. –2013. – Т.51, № 3. – С. 285-289.
- [87] Сравнительный анализ течения, исходов, особенностей лечения дегенеративных и ревматических пороков сердца /Т.В. Бараховская [и др.]// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2017. – Т.150, №3. – С. 19-22.
- [88] Степанчук А.П. Строение ушек сердца человека в норме и при комбинированном митральном пороке /А.П. Степанчук, О.А. Тихонова, А.К. Солдатов// Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т.1, №2. – С. 149-153.
- [89] Степень соответствия госпитализированных пациентов с фибрилляцией предсердий критериям включения в клинические исследования с прямыми

- оральными антикоагулянтами /И.Г. Починка [и др.]// Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – № 2(21). – С. 8-12.
- [90] Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом: связь с клинико-иммунологическими особенностями заболевания и артериальной гипертензией /Д.А.Халилова [и др.]// Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т.51, №1. – С. 21-27.
- [91] Усманов Н.У. Этапы развития сердечно-сосудистой хирургии в Республике Таджикистан /Н.У. Усманов, Д.Н. Усманов// Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны». – 2012. – №4. – С.4-13.
- [92] Характеристика ревматологической патологии в республике Таджикистан на стационарном этапе /С.М. Шукурова [и др.]// Научно - практическая ревматология. – 2014. – Т.52, № 5. –С. 530-534.
- [93] Цыбырнэ И. "Экспертная оценка определения ограничения возможностей и трудоспособности при острой ревматической лихорадке и хронической ревматической болезни сердца с пороком и без порока сердца" /И. Цыбырнэ, В. Андреев, Г. Безу// Общественное здравоохранение, экономика и менеджмент в медицине. – 2015. – №1(58). – С. 32-39.
- [94] Черепанова Е.В. Митральная недостаточность: систематизация, консервативное и хирургическое лечение /Е.В. Черепанова, М.А. Гуревич// Системные гипертензии. – 2017. – Т.14, №1. – С. 30-36.
- [95] Эпидемиологические исследования ревматической лихорадки ревматических пороков сердца в Кыргызстане: текущее состояние и перспективы на будущее /Н.А. Омурзакова [и др.]// Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – №3. – С. 95-95.
- [96] 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines /R.A. Nishimura [et al.]// J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014 Jul. – V.148, №1.– P. e1-e132.
- [97] 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of

- Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) / N. Galie [et al.]// *European Heart Journal*. – 2016. –V.37, №1. – P.67-119.
- [98] 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J*. – 2016. – №37. – P.2129-2200.
- [99] 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease /H. Baumgartner [et al.]// *Eur Heart J*. – 2017. –V.21, №36. – P.2739-2791.
- [100] A glimpse of hope: cardiac surgery in low- and middle-income countries (LMICs) /P. Zilla [et al.]// *Cardiovasc Diagn Ther*. – 2020 Apr. – V.10, №2.–P.336-349.
- [101] A review of outcome following valvesurgery for rheumatic heart disease in Australia / E.A. Russell [et al.]// *Bio Med. Central Cardiovascular Disorders*. – 2015. – V.15. – P.103.
- [102] Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease – priorities in prevention, diagnosis and management. A report of the CSANZ Indigenous Cardiovascular Health Conference, Alice Springs 2011 /M.G. Rémond [et al.]// *Heart Lung Circ*. – 2012. – V.21, № 10. – P.632-638.
- [103] Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease /J.R. Carapetis [et al.]// *Nat Rev Dis Primers*. – 2016. – V.14, №2. – P.150-184.
- [104] Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010 / J.G. Lawrence [et al.]// *Circulation*. –2013. – V.128, № 5. – P. 492-501.
- [105] Antunes M.J. The Global Burden of Rheumatic Heart Disease: Population-Related Differences (It is Not All the Same!) /M.J. Antunes// *Braz J Cardiovasc Surg*. – 2020 Dec 1. – №35(6).– P.958-963.
- [106] Application of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in patients of rheumatic heart disease mitral stenosis combined with tricuspid regurgitation /Z.Q. Chen [et al.]// *Chin Med J (Engl)*. – 2015. – V.128, №11.– P.1479-1482.

