

ЛЕКЦИЯ LECTION

Педиатрия Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ

С.С. УМАРОВА, Л.А. МУХАМАДИЕВА

Кафедра педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Проблема снижения заболеваемости острой ревматической лихорадкой (ОРЛ), в связи с открытием этиологии заболевания и открытием пенициллина, была во многом решена, особенно в развитых странах. Но последнее время возрос интерес к этой проблеме в связи со вспышками заболевания, которые фиксируются в разных странах. Учитывая статистические данные, Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию, направленную на активацию глобальных и национальных усилий по профилактике ОРЛ и ревматической болезни сердца и борьбе с ними.

ОРЛ представляет собой системное воспалительное заболевание, которое часто развивается как следствие фарингита, спровоцированного стрептококками группы А. Данное заболевание, по-прежнему, остаётся одной из ведущих причин сердечных недугов в развивающихся странах. Важным фактором в формировании болезни является связь между источником инфекции, типом микроба и восприимчивостью организма. Ключевыми клиническими проявлениями являются кардит, мигрирующий полиартрит, хорея, краевая эритема и подкожные узелки. Диагностика ревматизма основана на критериях Джонса, разработанных в 1944 году, затем дважды пересмотренных Американской кардиологической ассоциацией (АНА) – в 1992 и 2015 гг.

В статье рассматриваются аспекты диагностики ОРЛ. Оценены обновлённые критерии Джонса, которые были предложены АНА в мае 2015 года. Особое внимание уделяется профилактике заболевания, так как вторичная профилактика ориентирована на предупреждение повторных атак. Представлен анализ материалов, опубликованных в период 2014-2024 гг., в центре внимания которых оказались ведущие достижения научной мысли. Для создания этого анализа были использованы высококачественные ресурсы, такие как PubMed и ResearchGate, служащие источниками обширных знаний в области медицины и науки.

Ключевые слова: ревматическая лихорадка, критерии Джонса, диагностика, профилактика, дети.

Для цитирования: Умарова СС, Мухамадиева ЛА. Острая ревматическая лихорадка у детей. *Вестник Авиценны.* 2025;27(2):399-405. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405

ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN

S.S. UMAROVA, L.A. MUKHAMADIEVA

 $Department \ of \ Pediatrics \ N{\tiny 0}\ 3 \ and \ Medical \ Genetics, Samarkand \ State \ Medical \ University, Samarkand, Republic \ of \ Uzbekistan \ Anti-American \ Anti-$

The issue of reducing the incidence of acute rheumatic fever (ARF) has mainly been addressed, particularly in developed countries, due to a better understanding of the disease's etiology and the introduction of penicillin. However, recent outbreaks in various countries have reignited interest in this problem. In response to statistical data, the World Health Organization has adopted a resolution to enhance global and national efforts to prevent and combat ARF and rheumatic heart disease.

ARF is a systemic inflammatory disease that often results from pharyngitis caused by group A streptococci. It remains one of the leading causes of heart disease in developing nations. A significant factor in the disease's development is the interplay between the source of infection, the type of microbe, and the individual's susceptibility to it. Key clinical manifestations include carditis, migratory polyarthritis, chorea, erythema marginatum, and subcutaneous nodules. Diagnosis of rheumatic fever relies on the Jones criteria, which were first developed in 1944 and later revised twice by the American Heart Association (AHA) in 1992 and 2015.

This article examines aspects of ARF diagnostics, specifically evaluating the updated Jones criteria proposed by the AHA in May 2015. Emphasis is placed on disease prevention, particularly secondary prevention, which aims to prevent recurrent episodes. An analysis of materials published from 2014 to 2024 is included, highlighting significant advancements in scientific research. This analysis utilized reputable resources, including PubMed and ResearchGate, which are extensive knowledge bases in the fields of medicine and science.

Keywords: Rheumatic fever, Jones criteria, diagnostics, prevention, children.

