

Л.Л. Челпан  
Е.В. Прохоров  
О.В. Сняченко

Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. Максима Горького

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, течение, возраст.

## ВЛИЯНИЕ ЮВЕНИЛЬНОЙ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ВЗРОСЛЫХ

**Цель работы:** изучить клинико-патогенетическую связь хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) у взрослых с перенесенной острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) в детском возрасте. **Объект и методы:** обследованы 97 больных, 19% из которых перенесли ОРЛ. Изучали плазменное звено реологических свойств крови и состояние эндотелиальной функции сосудов. **Результаты.** ХРБС, дебютировавшая в детском возрасте с ОРЛ, характеризуется более поздним манифестным началом пороков сердца и меньшими темпами их прогрессирования, более редким развитием митрального стеноза, меньшими массой миокарда левого желудочка и функциональным классом сердечной недостаточности, а для ювенильного ревматизма характерно в будущем относительно редкое развитие нарушений возбудимости миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, но типично формирование большего числа пороков, при этом возрастной диморфизм ХРБС характеризуется частотой желудочковой экстрасистолической аритмии, параметрами толщины левого желудочка и левого предсердия. **Выводы:** существует диморфизм течения ХРБС, дебютом которой была в детстве ОРЛ.

### ВВЕДЕНИЕ

Ревматизм в виде острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) продолжает занимать ведущие позиции среди наиболее актуальных проблем современной медицины в целом и ревматологии, в частности (Seckeler M.D., Hoke T.R., 2011; Webb R., Wilson N., 2011; Лисенко Г.И., Хімюн Л.В., 2013), поскольку существует четкая связь распространенности заболевания с социально-экономическими факторами (Joseph N. et al., 2013; Longenecker C.T. et al., 2014; Viali S., 2014). ОРЛ и ХРБС значительно ухудшают качество жизни больных (Essawy M.A. et al., 2010; Do Nascimento Moraes A. et al., 2013), причем развитие заболеваний в детском возрасте, якобы, повышает риск смертности у взрослых (Vahanian A. et al., 2011). В некоторых странах ОРЛ является основной причиной смерти детей (Tantchou Tchoumi J.C. et al., 2011; Okello E. et al., 2014), а от ХРБС, согласно разным статистическим данным, в мире регистрируют от 350 до 500 тыс. смертей в год (Azevedo P.M. et al., 2011; Parks T. et al., 2012). В Украине за 7 лет от всех форм ревматизма смертность снизилась на 40,5% (на 80,2% от ОРЛ и на 38,1% — от ХРБС) (Дорогой А.П., 2013), но ХРБС продолжает занимать одно из ведущих мест в стойкой потере трудоспособности больных (Іпатов А.В. та співавт., 2013).

Более 15 млн детей в мире хотя бы раз перенесли ОРЛ (Pelajo C.F. et al., 2010), а у 60–76% из них в последующем сформировалась ХРБС (Ransome O.J., Roode H., 2008; Волосовець О.П., 2010). 84,6% взрослых больных ХРБС перенесли в прошлом один эпизод ОРЛ, а остальные — два и более (Kelmendi M.I., 2009). Замечены особенности течения ХРБС у взрослых, которая началась в детском возрасте (McEnry M., Palloni A., 2010; Barlow J.B., 2012; Toor D., Vohra H., 2012), но клинико-патогенетическая связь с перенесенной ОРЛ остается неизученной. Это стало целью данного исследования.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты наблюдения 97 взрослых пациентов с ХРБС. В разработку не были включены пациенты, которым ранее выполнена хирургическая коррекция порока сердца (протезирование клапанов, аннулопластика, комиссуротомия). 18,6% больных в детском возрасте перенесли ОРЛ (1-я, основная группа), а остальные (81,4%), составившие 2-ю (контрольную) группу, были без ювенильной ОРЛ в анамнезе. Порок сердца еще в детском возрасте сформировался у 60,8% больных, а уже во взрослом — в 39,2%, средний возраст на том этапе в этих подгруппах составил соответственно 12,3±0,42 и 23,8±1,01 года. Необходимо от-

метить, что порок сердца в детстве был образован у 40,7% мальчиков и 59,3% девочек, а во взрослом возрасте — у 15,8% мужчин и 84,2% женщин ( $\chi^2=6,70$ ;  $p=0,010$ ).