- [107] Arvind B. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children /B. Arvind, S. Ramakrishnan// Indian J Pediatr. – 2020 Apr. – V.87, №4.– P.305-311.
- [108] Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension /E. Grünig [et al.]// Circulation.– 2013 Oct 29. –V.128, №18. –P. 2005–2015.
- [109] Association of HLA-DRB1 Alleles with Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Meta-analysis /M. Poomarimuthu [et al.]// Immunol Invest. – 2020 Sep. – №23. – P. 1-12.
- [110] Baeßler B. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in rheumatic heart disease /B. Baeßler, T. Emrich// Clin Exp Rheumatol. – 2018 Sep-Oct. – V.114, №5. – P. 171-176.
- [111] Brahmadathan N.K. Molecular biology of group A *Streptococcus* and its implications in vaccine strategies /N.K. Brahmadathan// Indian J Med Microbiol.– 2017.– №35.– P.176-183.
- [112] Bright P.D. An immunological perspective on rheumatic heart disease pathogenesis: more questions than answers /P.D. Bright, B.M. Mayosi, W.J. Martin // Heart. – 2016.– V.102, №19. – P. 1527-1532.
- [113] Broen J.C.A. Mycophenolate mofetil, azathioprine and tacrolimus: mechanisms in rheumatology /J.C.A. Broen, J.M. Van Laar// Nat Rev Rheumatol. – 2020 Mar. – V.16, №3.– P.167-178.
- [114] Buttgerit F. Views on glucocorticoid therapy in rheumatology: the age of convergence /F. Buttgerit// Nat Rev Rheumatol. – 2020 Apr. – V.16, №4. – P. 239-246.
- [115] Cagli K. 3-boyutlu ekokardiyografibölüm 1: Temelprensipier [3-dimensional echocardiography part I: Basic principles] /K. Cagli, Z. Gölbaşı// Turk Kardiyol Dern Ars. – 2019 Sep. – V.47, №6.– P.516-520.
- [116] Calveti P.A. Autoantibodies in rheumatic fever / P.A. Calveti // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. –1945.– № 60. – P.379-381.
- [117] Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 /N. Townsend [et al.] // European heart journal. – 2016. –V.37-42. – P.3232-3245.



- [118] Chan N. Direct oral anticoagulants: evidence and unresolved issues /N Chan, M. Sobieraj-Teague, J.W. Eikelboom// *Lancet*. – 2020 Nov 28. – V.396, №10264.–P. 1767-1776.
- [119] Characteristics, complication, and gapsinevidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study) /L. Zühlke [et al.]// *Eur. Heart J*. –2015. – V.36, № 18. – P.1115-1122.
- [120] Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem /A. Skrzypek [et al.]// *Folia Med Cracov*. – 2018. – V.58, №4.– P.47-56.
- [121] Clinical development strategy for a candidate group A streptococcal vaccine /F. Schödel [et al.]// *Vaccine*. – 2017 Apr 11. – V.35, №16.– P. 2007-2014.
- [122] Coffey P.M. The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A systematic review /P.M. Coffey, A.P. Ralph, V.L. Krause// *PLoS Negl Trop Dis*.– 2018 Jun 13.–V12, №6.–P. e0006577.
- [123] Comparative long-term results of mitral valve repair in adults with chronic rheumatic disease and degenerative disease: is repair for "burnt-out" rheumatic disease still inferior to repair for degenerative disease in the current era /J. Dillon [et al.]// *J Thorac. Cardiovasc.Surg*. – 2015. – V.149, №3. – P. 771-777.
- [124] Corrigendum to: subtypes of atrial fibrillation with concomitant valvular heart disease derived from electronic health records: phenotypes, population prevalence, trends and prognosis /A. Banerjee [et al.]// *Europace*.– 2019. –№21.– P.1776-1784.
- [125] Cory Stingl. Cardiac Operations for North American Children with Rheumatic Diseases: 1985–2005 /Cory Stingl, James H. Moller, Bryce A. Binstadt// *Pediatr Cardiol*. – 2010. – V.31, № 1. – P.66-73.
- [126] Cunningham M.W. Molecular Mimicry, Autoimmunity, and Infection: The Cross-Reactive Antigens of Group A Streptococci and their Sequelae /M.W. Cunningham // *Microbiol Spectr*. – 2019 Jul 7.– V.4, №10.– P. 1128.