For citation: Umarova SS, Mukhamadieva LA. Ostraya revmaticheskaya likhoradka u detey [Acute rheumatic fever in children]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2025;27(2):399-405. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405

Введение

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), обычно возникающая в детском возрасте, является предшественником хронической болезни, которую можно было бы предотвратить, и создаёт серьёзную нагрузку для здоровья детей. По данным многих авторов, серьёзность заболевания связана с сердцем, что может привести к тяжёлым последствиям, включая инвалидность и смерть [1, 2]. Считается, что эти осложнения проявляются в результате аутоиммунной реакции на бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), который был неправильно или недостаточно лечен [3].

Ревматическое заболевание сердца может развиться после одного эпизода ОРЛ; однако чаще это результат повторных эпизодов. Дети с диагнозом ОРЛ имеют значительно повышенный риск повторных случаев по сравнению с остальным населением. Заболеваемость ОРЛ после заражения стрептококком достигает 50% у пациентов с предыдущими случаями ОРЛ, тогда как в общей популяции этот показатель составляет всего 1-3% [4].

Ревматическая болезнь сердца (РБС) является единственным и наиболее серьёзным осложнением острого периода ревматической лихорадки и может привести к хроническим проблемам со здоровьем на протяжении всей жизни [5]. Это результат иммунологического ответа после инфицирования стрептококками группы А у восприимчивых детей. Несмотря на то, что это заболевание можно предотвратить, оно входит в число ведущих причин приобретённых пороков сердца во всех развивающихся странах: в 2015 году во всём мире было зарегистрировано 33,4 миллиона случаев и 319400 смертей [6]. Признано, что уровень смертности был самым высоким в Океании, Южной Азии, и центральной части Африки, к югу от Сахары [6].

Так, среди развивающихся стран Средней Азии распространённость ОРЛ/РБС самая высокая в Кыргызстане (643 случая/100000 человек), на втором месте по заболеваемости находится Узбекистан (480 случаев/100000 человек), а заболеваемость в Таджикистане — 229,1 случая на 100000 населения [7].

Распространение ОРЛ весьма непостоянно, в первую очередь, это связано с социально-экономическим статусом [8]. Для стран с хорошо развитой медициной данное заболевание перестало быть значимой проблемой, однако изредка всё ещё регистрируются случаи его возникновения, и болезнь продолжает сохраняться в некоторых из этих стран [9].

Существуют определённые факторы риска, способные отрицательно влиять на развитие ОРЛ, что делает необходимой разработку соответствующих мер предосторожности. Можно выделить следующие факторы: социально-экономические, биологические (диагностика ангины, генетическая предрасположенность к ОРЛ), образ жизни, система и услуги здравоохранения. Социально-экономические факторы, такие как бедность, перенаселённость и условия проживания, в некоторой степени могут оказывать действие на другие факторы, которые, в свою очередь, могут повлиять на развитие ОРЛ. Во многих опубликованных исследованиях была обнаружена связь между скученностью и ОРЛ. Была также исследована связь между качеством жилья и ОРЛ [10, 11]. Были найдены некоторые доказательства связи между низким качеством жилья и ОРЛ, но определения качества жилья различаются в разных исследованиях [11, 12].

В большинстве развитых стран мира диагноз БГСА фарингита подтверждается лабораторным посевом мазков из зева в качестве «золотого стандарта» с пониманием того, что некоторые пациенты могут быть носителями этого микроорганизма [13]. В некоторых случаях может оказаться полезным быстрый тест на

INTRODUCTION

Acute rheumatic fever (ARF) typically occurs in childhood and can lead to chronic diseases that may be preventable. It represents a significant health burden for children. Many experts agree that the severity of ARF is linked to heart complications, which can result in serious consequences, including disability and even death [1, 2]. These complications are thought to arise due to an autoimmune reaction to group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) that has been inadequately treated [3].

Rheumatic heart disease (RHD) may develop after a single episode of ARF; however, it is more often the result of recurrent episodes. Children diagnosed with ARF have a significantly increased risk of experiencing recurrent episodes compared to the general population. The incidence of ARF following streptococcal infection reaches 50% in patients with a history of ARF, while in the general population, this figure is only 1-3% [4].

RHD is the most serious complication of the acute phase of rheumatic fever and can lead to lifelong chronic health issues [5]. It results from an immunological response following infection with GABHS in susceptible children. Although preventable, it remains one of the leading causes of acquired heart disease in developing countries, with 33.4 million cases and 319,400 deaths reported worldwide in 2015 [6]. Mortality rates are highest in Oceania, South Asia, and central sub-Saharan Africa [6].