Всем пациентам выполняли электрокардиографию (аппараты «МІДАК-ЕК1Т», Украина и «Fukuda Denshi Cardimax-FX326», Япония), эхокардиографию (аппарат «Acuson-Aspen-Siemens», Германия), холтеровское мониторирование (аппарат «Кардиотехника-04-08», Россия) и ультразвуковое исследование периферических сосудов (аппарат «Aplia-XG-Toshiba», Япония). При анализе результатов исследования высчитывали индекс прогрессирования ревматизма (У) по формуле:

$$Y = \frac{A^2 + B^2}{\frac{1}{2}C},$$

где А — функциональный класс сердечной недостаточности, В — сумма клинических проявлений кардиальной патологии (частоты различных нарушений возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, изменений толщины миокарда и объема сердечных камер), С — длительность порока сердца.

Митральная недостаточность (МН) установлена в 100,0% наблюдений, аортальная недостаточность (АН) — в 74,2%, митральный стеноз (МС) — в 51,6%, аортальный стеноз — в 22,7%, органическая трикуспидальная недостаточность (ТН) — в 13,4%. Изолированная МН и МН + МС выявлены соответственно у 11,3% больных, МН + АН — у 15,5%, МН + МС + АН — у 27,8%, МН + АН + АС — у 18,6%, МН + МС + АН + ТН — у 8,3%, МН + МС + ТН, МН + АН + АС + ТН и МН + МС + АН + АС — соответственно у 2,1%, МН + ТН — у 1,0%.

Ранее нами (Синяченко и соавт., 2007; Синяченко О.В., 2011) установлена прогностическая значимость при ХРБС нарушений плазменного звена реологических свойств крови (РСК) и эндотелиальной функции сосудов (ЭФС), их взаимосвязи. С учетом сказанного у больных основной и контрольной групп изучены уровни объемной вязкости (ОВ) сыворотки крови (ротационный вискозиметр «Low-Shear-30», Швейцария), модуля вязкоэластичности (ВЭ), поверхностного натяжения (ПН) и времени релаксации (ВР) с помощью компьютерных тензиореометров «ADSA-Toronto» (Германия-Канада) и «PAT2-Sinterface» (Германия), концентрации вискозоопределяющих липидов в крови (холестерина — ХС, триглицеридов — ТГ, липопротеидов низкой плотности — ЛПНП и аполипопротеидов-В — апо-В) с помощью биоанализаторов «BS-200» (Китай) и «Olympus-AU640» (Япония), содержание нитритов (NO<sub>2</sub>) спектрофотометрически с реактивом Грейса («СФ-46», Россия), показатели эндотелина-1 (ЕТ<sub>1</sub>), тромбоксана-А<sub>2</sub> (ТхА<sub>2</sub>), простаглицина (Pgl<sub>2</sub>) и циклического гуанозинмонофосфата (сGMP) иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы

«Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (М), их стандартные ошибки (m), критерии дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона — Рао (WR), Макнемара — Фишера ( $\chi^2$ ) и достоверность статистических показателей (p).