- [127] Current trends in the prevention, diagnosis and treatment of rheumatic fever and rheumatic heart disease (review) /E. Yakimenko [et al.]// Georgian Med News. – 2019 Dec. – №297. – P.88-94.
- [128] 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 /C.J. Murray [et al.]// Lancet. – 2012. – V.380, № 9859. – P.2197-2223.
- [129] Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus /M.J. Walker [et al.]// Clin Microbiol Rev. – 2014. – №27. – P. 264-301.
- [130] Does mitral regurgitation reduce the risks of thrombosis in atrial fibrillation and flutter? /A. Cresti [et al.]// J Cardiovasc Med (Hagerstown).– 2019 Oct. – №20(10).– P.660-666.
- [131] Dougherty S. Rheumatic heart disease screening: Current concepts and challenges /S. Dougherty, M. Khorsandi, P. Herbst// Ann Pediatr Cardiol. – 2017. – V.10, №1. – P. 39-49.
- [132] Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease in Indigenous Australian Children: A Cost-Utility Analysis /K. Roberts [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2017 Mar 2. – V.6, №3. – P. e004515.
- [133] Echocardiographic screening of 4107 Nigerian school children for rheumatic heart disease /E.N. Ekure [et al.]// Trop Med Int Health. – 2019 Jun. – V.24, №6.– P.757-765.
- [134] Echocardiographic screening to determine progression of latent rheumatic heart disease in endemic areas: A systematic review and meta-analysis /S.J. Gutman [et al.]// PLoS One. – 2020 Jun 4. – V.15, №6. – P.
- [135] Echocardiography in Autoimmune Rheumatic Diseases for Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Complications /G. Makavos [et al.]// Medicina (Kaunas).– 2020 Sep 1. – V.56, №9. – P.445.
- [136] Effectiveness of Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty for Rheumatic Mitral Stenosis with Mild to Severe Mitral Regurgitation / L. Lu [et al.]// Biomed. Res. Int. – 2016. – № 3. – P.298-343.

- [137] ElSayed A. The rebirth of cardiac surgery in Sudan /A. ElSayed, E.E. Elnur// *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2016. – №6.–P.20-26.
- [138] Fairley J.M. Paths to improved rheumatic heart disease: screening and prophylaxis /J.M. Fairley, M. Ahmad// *Cardiol Young.* – 2020 Jan. – V.30, №1. – P.149-150.
- [139] Family acceptability of school-based echocardiographic screening for rheumatic heart disease in a high-risk population in New Zealand /F. Perelini [et al.]// *J Paediatr Child Health.* 2015 Jul. – V.51, №7.– P.682-688.
- [140] Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease /L.Guilherme [et al.]//*Ann Pediatr Cardiol.* – 2011 Jan. – V.4, №1.– P.13-21.
- [141] Gewitz M.H. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the area of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association /M.H. Gewitz, R.S. Baltimore, L.Y. Tani // *Circulation.* –2015. – V.131, № 20. – P.1806-1818.
- [142] Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015 /D.A. Watkins [et al.]// *N. Engl. J. Med.* – 2017. – V.377, № 8. – P.713-722.
- [143] Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations / L. Zühlke [et al.]// *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* – 2017. – V.19, № 2. – P. 15.
- [144] Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria. 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association // *JAMA.* – 1992. – V.268, № 15. – P. 2069-2073.
- [145] Hardy R.S. Therapeutic glucocorticoids: mechanisms of actions in rheumatic diseases /R.S. Hardy, K. Raza, M.S. Cooper// *Nat Rev Rheumatol.* – 2020 Mar. – V.16, №3.– P.133-144.
- [146] Hoffman T.M. Chronic Heart Failure /T.M. Hoffman// *Pediatr Crit Care Med.* – 2016 Aug. –№17(8 Suppl 1). – P. 119-123.
- [147] Hollenberg S.M. Valvular Heart Disease in Adults: Etiologies, Classification, and Diagnosis /S.M. Hollenberg// *FP Essent.* – 2017 Jun. – №457.– P.11-16.