In the developing countries of Central Asia, the prevalence of ARF/RHD is highest in Kyrgyzstan (643 cases per 100,000 people), followed by Uzbekistan (480 cases per 100,000 people) and Tajikistan (229.1 cases per 100,000 population) [7].

The spread of ARF varies greatly, primarily due to socioeconomic status [8]. In countries with well-developed healthcare systems, this disease has become less significant, yet cases still occur occasionally, and it persists in some of these nations [9].

Certain risk factors can negatively impact the development of ARF, necessitating the implementation of appropriate preventive measures. The following factors can be identified: socioeconomic, biological (such as a diagnosis of angina and a genetic predisposition to ARF), lifestyle, and quality of the healthcare system. Socioeconomic factors, such as poverty, overcrowding, and poor living conditions, can influence other factors, subsequently impacting ARF development. Numerous studies have shown a link between crowding and ARF. The relationship between housing quality and ARF has also been explored [10, 11]. Some evidence suggests an association between poor housing quality and ARF; however, definitions of housing quality differ across studies [11, 12].

In most developed countries, the diagnosis of GABHS pharyngitis is confirmed by laboratory culture of throat swabs, recognized as the "gold standard", with the understanding that some patients may be carriers of this organism [13]. In certain cases, a rapid GABHS test may be helpful, but the accuracy of these tests must be evaluated in each population, which will have its specific pre-test probability. The sensitivity and specificity of rapid tests vary across studies [13, 14]. The complex structure of the cell surface determines many virulence factors of S. pyogenes, particularly those related to host cell colonization, evasion of phagocytosis, and the host immune response. The M protein is a vital virulence factor, acting as an attachment factor that provides the bacteria with an adhesion advantage [15].

Recent studies have refined our understanding of the host and factors contributing to the pathogenesis of ARF. There are

БГСА, но точность этих тестов необходимо оценивать в каждой популяции, которая будет иметь свою собственную специфическую вероятность перед тестом. Чувствительность и специфичность экспресс-тестов различаются в разных исследованиях [13, 14]. Сложная структура клеточной поверхности определяет многие детерминанты вирулентности S. pyogenes, особенно те, которые связаны с колонизацией клеток-хозяев и уклонением от фагоцитоза и иммунного ответа хозяина. В качестве фактора прикрепления, который обеспечивает бактериям преимущество прилипания, белок М особенно важен как фактор вирулентности [15].

Недавние исследования уточнили наше понимание факторов организма и хозяина, способствующих патогенезу ОРЛ. Существует две гипотезы относительно развития аутоиммунитета при ОРЛ: опосредованная коллагеном и молекулярная мимикрия миоцеллюлярных белков [15]. Новой разработкой, подтверждающей молекулярную мимикрию, является идентификация антител к виментину (белку, связанному с клапанами) у пациентов с РБС, которые перекрёстно реагируют с БГСА и могут объяснить воспалительную реакцию в сердечных клапанах [15].

Диагностика острой ревматической лихорадки

Диагноз ОРЛ ставится с использованием модифицированных критериев Джонса. Основные изменения в последнем обновлении 2015 года включают стратификацию популяционного риска на основе эндемичности заболевания и включение субклинического кардита в качестве основного критерия. Для групп высокого риска приняты более низкие пороги суставных проявлений, лихорадки и т. д. [16]. Эти модификации внесены для повышения чувствительности критериев в группах населения с умеренным/ высоким риском.

Классическим вариантом заболевания является «мигрирующий полиартрит», который затрагивает большие суставы, такие как коленные, голеностопные, локтевые и суставы запястья. Однако случаи мигрирующего полиартрита становятся всё более редкими, и чаще наблюдаются моноартриты и артралгии, особенно у пациентов с рецидивирующими симптомами. Уровень боли не соотносится с результатами обследований и существенно реагирует на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС).