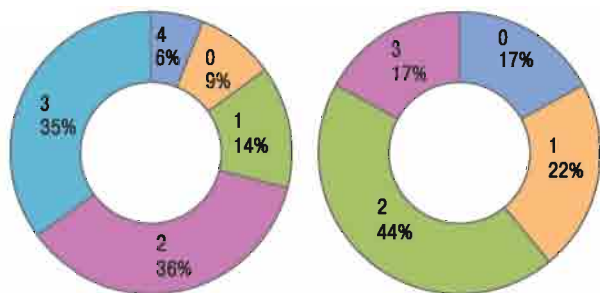
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, ОРЛ в детском возрасте способствует в дальнейшем более позднему формированию пороков сердца, хотя, как известно, циркуляция антистрептококковых антител ускоряет развитие ХРБС (Delunardo F. et al., 2013). К тому же негативными кардиогенными свойствами в отношении развития пороков сердца при ОРЛ обладают антигенные детерминанты сердечного миозина S2 (Ellis N.M. et al., 2010), аутоантиген RHDAG1 (Meng J.X. et al., 2011) и гликопротеин острой фазы фетуин-А (Cagli K., 2010). У больных основной группы У составляет 2,48±0,229 о.е., а контрольной — 2,04±0,338 о.е. Среди пациентов с ХРБС с пороком в детском возрасте У был равен 1,76±0,192 о.е., а в остальных случаях — 3,40±0,351 о.е. (t=4,46; p<0,001). Следовательно, развитие порока сердца во взрослом организме является прогнознегативным фактором дальнейшего течения ХРБС.

Поданным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао, перенесенная ОРЛ мало влияет на последующие интегральные признаки течения болезни. Однофакторный дисперсионный анализ свидетельствует о слабом воздействии ОРЛ на дальнейшие варианты пороков сердца, хотя, по результатам непараметрического анализа Макнемара — Фишера, имеются статистические различия по разнообразию пороков у больных 1-й и 2-й групп ( $\chi^2=32,77$ ; p=0,012).

В основной группе развитие МС формируется в 1,7 раза чаще ( $\chi^2=4,94$ ; p=0,026). В этой связи можно говорить в том, что ОРЛ является определенным предиктором стенозирования левого атриоventрикулярного отверстия. Основная и контрольная группы больных мало отличаются между собой по среднему числу пороков сердца (соответственно 2,58±0,096 и 2,44±0,185), но в 1-й группе функциональный класс сердечной недостаточности в 1,4 раза превышает таковой у больных, не перенесших ОРЛ (t=2,05; p=0,043;  $\chi^2=29,51$ ; p<0,001; рис. 1). Если комбинированные и сочетанные пороки сердца в основной группе имеют место соответственно у 17,7 и 69,6% обследованных, то в контрольной — у 16,7 и 72,2% (различия с 1-й группой недостоверны).

Как показывает ANOVA/MANOVA, перенесенная ОРЛ не оказывает влияния на интегральные электро- и эхокардиографические признаки ХРБС, в том числе на нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости и размеры камер сердца. Развитие трепетания предсердий, наджелудочковой экстрасистолической аритмии и синдрома укорочения PQ наблюдалось в единичных случаях только у пациентов 1-й группы (результаты недостоверны). Следует подчеркнуть, что масса миокарда левого желудочка у представителей основной группы, то есть после перенесенной ОРЛ, оказалась достоверно (на 22%) меньшей (t=2,17; p=0,034).

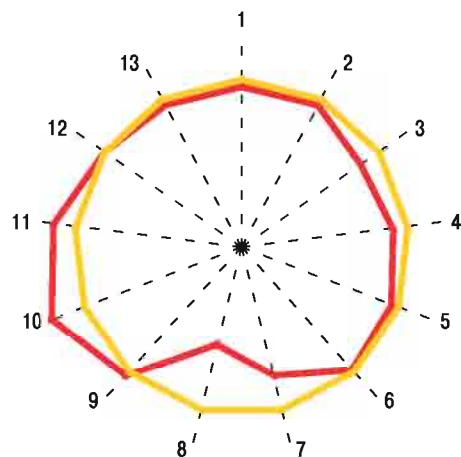


**Рис. 1.** Распределение пациентов с ХРБС по функциональным классам сердечной недостаточности, перенесших (слева) и не перенесших (справа) в детском возрасте ОРЛ