- [148] Immediate outcome following valve surgery for rheumatic heart disease: the first local experience from Ethiopia /F.A. Debel [et al.]// *Cardiol Young*. – 2020 Sep. – V.30, №9. – P. 1281-1287.
- [149] Increased cardiovascular risk factors in different rheumatic diseases compared with the general population /I.L. Meek [et al.]// *Rheumatology (Oxford)*. – 2013 Jan. – V.52, № 1. – P. 210-216.
- [150] Is rheumatic mitral valve repair still a feasible alternative?: indications, technique, and results /I. Bakir [et al.]// *Tex Heart Inst J*. – 2013. – V.40, №2.– P.163-169.
- [151] Islam A.K. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review / A.K. Islam, A.A. Majumder // *Indian Heart J*. – 2016. – V.68, № 1. –P.88-98.
- [152] Iung B. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis /B. Iung, A. Leenhardt, F. Extramiana // *Heart*. – 2018 Jul. – V.104, №13.– P.1062-1068.
- [153] Izutani H. Minimally Invasive Cardiac Surgery for Valvular Heart Disease in Japan; Past and Present /H. Izutani// *Kyobu Geka*. – 2020 Jul. – V.73, №7. – P. 484-489.
- [154] Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever // *Circulation*. – 1984– V.69, № 1. – P.204A-208A.
- [155] Kaplan M.H. Immunologicrelation of streptococcal and tissuean tigen. II Cross reaction of antiseratomammalian heart tissue with a cell wall constituent of certain strains of Group A streptococci /M.H. Kaplan, M.L. Suchy// *J. Exp. Med*. – 1964. – V.119, № 4. – P.643-650.
- [156] Karthikeyan G. Rheumatic heart disease in India: Declining, but not fast enough /G. Karthikeyan// *Natl Med J India*. – 2017 Sep-Oct. – V.30, №5. – P. 247-248.
- [157] Kontsevaya A. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation /A. Kontsevaya, A. Kalinina, R. Oganov// *Health Reg. Issues*. –2013. – V.2, № 2. – P.199-204.
- [158] Kumar R. Rheumatic heart disease: A neglected public health priority /R. Kumar// *Indian J Public Health*. – 2019 Jan-Mar. – №63(1). – C.1-3.

- [159] Kumar R.K. Rheumatic fever & rheumatic heart disease: the last 50 years /R.K. Kumar, R. Tandon// Indian J. Med. Res. – 2013. – V.137, № 4. – P.643-658.
- [160] Late mortality after cardiac interventions over 10-year period in two Cameroonian government-owned hospitals /W. Ngatchou [et al.]// Cardiovasc Diagn Ther.– 2019. – №9.–P.43-49.
- [161] Location, size and morphological characteristics of left atrial thrombi as assessed by echocardiography in relation to systemic embolism in patients with rheumatic mitral valve disease /C. Kaymaz [et al.]// Am. J. Cardiol. – 2003. – V.91, № 6. – P.765-769.
- [162] Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Data-Linkage and Survival Analysis Approach / Y.F.He. Vincent [et al.]// Circulation. – 2016. – V.134, № 3. – P.222-232.
- [163] Mahmood F. Perioperative transoesophageal echocardiography: current status and future directions /F. Mahmood, S.K. Shernan// Heart. – 2016 Aug 1. – V.102, №15.– P.1159-1167.
- [164] Mestres C.A. Atrial thrombosis in advanced mitral stenosis with atrial fibrillation: what should we expect? /C.A. Mestres// J Thorac Cardiovasc. Surg. – 2014 Nov. – V.148, №5.– P.1976-1977.
- [165] Meta-Analysis of the Incidence, Prevalence, and Correlates of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease /J.J. Noubiap [et al.]// Glob Heart. – 2020 May 18. – V.15, №1.– P.38.
- [166] Mirabel M. Newly diagnosed rheumatic heart disease among indigenous populations in the Pacific / M. Mirabel, M. Tafflet, B. Noeletal. // Heart. – 2015. – V.101, № 23. – P.1901-1906.
- [167] Misra S. Mitral Stenosis With Unusual PrebypassSubvalvular Flow Turbulence: Complementary Role of 2- and 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography /S. Misra, P. Tapuria, A. Elayat // A Pract.– 2020 Jul. – V.14, V.9. – P.e01259.