Кардит обычно появляется раньше других симптомов: у 80% больных он наблюдается уже в первые две недели после начала ОРЛ [17]. Тахикардия является ранним признаком кардита. Митральный клапан часто поражается, а митральная регургитация (МР) является наиболее распространенной патологией. Также может возникнуть аортальная регургитация, но обычно она возникает в сочетании с МР. Степень тяжести кардита варьирует: от бессимптомных случаев (недостаточность митрального клапана лёгкой степени) до пациентов с серьёзными проявлениями, такими как одышка, учащённое сердцебиение и сердечная недостаточность (разрыв хорд может привести к острому и тяжёлому нарушению функции митрального клапана). Традиционно это состояние именуют «панкардитом», однако наиболее выраженным проявлением является именно эндокардит. Перикардит наблюдается у 4-11% людей с ОРЛ и обычно проходит без последствий. Клинически кардит диагностируется в 50-70% случаев, тогда как эхокардиография позволяет диагностировать дополнительно ещё 12-21% случаев [18].

Хорея (хорея Сиденгама) — нервно-психический синдром. Для него характерны непроизвольные, бесцельные движения и эмоциональная лабильность. Хорея представляет собой поздний симптом, который может появиться до шести месяцев после контакта с БГСА, сопровождающимся фарингитом. Хорея часто встреtwo hypotheses regarding the development of autoimmunity in ARF: collagen-mediated mechanisms and molecular mimicry [15]. A new development supporting molecular mimicry is the identification of antibodies to vimentin (a valve-associated protein) in patients with RHD, which cross-react with GABHS and may explain the inflammatory response in heart valves [15].

Diagnosis of acute rheumatic fever

The diagnosis of ARF is established using the modified Jones criteria. The main changes in the latest 2015 update include population risk stratification based on disease endemicity and the inclusion of subclinical carditis as a major criterion. Lower thresholds for joint manifestations, fever, and other symptoms have been adopted for high-risk groups [16]. These modifications aim to enhance the sensitivity of the diagnostic criteria in populations at moderate to high risk of disease.

The classic variant of the disease is "migratory polyarthritis", which affects large joints such as the knees, ankles, elbows, and wrists. However, cases of migratory polyarthritis are becoming increasingly rare, with monoarthritis and arthralgia being more common, particularly in patients who experience recurrent symptoms. The severity of pain does not correlate with examination findings and responds significantly to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Carditis typically appears before other symptoms, occurring in 80% of patients within the first two weeks after the onset of ARF [17]. Tachycardia is an early sign of carditis. The mitral valve is often involved, with mitral regurgitation (MR) being the most common abnormality. Aortic regurgitation may also occur, but is usually associated with MR. Carditis severity can vary significantly. Some individuals may be asymptomatic, experiencing only mild mitral insufficiency, while others may face severe symptoms such as shortness of breath, palpitations, and heart failure. A rupture of the chordae can result in acute and severe dysfunction of the mitral valve. Traditionally, this condition is referred to as "pancarditis", but the most pronounced manifestation is endocarditis. Pericarditis occurs in 4-11% of individuals with ARF and generally has no sequelae. Carditis is clinically diagnosed in 50-70% of cases, while echocardiography allows for an additional diagnosis in 12-21% of cases [18].

Chorea, specifically Sydenham's chorea, is a neuropsychiatric syndrome that is marked by involuntary, purposeless movements and emotional instability. Chorea is a late symptom that may appear up to six months after exposure to GABHS, accompanied by pharyngitis. Chorea often occurs without other significant symptoms of ARF. Subcutaneous nodules are round, firm, painless lesions that form on skin areas over bony prominences, such as the elbows, wrists, knees, ankles, and spinous processes, as well as on the scalp. These lesions occur in less than 10% of patients with ARF [18].

Erythema marginatum is characterized by the appearance of painless, bright pink rashes consisting of spots with wavy edges and a light center. These skin changes are transient and occur predominantly on the trunk and upper extremities; they are quite rare [18].

Previous GABHS infection should be confirmed by elevated Anti-streptolysin O (ASO) or antideoxyribonuclease B (anti-DNase B) titers. ASO and anti-DNase B titers show geographic, seasonal, and age-related variations [19, 20]. Recent studies in Indian children aged 5-15 years found 240 IU and 262 IU to be the upper

чается без других основных симптомов ОРЛ. Подкожные узелки – это круглые, плотные и не вызывающие боли образования, которые формируются на участках кожи, расположенных над костными выступами, такими как локти, запястья, колени, лодыжки и остистые отростки, а также на волосистой части головы. Данные образования встречаются у менее чем 10% пациентов с ОРЛ [18].