Возраст пациентов с ХРБС оказывает значительное влияние на интегральные признаки течения заболевания ( $WR=1,25$ ;  $p=0,006$ ) и характер пороков сердца ( $WR=1,39$ ;  $p=0,006$ ), что демонстрирует многофакторный дисперсионный анализ. По данным ANOVA, возраст пациентов определяет варианты (комбинации) пороков ( $D=3,05$ ;  $p=0,002$ ), по которым 1-я и 2-я подгруппы высокодостоверно отличаются ( $\chi^2=71,39$ ;  $p<0,001$ ). Если заболевание развилось в детском возрасте, то среднее количество пороков сердца на одного больного составляет  $2,39 \pm 0,113$ , тогда как во взрослом возрасте —  $1,73 \pm 0,136$  ( $t=3,73$ ;  $p<0,001$ ). По усредненному функциональному классу сердечной недостаточности эти подгруппы между собой не отличаются, но, по данным непараметрической статистики Макнемара — Фишера, интегральный класс в случаях развития ХРБС во взрослом возрасте выше ( $\chi^2=10,25$ ;  $p=0,017$ ).

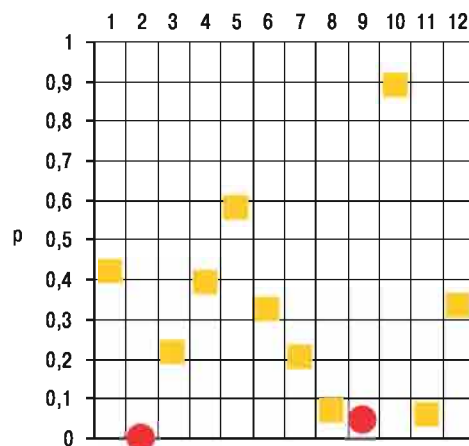
Как видно из рис. 3, у лиц с дебютом болезни в детском возрасте частота развития МС в 1,8 раза реже ( $\chi^2=13,23$ ;  $p<0,001$ ), нарушений возбудимости миокарда — в 1,6 раза ( $\chi^2=4,01$ ;  $p=0,045$ ), диастолическая дисфункция левого желудочка — в 1,6 раза ( $\chi^2=4,32$ ;  $p=0,038$ ). Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что в случаях дебютирования ХРБС у взрослых дальнейшее течение патологического процесса менее благоприятно. Возраст формирования порока сердца оказывает влияние на последующее развитие желудочковой экстрасистолической аритмии ( $D=3,88$ ;  $p=0,048$ ), степень гипертрофии миокарда левого желудочка ( $D=4,42$ ;  $p=0,038$ ) и левого предсердия сердца ( $D=11,60$ ;  $p=0,001$ ), что демонстрирует выполненный дисперсионный анализ. Следует подчеркнуть, что 1-я и 2-я группы больных не отличаются между собой по частоте желудочковой экстрасистолической аритмии и гипертрофии миокарда левого желудочка, но гипертрофия левого предсердия у пациентов с эволюцией болезни из ювенильной оказалась в 2,3 раза более редкой ( $\chi^2=20,62$ ;  $p<0,001$ ). Последний факт объясняется меньшей частотой формирования у таких пациентов МС.

За последние годы улучшилось понимание патогенеза ревматизма, но многие вопросы остаются невыясненными (Carapetis J.R., Zühlke L.J., 2011; Toor D., Vohra H., 2012; Tandon R. et al., 2013). ХРБС свойственен повышенный уровень  $ET_1$  в крови, а эндотелиальная дисфункция сосудов (ЭДС) участвует в патогенетических построениях заболевания, в част-



**Рис. 2.** Частота изменений параметров у пациентов с ХРБС, перенесших (красная кривая) и не перенесших (желтая кривая) в детском возрасте ОРЛ (приняты за 100%).

1 – конечный диастолический размер; 2 – конечный систолический размер; 3 – конечный диастолический объем; 4 – конечный систолический объем; 5 – задняя стенка левого желудочка; 6 – межжелудочковая перегородка; 7 – масса левого желудочка; 8 – левое предсердие; 9 – аорта; 10 – давление в легочной артерии; 11 – легочное сосудистое сопротивление; 12 – фракция выброса; 13 – сократительная способность миокарда



**Рис. 3.** Достоверные различия (красные фигуры) отдельных признаков ХРБС у пациентов с выявленными пороками сердца в детском и во взрослом возрасте ( $p, \chi^2$ ).