- [168] Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database /R.J. Hendrix [et al.]// *Ann Thorac Surg.* – 2019 Mar. – V.107, №3. – P. 747-753.
- [169] Mocumbi A.O. Rheumatic heart disease in Africa: is there a role for genetic studies? /A.O. Mocumbi// *Cardiovasc J Afr.* – 2015 Mar-Apr. – №26(2 Suppl 1). – P. 21-26.
- [170] Moller J.H. Using Data to Improve Quality: the Pediatric Cardiac Care Consortium /J.H.Moller// *Congenit Heart Dis.* – 2016 Jan-Feb. – V.11(1). – P.19-25.
- [171] Muhamed B. Genetics of rheumatic fever and rheumatic heart disease /B. Muhamed, T. Parks, K. Sliwa// *Nat Rev Cardiol.* – 2020 Mar. – V.17, №3. – P. 145-154.
- [172] Mycobacterium tuberculosis bloodstream infection prevalence, diagnosis, and mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data /D.A. Barr [et al.]// *Lancet Infect Dis.* – 2020 Jun. – V.20, №6.– P.742-752.
- [173] Outcomes for patients with rheumatic heart disease after cardiac surgery followed at rural district hospitals in Rwanda /E.K. Rusingiza [et al.]// *Heart.*– 2018. – №104.– P.1707-1713.
- [174] Outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation and with mitral or aortic valve disease /D. Vinereanu [et al.]// *Heart.* – 2018 Aug. – V.104, №15.– P.1292-1299.
- [175] Outcomes of direct oral anticoagulants in patients with mitral stenosis /J.Y. Kim [et al.]// *J Am Coll Cardiol.* – 2019 Mar 19. – V.73, №10. – P. 1123-1131.
- [176] Owens R.E. Direct oral anticoagulant use in nonvalvular atrial fibrillation with valvular heart disease: a systematic review /R.E. Owens, R. Kabra, C.S. Oliphant// *Clin Cardiol.* – 2017 Jun. – V.40, №6. P. 407-412.
- [177] Passeri J.J. Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty: Echocardiographic Eligibility and Procedural Guidance/J.J. Passeri, J.P. Dal-Bianco// *Interv Cardiol Clin.* – 2018 Jul. – V.7, №3.–P.405-413.

- [178] Poçi D. Mitral Regurgitation, Atrial Fibrillation, and Transcatheter Mitral Valve Repair /D. Poçi // JACC Cardiovasc Interv. – 2019 Mar 25. – V.12, №6, P.579-581.
- [179] Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease /B. Remenyi [et al.]// Nat. Rev. Cardiol. –2013. – V.10, № 5. – P.284-292.
- [180] Predictive factors of left atrial spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral valve stenosis: a retrospective study of 159 patients /S. Drissi [et al.]// Int Arch Med. – 2014 Jun 25.– №7.– P.32.
- [181] Predictors of Unfavourable Outcomes in Children and Adolescents Submitted to Surgical Mitral Valvuloplasty Secondary to Chronic Rheumatic Heart Disease /R.C.C. Cruz [et al.]// Arq Bras Cardiol. – 2019 Sep 9. – V.113, №4.–P.748-756.
- [182] Prevalence of group A Streptococcal infection in Africa to inform GAS vaccines for rheumatic heart disease: A systematic review and meta-analysis /D.D. Barth [et al.]// Int J Cardiol. – 2020 May 15.– №307.– P.200-208.
- [183] Prosthetic Heart Valve Thrombosis /G.D. Dangas [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2016 Dec 20. – V.68, №24.– P.2670-2689.
- [184] Pulmonary hypertension. Diagnosis and therapy. European guidelines, 2015 (Part 1) // Russian Pulmonology.– 2017. – №27(3). –P. 321-345(in Russian).
- [185] Pulmonary Hypertension in Aortic and Mitral Valve Disease /M.T. Maeder [et al.]// Front Cardiovasc Med. – 2018. – V5. – P.40.
- [186] Pulmonary hypertension in chronic heart failure: definitions, advances, and unanswered issues /E. Berthelot [et al.]// ESC Heart Fail. – 2018. – V.5, №5. – P.755-763.
- [187] Pulmonary hypertension in mitral regurgitation /H. Patel [et al.] J Am Heart Assoc. – 2014 Aug 7. – V.3, №4. – P. e000748.
- [188] Pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction differential diagnosis and management /N. Hussain [et al.]// Pulm. Circ. – 2016. – V.6, №1. – P.3-14.