Краевая эритема характеризуется появлением безболезненных ярких розовых высыпаний, состоящих из пятен с волнистыми контурами и светлым центром. Эти кожные изменения имеют преходящий характер и преимущественно возникают на туловище и в верхних частях конечностей; они наблюдаются довольно редко [18].

Предыдущая инфекция БГСА должна быть подтверждена повышенными титрами антистрептолизина (АСЛО) или антидезоксирибонуклеазы В (анти-ДНКазы В). Титры АСЛО и анти-ДНКазы В имеют географические, сезонные и возрастные различия [19, 20]. В недавных исследованиях с участием индийских детей в возрасте 5-15 лет было установлено, что 240 МЕ и 262 МЕ являются верхним пределом нормальных титров АСЛО среди 200 и 84 детей [20].

Уровень С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) обычно повышены при ОРЛ и помогают дифференцировать острый кардит от вялотекущей РБС.

Электрокардиограмма (ЭКГ) может выявить АВ-блокаду I степени (РR пролонгация) при остром кардите. После включения «субклинического кардита» в качестве основного критерия роль эхокардиографии стала важной в диагностике ОРЛ. Всемирная федерация сердца разработала эхокардиографические характеристики для идентификации ревматически поражённых клапанов и критерии дифференциации патологической и физиологической регургитации [21].

Лечение острой ревматической лихорадки

Терапевтические мероприятия по ОРЛ направлены на достижение следующих целей: лечение БГСА-фарингита, предупреждение рецидива ОРЛ, и обучение пациента и его семьи.

Лечение ОРЛ начинают с ликвидации БГСА носительства. Пенициллин – предпочтительный антибиотик для этой цели, поскольку большинство штаммов БГСА чувствительно к пенициллину [22]. Симптоматическая поддерживающая терапия является основным методом лечения ОРЛ. Длительное лечение пенициллином рекомендуется для предотвращения инфицирования стрептококком группы А среди людей, у которых ранее был диагностирован ОРЛ, и было показано, что оно значительно снижает заболеваемость и смертность, связанную с рецидивирующим ОРЛ.

При кардите рекомендуется постельный режим и ограничение физической активности в течение 4 недель. Лихорадка купируется парацетамолом и аспирином; однако в случае сомнений обычно избегают приёма аспирина, поскольку он может маскировать некоторые симптомы и затруднять клинический диагноз ОРЛ. Начинается противовоспалительная терапия в виде НПВП или стероидов. Преднизолон является предпочтительным стероидом у пациентов с кардитом и назначается в дозе 2 мг/кг/сут. Продолжительность терапии составляет 4 недели, иногда можно продлить до 12 недель у детей с тяжёлым кардитом. Ацетилсалициловую кислоту рекомендуется назначать в дозе 100-180 мг/кг/ сут в три-четыре приёма. Было показано, что напроксен оказывает такое же действие, что и аспирин [23]. Стероиды приводят к более быстрому разрешению воспаления и нормализации СОЭ, однако нет надёжных данных, подтверждающих однозначную пользу этих противовоспалительных методов лечения в предотвращении прогрессирования РБС.

limits of normal ASO titers among 200 and 84 children, respectively [20].

C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels are typically elevated in ARF and assist in differentiating acute carditis from indolent RHD.

First-degree atrioventricular (AV) block, also known as first-degree heart block, is defined as the prolongation of the PR interval on an electrocardiogram and may be present in acute carditis. With the inclusion of "subclinical carditis" as a major criterion, the role of echocardiography has become crucial in diagnosing ARF. The World Heart Federation has developed echocardiographic characteristics for identifying rheumatically affected valves and criteria for differentiating pathological and physiological regurgitation [21].

Treatment of acute rheumatic fever

Therapeutic measures for ARF aim to achieve the following goals: treating GABHS pharyngitis, preventing relapse of ARF, and educating the patient and their family.