1 – развитие МН; 2 – развитие МС; 3 – развитие АН; 4 – развитие АС; 5 – развитие ТН; 6 – развитие относительной ТН; 7 – развитие относительной недостаточности клапанов легочной артерии; 8 – развитие пролапса митрального клапана; 9 – нарушения возбудимости миокарда; 10 – нарушения электрической проводимости сердца; 11 – изменения камер сердца; 12 – развитие систолической дисфункции левого желудочка

ности в формировании митрально-аортальных сочетанных пороков сердца (Moura E.V. et al., 2010). Установлено, что такой реологический показатель, как ОВ, самым тесным образом связан с ЭФС, процессами вазоконстрикции/вазодилатации (Baskurt O.K., 2008).

Разнообразный спектр стрептококковых антигенов при ОРЛ вызывает синтез противозендотелиальных антител, усугубляя у таких больных ЭДС (Mirabel M. et al., 2012; Delunardo F. et al., 2013). У 40,0% пациентов с ХРБС в сыворотке крови выявляют антиэндоотелиальные антитела (Scalzi V. et al., 2010). Как демонстрирует выполненный нами

ANOVA/MANOVA, перенесенная ОРЛ в детском возрасте оказывает существенное влияние на интегральное состояние РСК и ЭФС у взрослых пациентов с ХРБС. Однофакторный ANOVA продемонстрировал зависимость от характера пороков сердца параметров ОВ ( $D=7,78$ ;  $p=0,019$ ), ВЭ ( $D=3,07$ ;  $p=0,018$ ), ПН ( $D=6,46$ ;  $p=0,001$ ), ВР ( $D=25,92$ ;  $p<0,001$ ) и Pgl<sub>2</sub> ( $D=6,16$ ;  $p=0,017$ ), а показателей простациклинемии и вторичного мессенджера системы оксида азота сGMP — от перенесенной ОРЛ (соответственно  $D=17,05$ ;  $p<0,001$  и  $D=3,73$ ;  $p=0,045$ ). Необходимо отметить, что в основной группе больных оказались на 18% большими значения ОВ ( $t=2,97$ ;  $p=0,004$ ), что нашло отражение в таблице.

Таблица

Показатели РСК и ЭФС у пациентов с ХРБС основной и контрольной групп (M±m)

Показатель	Группа		Отличия	
	основная (n=38)	контрольная (n=59)	t	p
ОВ, мПа · с	2,6±0,13	2,2±0,07	2,97	0,004
ВЭ, мН/м	25,9±0,60	24,9±0,55	1,23	0,220
ПН, мН/м	47,2±0,73	46,9±0,74	0,23	0,816
ВР, с	107,2±3,67	105,5±3,28	0,34	0,732
ХС, ммоль/л	5,3±0,21	5,5±0,17	0,52	0,602
ТГ, ммоль/л	2,2±0,22	2,2±0,15	0,19	0,850
ЛПНП, ммоль/л	2,0±0,29	2,4±0,23	0,99	0,327
Апо-В, г/л	1,0±0,07	1,1±0,06	1,07	0,286
ЕТ <sub>1</sub> , пг/мл	6,2±0,27	6,0±0,25	0,36	0,721
ТхА <sub>2</sub> , нг/мл	12,8±0,79	13,6±0,80	0,68	0,501
Pgl <sub>2</sub> , нг/мл	25,3±1,63	29,0±1,49	1,58	0,117
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,6±0,16	5,9±0,13	1,57	0,119
cGMP, пмоль/мл	13,8±0,36	12,9±0,33	1,76	0,082

Отметим, что высказанная ранее гипотеза о негативной роли перенесенной ОРЛ в детском возрасте в отношении дальнейшей ХРБС оказалась преувеличенной. Более того, существует некое своеобразное тормозящее влияние ОРЛ на темпы дальнейшего формирования и прогрессирования пороков сердца. Предположительно, в детском возрасте ОРЛ способна уменьшать выраженность процессов антителообразования к антигенам клапанов сердца, угнетать продукцию провоспалительных цитокинов, факторов роста, ядерного фактора NFκB в клапанном аппарате (Mohamed A.A. et al., 2010; Delunardo F. et al., 2013).