- [189] Quality of life in patients with rheumatic heart disease /A. Riaz [et al.]// J Pak Med Assoc. – 2018 Mar. – №68(3). – P. 370-375.
- [190] Relationship of serum HLA-B alleles and TNF- $\alpha$  with rheumatic heart disease /A. Eyiol [et al.]// Turk J Med Sci. – 2018 Aug 16. – V.48, №4. – P. 724-729.
- [191] Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ / Tech Rep. Ser. – 2004. – V.923. – P.1-122.
- [192] Rheumatic heart disease /E. Marijon [et al.]// Lancet. – 2012. – V.379, № 9819. – P. 953-964.
- [193] Rheumatic heart disease and risk of incident heart failure among community-dwelling older adults: a prospective cohort study / M. Mujib [et al.]// Ann. Med. – 2012. – V.44, № 3. – P.253-261.
- [194] Rheumatic heart disease burden, trends, and inequalities in the Americas, 1990-2017: a population-based study /P. Ordunez [et al.]// Lancet Glob Health. – 2019 Oct. – V.7, №10. – P. e1388-e1397.
- [195] Rheumatic heart disease echocardiographic screening: Approaching practical and affordable solutions /B.R. Nascimento [et al.]// Heart 2016.– №102.– P.658-664.
- [196] Rheumatic heart disease in the modern era: recent developments and current challenges /M.T.B.C. Leal [et al.]// Rev Soc Bras Med Trop. – 2019 Mar 14.– P.52.
- [197] Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel /D.A. Watkins [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2018 Sep 18. – V.72, №12.– P. 1397-1416.
- [198] Rheumatic Heart Disease: Causes, Symptoms, and Treatments /M. Liu [et al.]// Cell Biochem Biophys. – 2015 Jul. – V.72, №3. – P. 861-863.
- [199] Rheumatic heart disease: future prospects /M. Mirabel [et al.]// Med. Sci. (Paris). – 2012. – V.28, № 6-7. – P.633-638.
- [200] Rheumatic Heart Disease: Pathogenesis and Vaccine /L. Guilherme [et al.]// Curr Protein Pept Sci. – 2018. – V.19, №9.– P.900-908.



- [201] Right ventricular reserve post mitral valve repair is associated with heart failure hospitalization /W.T. Chang [et al.]// *Pulm Circ.* – 2020 Dec 13. – V.10, №4. – P. 2045894020943858.
- [202] Risk Factors for Acute Rheumatic Fever: Literature Review and Protocol for a Case-Control Study in New Zealand /M.G. Baker [et al.]// *Int J Environ Res Public Health.*– 2019 Nov 15.–V.16, №22.–P. 4515.
- [203] Rotta J. Streptococcal diseases worldwide: present status and prospects /J. Rotta, E. Tikhomirov// *Bull World Health Organ.* – 1987. – T.65, №6. – P.769-777.
- [204] Salem A. Early and Midterm Outcomes of Rheumatic Mitral Valve Repair /A. Salem, A.M.E. Abdelgawad, A. Elshemy// *Heart Surg Forum.* 2018 Aug 14. – V.21, №5.– P. E352-E358.
- [205] Saxena A. Echocardiographic screening for the rheumatic heart disease: Issues for the cardiology community /A. Saxena, L. Zuhlke, N. Wilson// *Glob Heart.* – 2013. – №8. – P.197-202.
- [206] Saxena A. Increasing detection of rheumatic heart disease with echocardiography /A. Saxena// *Expert Rev Med Devices.* – 2014 Sep. –V.11, №5. – P. 491-497.
- [207] Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality and prognosis /O. Chehab [et al.]// *Heart.* – 2020 May. – V.106, №10. – P. 716-723.
- [208] Short- and long-term results after prosthetic mitral valve implantation in patients with severe mitral annulus calcification / R. Ben-Avi [et al.]// *Inter-act Cardiovasc. Thorac.Surg.* – 2017. – V.24, № 6. – P.876-881.
- [209] Speckle tracking echocardiography as a new diagnostic tool for an assessment of cardiovascular disease in rheumatic patients /A. Lo Gullo [et al.]// *Prog Cardiovasc Dis.* – 2020 May-Jun. – V. 63, №3. – P.327-340.
- [210] Stroke and bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: evaluating 'valvular heart disease' in a nationwide cohort study /G.Y.H. Lip [et al.]// *Europace.* – 2019 Jan 1. – V.21, №1.– P.33-40.
- [211] Su S.S. Association of thiopurine S-methyltransferase and NUDT15 polymorphisms with azathioprine-induced myelotoxicity in Chinese patients with