Treatment of ARF begins with GABHS eradication therapy. Penicillin is the antibiotic of choice for this purpose, as most GABHS strains are sensitive to it [22]. Symptomatic supportive care is the cornerstone of ARF treatment. Long-term penicillin treatment is recommended to prevent group A streptococcal infection in individuals previously diagnosed with ARF. It has been shown to reduce morbidity and mortality associated with recurrent ARF significantly.

In cases of carditis, bed rest and limited physical activity are advised for 4 weeks. Fever is managed with paracetamol and aspirin; however, when uncertain, aspirin is typically avoided as it may mask some symptoms and complicate the clinical diagnosis of ARF. Anti-inflammatory therapy in the form of NSAIDs or steroids is initiated. Prednisolone is the preferred steroid for patients with carditis, prescribed at a dose of 2 mg/kg/day. The duration of therapy is 4 weeks, but may be extended to 12 weeks in children with severe carditis. Acetylsalicylic acid is recommended at a dose of 100-180 mg/kg/day in three to four divided doses. Naproxen has demonstrated effects similar to those of aspirin [23]. Steroids lead to a more rapid resolution of inflammation and normalization of ESR; however, no reliable data confirms the unequivocal benefit of these anti-inflammatory treatments in preventing the progression of RHD.

The valve damage occurring during an episode of ARF may persist or worsen with repeated episodes, leading to chronic RHD. This established form of the disease results in significant morbidity and mortality. MR was the most common presentation (48.7%), followed by combined mitral-aortic disease (35.3%), in a registry of 388 Indian children with RHD. Pure RHD was observed in 4.9% of the children enrolled, and isolated aortic regurgitation was found in only 1% [24]. MR causes compensatory dilation of the left atrium and left ventricle to maintain cardiac output, resulting in a prolonged asymptomatic period [25]. Left ventricular dysfunction eventually develops, at which point the patient becomes symptomatic. Connective tissue sclerosis typically arises in the third to fifth decade of life, long after the first episode of ARF [26].

Prevention of acute rheumatic fever

Primary prophylaxis of ARF and RHD focuses on preventing the initial attacks of ARF with short-term oral or intramuscular penicillin in children suffering from acute sore throat (pharyngi-

Повреждение клапана, возникающее во время эпизода ОРЛ, может сохраняться или усугубляться повторными эпизодами ОРЛ, приводящими к хронической РБС. Эта установленная форма заболевания приводит к значительной заболеваемости и смертности. МР была самым частым проявлением (48,7%), за ней следовал комбинированный митрально-аортальный порок (35,3%) в регистре 388 индийских детей с РБС. Чистый РБС наблюдался у 4,9% детей, состоящих на учёте, а изолированная аортальная регургитация – только у 1% [24]. МР приводит к компенсаторному расширению левого предсердия и левого желудочка в попытке сохранить сердечный выброс, что приводит к длительному бессимптомному периоду [25]. В конечном итоге возникает дисфункция левого желудочка, и примерно в это время у пациента появляются симптомы. Склероз соединительной ткани обычно развивается на третьем-пятом десятилетии жизни, спустя много времени после первого эпизода ОРЛ [26].

Профилактика острой ревматической лихорадки

Первичная профилактика ОРЛ и РБС включает предотвращение первых приступов ОРЛ посредством кратковременного перорального или внутримышечного назначения пенициллина у детей с острой болью в горле (фарингитом), вызванной БГСА. Тем не менее, первичная профилактика не получила широкого распространения в развивающихся странах из-за барьеров в системе здравоохранения и опасений по поводу её экономической эффективности. Препятствия включают плохой доступ к первичной медицинской помощи, высокую стоимость микробиологической диагностики, нехватку квалифицированного персонала и плохую осведомлённость населения о диагностике стрептококкового фарингита.

Стратегия общественного здравоохранения по первичной профилактике должна быть направлена на удешевление дорогостоящего диагностического тестирования, сведению к минимуму ненужного лечения антибиотиками.

Вторичная профилактика. Бензатин-пенициллин G остаётся рекомендуемым препаратом для вторичной профилактики ОРЛ; к сожалению, во многих странах приверженность является низкой [27]. Обеспокоенность по поводу аллергии/анафилаксии на пенициллин может стать препятствием для проведения вторичной профилактики.