В заключение отметим, что распределение нами пациентов с ХРБС на представленные две группы весьма условно, поскольку на современном этапе отмечается тенденция к более скрытому, малосимптомному течению ОРЛ с латентно протекающим кардитом без артрита, хореи, эритемы и ревматических узлов — диагностических проявлений ОРЛ. Об этом косвенно свидетельствует тот факт, что у 2–8% детей с ХРБС ревматические пороки сердца определяют случайно при эхокардиографическом исследовании (Bhaya M. et al., 2010; Ozdemir O. et al., 2011; Webb R.H. et al., 2011). Конечно, перечисленные признаки остаются очень специфичными для ОРЛ, но сейчас становятся малоинформативными в отношении диагностической значимости вследствие крайне низкой их чувствительности (частоты выявления). Разработку новых диагностических критериев ОРЛ, возможно, предстоит решить в ближайшем будущем.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, ХРБС, которая дебютировала в детском возрасте с ОРЛ, характеризуется более поздним манифестным началом пороков сердца и меньшими темпами их прогрессирования, более редким развитием МС, меньшими массой миокарда левого желудочка и функциональным классом сердечной недостаточности, а для ювенильного ревматизма характерно в будущем относительно редкое развитие нарушений возбудимости миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, но типично формирование большего числа пороков, при этом возрастной диморфизм ХРБС характеризуется частотой желудочковой экстрасистолической аритмии, параметрами толщины левого желудочка и левого предсердия.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Волосовец О.П.** (2010) Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології. *Здоровье ребенка*, 24 (3): 3–11.
- Дорогой А.П.** (2013) Динаміка та структура смертності населенні України при гострій ревматичній гарячці та хронічних ревматичних хворобах серця. *Укр. ревматол. журн.*, 53 (3): 120–121.
- Іпатов А.В., Лисунець О.М., Ханюкова І.Я. та ін.** (2013) Первинна інвалідність в Україні внаслідок гострої ревматичної гарячки та хронічних ревматичних хвороб серця. *Укр. ревматол. журн.*, 53 (3): 127–128.
- Лисенко Г.І., Хіміон Л.В.** (2013) Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки. *Укр. ревматол. журн.*, 54 (4): 4–12.
- Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Мартыненко Т.В. и др.** (2007) Клинико-патогенетическое значение эндотелиальной дисфункции и ее коррекция при хронической ревматической болезни сердца. *Укр. тер. журн.*, 3: 4–7.
- Синяченко О.В.** (2011) Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии. *Донецчина, Донецк*, 286 с.
- Azevedo P.M., Pereira R.R., Guilherme L.** (2011) Understanding rheumatic fever. *Rheumatol. Int.*, 28 (9): 67–73.
- Barlow J.B.** (2012) Aspects of active rheumatic carditis. *Aust. NZ J. Med.*, 22 (5): 592–600.
- Baskurt O.K.** (2008) *In vivo* correlates of altered blood rheology. *Biorheology*, 45 (6): 629–638.
- Bhaya M., Panwar S., Beniwal R. et al.** (2010) High prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiography in school children. *Echocardiography*, 27 (4): 448–453.
- Cagli K.** (2010) Association of serum fetuin-A with valvular calcium concentration in rheumatic mitral valve disease. *J. Heart Valve Dis.*, 19 (5): 636–643.
- Carapetis J.R., Zühlke L.J.** (2011) Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Ann. Pediatr. Cardiol.*, 4(1): 4–12.
- Delunardo F., Scalzi V., Capozzi A. et al.** (2013) Streptococcal-vimentin cross-reactive antibodies induce microvascular cardiac endothelial proinflammatory phenotype in rheumatic heart disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 173(3): 419–429.
- Do Nascimento Moraes A., Ramos Ascensão Terreri M.T., Esteves Hilário M.O. et al.** (2013) Health related quality of life of children with rheumatic heart diseases: reliability of the Brazilian version of the pediatric quality of life inventory™ cardiac module scale. *Health Qual. Life Outcomes*, 15(11): 198–202.
- Ellis N.M., Kurahara D.K., Vohra H. et al.** (2010) Priming the immune system for heart disease: a perspective on group A streptococci. *J. Infect. Dis.*, 202(7): 1059–1067.
- Essawy M.A., Bahgat Z.S., Kassem H.A.** (2010) Health-related quality of life of school-age children with rheumatic fever. *J. Egypt Public. Health Assoc.*, 85(3–4): 205–222.
- Joseph N., Madi D., Kumar G.S. et al.** (2013) Clinical spectrum of rheumatic fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India. *N. Am. J. Med. Sci.*, 5(11): 647–652.