- rheumatological disease /S.S. Su, Y.F. Lin, H. Zhou// *Chin Med J (Engl)*. – 2020 Apr 20. – V.133, №8. – P. 1002-1004.
- [212] Ten-year trends in the incidence, treatment and outcomes of patients with mitral stenosis in Korea /J.Y. Kim [et al.]// *Heart*. – 2020 May. – V.106, №10. – P. 746-750.
- [213] Tettey M. Cardiothoracic surgical experience in Ghana /M. Tettey, M. Tamatey, F. Edwin// *Cardiovasc Diagn Ther*.– 2016. – №6.–P. 64-73.
- [214] The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease /A.P. Ralph [et al.]// *Med J Aust*. – 2021 Mar. – V.214, №5. – P. 220-227.
- [215] The changing face of pulmonary hypertension diagnosis: a historical perspective on the influence of diagnostics and biomarkers /L. Hewes Jenny [et al.]// *Pulmonary Circulation*. – 2020. – V.10, №1. – P.1-26.
- [216] The clinical characteristics of adults with rheumatic heart disease in Yangon, Myanmar: An observational study /N.P. Myint [et al.]// *PLoS One*.– 2018. – №13.–P. e0192880. 10.1371/journal.pone.0192880 .
- [217] The End Rheumatic Heart Disease in Australia Study of Epidemiology (ERASE) Project: data sources, case ascertainment and cohort profile /J.M. Katzenellenbogen [et al.]// *Clin Epidemiol*. – 2019 Nov 15.– №11.– P. 997-1010.
- [218] The Human Leukocyte Antigen Locus and Rheumatic Heart Disease Susceptibility in South Asians and Europeans //K. Auckland [et al.]// *Sci Rep*. – 2020 Jun 2. – V.10, №1.– P. 9004.
- [219] Three-dimensional transesophageal echocardiography cardiac magnetic resonance in the assessment of planimetric mitral valve area in rheumatic mitral stenosis /B. Uygur [et al.]// *Echocardiography*.– 2018 Oct. – V.35, №10. – P. 1621-1625.
- [220] Thromboembolic and bleeding outcomes in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: A descriptive nationwide cohort study /L. Melgaard [et al.]// *Int J Clin Pract*. – 2020 Oct. – V.74, №10. – P.e13589.

- [221] Transapical Mitral Valve Implantation for Native Mitral Valve Stenosis Using a Balloon-Expandable Prosthesis /P. Kiefer [et al.]// *Ann Thorac Surg.* – 2017 Dec. – V.104, №6. – P. 2030-2036.
- [222] Watkins D. The economic impact of rheumatic heart disease in developing countries /D. Watkins, A. Daskalakis// *Lancet Glob Health.* –2015. – №3.– P.37.
- [223] Westermann D. Mitral stenosis and atrial fibrillation /D. Westermann, B. Schrage// *Heart.* – 2020 May. – V.106, №10.– P. 713.
- [224] Woods J.A. Adherence to Secondary Prophylaxis Among Patients with Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease /J.A. Woods, J.M. Katzenellenbogen// *Curr Cardiol Rev.* – 2019. –V.15, №3. – P. 239-241.
- [225] World Health Organization. Rheumatic Heart Disease: World Health Assembly Resolution A71/29, 2018. Geneva: World Health Organization. – 2018.
- [226] World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease - an evidence-based guideline / B. Remenyi [et al.]// *Nat. Rev. Cardiol.* – 2012. – V.9, № 5. – P.297-309.
- [227] Wright K. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases: a focus on heart failure /K. Wright, C.S. Crowson, S.E. Gabriel// *Heart Fail Clin.* – 2014 Apr. – V.10, №2. – P. 339-352.
- [228] Wyber R. Rheumatic heart disease: Tools for Implementing Programmes / R. Wyber // *Glob. Heart.* – 2015. – V.10, № 1. – P. 79-80.
- [229] Yanagawa B. Update on rheumatic heart disease /B. Yanagawa, J. Butany, S. Verma// *Curr Opin Cardiol.* – 2016 Mar. – V. 31, №2. – P.162-168.
- [230] Zühlke L. Echocardiographic screening for subclinical rheumatic heart disease remains a research tool pending studies of impact on prognosis / L. Zühlke, B.M. Mayosi // *Curr. CardiolRep.* – 2013. – V.15, № 3. – P.343.