**Kelmendi M.I.** (2009) Rheumatic fever in Kosovo – long-term study. *Med. Arh.*, 63(4): 231–233.

**Longenecker C.T., Okello E., Lwabi P. et al.** (2014) Management of rheumatic heart disease in Uganda: the emerging epidemic of non-AIDS comorbidity in resource-limited settings. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 65(2): 79–80.

**McEnry M., Palloni A.** (2010) Early life exposures and the occurrence and timing of heart disease among the older adult Puerto Rican population. *Demography*, 47(1): 23–43.

**Meng J.X., Li Y.X., Zhu P. et al.** (2011) Screening and identification of auto-antigen RHDAG1 of rheumatic heart disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 31 (7): 1154–1158.

**Mirabel M., Ferreira B., Sidi D. et al.** (2012) Rheumatic heart disease: future prospects. *Med. Sci.*, 28(6–7): 633–638.

**Mohamed A.A., Rashed L.A., Shaker S.M. et al.** (2010) Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  polymorphisms with susceptibility and clinical outcomes of rheumatic heart disease. *Saudi Med. J.*, 31(6): 644–649.

**Moura E.B., Gomes M.R., Corso R.B. et al.** (2010) Amplification of the genes that codify endothelin-1 and its receptors in rheumatic mitral valves. *Arq. Bras. Cardiol.*, 95(1): 122–130.

**Okello E., Beaton A., Mondo C.K. et al.** (2014) Rheumatic heart disease in Uganda: the association between MHC class II HLA DR alleles and disease: a case control study. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 14(1): 28–33.

**Ozdemir O., Oguz D., Atmaca E. et al.** (2011) Cardiac troponin T in children with acute rheumatic carditis. *Pediatr. Cardiol.*, 32(1): 55–58.

**Parks T., Smeesters P.R., Steer A.C.** (2012) Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 25(2): 145–153.

**Pelajo C.F., Lopez-Benitez J.M., Torres J.M. et al.** (2010) Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever. *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 26(8): 22–30.

**Ransome O.J., Roode H.** (2008) Rheumatic fever in an urban community. *S. Afr. Med. J.*, 73(3): 154–156.

**Scalzi V., Hadi H.A., Alessandri C. et al.** (2010) Anti-endothelial cell antibodies in rheumatic heart disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 161(3): 570–575.

**Seckeler M.D., Hoke T.R.** (2011) The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin. Epidemiol.*, 22(3): 67–84.

**Tandon R., Sharma M., Chandrashekar Y. et al.** (2013) Revisiting the pathogenesis of rheumatic fever and carditis. *Nat. Rev. Cardiol.*, 10(3): 171–177.

**Tantchou Tchoumi J.C., Ambassa J.C., Kingue S. et al.** (2011) Occurrence, aetiology and challenges in the management of congestive heart failure in sub-Saharan Africa: experience of the cardiac centre in shisong, Cameroon. *Pan. Afr. Med. J.*, 8(11): 175–179.

**Toor D., Vohra H.** (2012) Immune responsiveness during disease progression from acute rheumatic fever to chronic rheumatic heart disease. *Microbes Infect.*, 14(12): 1111–1117.

**Vahanian A., Garbarz E., Iung B.** (2011) Acquired childhood heart diseases in developing countries. *Bull. Acad. Natl. Med.*, 195(2): 315–325.

**Viali S.** (2014) Rheumatic heart disease in Samoa and the Pacific nations. *J. Prim. Health Care.*, 6(1): 84–85.

**Webb R.H., Wilson N.J.** (2011) Rheumatic fever in New Zealand. *J. Paediatr. Child. Health.*, 10(11): 1440–1454.

**Webb R.H., Wilson N.J., Lennon D.R. et al.** (2011) Optimising echocardiographic screening for rheumatic heart disease in New Zealand: not all valve disease is rheumatic. *Cardiol. Young.*, 21(4): 436–443.

## ВПЛИВ ЮВЕНІЛЬНОЇ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ

**Л.Л. Челпан, Є.В. Прохоров, О.В. Синяченко**

**Резюме.** *Мета роботи:* вивчити клініко-патогенетичний зв'язок хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) у дорослих із перенесеною гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ) у дитячому віці.

**Об'єкт і методи:** обстежено 97 хворих, 19% з яких перенесли ГРЛ. Вивчали плазмову ланку реологічних властивостей крові та стан ендотеліальної функції судин. **Результати.** ХРХС, яка дебютувала в дитячому віці з ГРЛ, характеризується пізнішим маніфестним початком пороків серця та меншими темпами їх прогресування, більш рідким розвитком мітрального стенозу, меншою масою міокарда лівого шлуночка і функціональним класом серцевої недостатності, а для ювенільного ревматизму характерний у майбутньому відносно рідкісний розвиток порушень збудливості міокарда й діастолічної дисфункції лівого шлуночка, але типове формування більшої кількості пороків, при цьому віковий диморфізм ХРХС характеризується частотою шлуночкової екстра-систолічної аритмії, параметром товщини лівого шлуночка і лівого передсердя. **Висновки:** існує диморфізм перебігу ХРХС, дебютом якої була в дитинстві ГРЛ.

**Ключові слова:** гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, перебіг, вік.

## INFLUENCE OF JUVENILE ACUTE RHEUMATIC FEVER ON THE STATE OF THE CHRONIC RHEUMATIC HEART TROUBLE IN ADULT PATIENTS

**L.L. Chelpan, E.V. Prohorov, O.V. Syniachenko**

**Summary.** *Purpose of the study:* to determine clinical-pathogenetic communication of a chronic rheumatic heart trouble (CRHT) in adults with the transferred acute rheumatic fever (ARF) at children's age. **Material and methods:** 97 patients were examined, 19% from which have transferred ARF. A plasma link of rheological blood properties and a condition of endothelial vessels functions were studied. **Results.** CRHT which debuted at children's age with ARF, it is characterised by later manifest beginning of heart diseases and smaller rates of their progressing, more rare development of mitral stenosis, smaller in weight of a myocardium of left ventricular and a functional class of heart insufficiency, and for juvenile rheumatism rather rare development of distress of myocardium excitability and diastolic dysfunctions of left ventricular is characteristic in the future, but formation of more numbers of defects is typical, thus age dimorphism of CRHT is characterized by frequency of ventricular extrasystolic arrhythmia, parameters of a thickness of left ventricular and left auricle. **Conclusions:** dimorphism of the state of CRHT which debuted in childhood with ARF is existed.

**Key words:** acute rheumatic fever, a chronic rheumatic heart trouble, state, age.

**Адрес для переписки:**

Синяченко Олег Владимирович  
E-mail: synyachenko@ukr.net