**Список публикации соискателя ученой степени кандидата  
медицинских наук**

**Статьи в рецензируемых журналах:**

[1-А] Курбонова Ф.У. Острая ревматическая лихорадка и ХРБС: современное состояние вопроса /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Т.Н. Зиёев //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.- 2018.-Т.-8.- №2.-С.- 278-285.

[2-А] Курбонова Ф.У. Комплексная оценка ревматических пороков сердца на стационарном этапе /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Г.М. Раджабова //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.-2019.-Т.-32.- №4.- С.- 380-386.

[3-А] Курбонова Ф.У. Предикторы неблагоприятного прогноза ревматических пороков сердца /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Р.М. Раджабов, Г.М. Раджабова //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2020.-№2.-С.- 32-40.

[4-А] Курбонова Ф.У. Остеоартроз в ассоциации с кардиоваскулярной патологией и метаболической патологией /Ф.У. Курбонова, Н.Т. Ахунова, Г.Н. Каримова, С.М. Шукурова //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.-2017.-№1(21).-С.-107-113.

[5-А] Курбонова Ф.У. Современный взгляд на коморбидность при ревматоидном артрите /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Б.Р. Шодиев, Х.М. Алиев //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.-2017.-Т.-33.- №3.- С.-114-119.

[6-А] Курбонова Ф.У. Характеристика сопутствующей патологии при ревматических заболеваниях /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Б.Р. Шодиев, М.Ф. Абдуллоев //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2019.- №4.-С.-91-97.

**Статьи и тезисы в сборниках конференций:**

[7-А] Курбонова Ф.У. Распространенность ревматических жалоб среди взрослого населения Республики Таджикистан /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Н.Т. Ахунова, З.Д. Хамроева, Б.Р. Шодиев //Журнал «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана» Душанбе.- 2015. -№3 -С.-46-53.

- [8-A] Курбонова Ф.У. ХРБС в структуре ревматических заболеваний на госпитальном этапе /Ф.У. Курбонова, З.Т. Диярова //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука: достижения и перспективы».- 2016.-С.- 53.
- [9-A] Курбонова Ф.У. Сопутствующая патология у больных ревматическими заболеваниями /Ф.У. Курбонова, Б.Р. Шодиев, Ф.Б. Шарифзода //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука: достижения и перспективы».- 2016.-С.- 109.
- [10-A] Kurbanova F.U. Chronic rheumatic heart disease place in rheumatic disorders structure at the hospital level / F.U. Kurbonova, M.F. Ishankulova, S.M. Shukurova //7-й съезд ревматологов, Москва.-2017.- 55.-Р.-141-142.
- [11-A] Курбонова Ф.У. Клинико-демографическая характеристика болезней костно-мышечной системы /Ф.У. Курбонова, М.Ф. Абдуллоев, С.М. Шукурова //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.- 2018.-С.-19-22.
- [12-A] Курбонова Ф.У. Современный взгляд на лечение и профилактику хронической ревматической болезни сердца и острой ревматической лихорадки /Ф.У. Курбонова, М.Б. Асомудинова, С.М. Шукурова //Журнал «Вестник АМН» Душанбе.-2018.- С.-51-55.
- [13-A] Qurbonova F.U. Features of joint syndrome and treatment specifics in the population of Tajikistan /F.U. Qurbonova, Z.D. Hamroeva, S.M. Shukurova //Tokyo-Moscow International Medical Forum.-2018.-Р.-91.
- [14-A] Курбонова Ф.У. Возможности эхокардиографической диагностики при ревматических пороках сердца /Ф.У. Курбонова, С.М. Шукурова, Г.М. Раджабова, М. Эшонкулова //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний»- 2019.-С.- 239.
- [15-A] Qurbonova F. Clinical Features of Rheumatic Heart Diseases in Population of Tajikistan /F. Qurbonova, S. Shukurova//Journal of Rheumatic Diseases Vol. 26, Suppl. 1, May, 2019 Official Journal of Korean College of Rheumatology S 456.