Третичная профилактика. Хирургическое вмешательство для пациентов из развивающихся стран остаётся непомерно дорогим для большинства пациентов. Ключевым приоритетом является увеличение числа хирургов, способных выполнять пластику клапанов, но наибольшая польза будет получена от мероприятий по первичной и вторичной профилактике.

Исходя из вышеуказанного, ежемесячное внутримышечное введение бензатин-пенициллина является рекомендуемым лечением для предотвращения рецидивирующих инфекций, вызванных БГСА, у детей с диагнозом ОРЛ. Болезненный характер инъекций и продолжительность этой стратегии вторичной профилактики были названы причиной снижения приверженности лечению среди некоторых пациентов, хотя это предположение ещё предстоит полностью изучить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные о распространённости ОРЛ в эндемичных зонах остаются скудными, а многие вопросы, касающиеся её патогенеза, до сих пор не решены. Все текущие подходы к лечению данного расстройства основываются на информации с низким уровнем дока-

tis) due to GABHS. However, primary prophylaxis has not been widely adopted in developing countries due to challenges within the healthcare system and concerns regarding its cost-effectiveness. These challenges include limited access to primary care, high costs of microbiological diagnostics, shortages of trained personnel, and low public awareness of streptococcal pharyngitis diagnosis.

Public health strategies for primary prevention should reduce the costs of expensive diagnostic testing and minimize unnecessary antibiotic treatment.

Secondary prophylaxis involves the use of penicillin G benzathine, which remains the recommended medication for secondary prophylaxis of ARF; unfortunately, adherence is low in many countries [27]. Concerns regarding penicillin allergy or anaphylaxis may act as a barrier to secondary prophylaxis.

Tertiary prevention poses challenges, as surgery for patients in developing countries remains prohibitively expensive for most individuals. Increasing the number of surgeons capable of performing valve repair is a key priority, but the most significant benefits will arise from primary and secondary prevention interventions.

Based on the points above, monthly intramuscular penicillin G benzathine is the recommended treatment to prevent recurrent GABHS infections in children diagnosed with ARF. The painful nature of the injections and the lengthy duration of this secondary prophylaxis strategy have been cited as reasons for decreased compliance among some patients. However, this issue remains to be fully explored.

CONCLUSION

Data on the prevalence of ARF in endemic areas is still limited, and many questions about its pathogenesis remain unanswered. Currently, all treatment approaches for this disorder are based on information with a low level of evidence. However, the negative impact of ARF and related RHD has significantly decreased in recent decades, likely due more to socioeconomic development than to dedicated efforts to combat these diseases. To advance knowledge and improve outcomes, concentrated international collaboration is needed to address existing gaps in understanding.

зательности. Тем не менее, за последние десятилетия негативное влияние ОРЛ и связанной с ней РБС заметно снизилось, вероятно, больше благодаря социально-экономическому развитию, нежели усердиям в борьбе с этими заболеваниями. Для дальнейше-

го продвижения в этом направлении необходимо согласованное международное сотрудничество, сосредоточенное на устранении существующих пробелов в знаниях.

ЛИТЕРАТУРА

Mirabel M, Narayanan K, Jouven X, Marijon E. Cardiology patient page. Prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Circulation*. 2014;130(5):e35-7. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007855

- He VY, Condon JR, Ralph AP, Zhao Y, Roberts K, de Dassel JL, et al. Long-term outcomes from acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A datalinkage and survival analysis approach. *Circulation*. 2016;134(3):222-32. https:// doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020966
- Dixit J, Brar S, Prinja S. Burden of group A streptococcal pharyngitis, rheumatic fever, and rheumatic heart disease in India: A systematic review and metaanalysis. *Indian Journal of Pediatrics*. 2022;89(7):642-50. https://doi. org/10.1007/s12098-021-03845-y
- Feng Z, Yang X, Zhang B, Mo C, Li C, Tian X, et al. Exploring the relationship between infectious agents and autoimmune diseases: A review. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2024;43(8):1505-16. https:// doi.org/10.1007/s10096-024-04869-w
- Sadiq NM, Afshan G, Qureshi AU, Sadiq M. Current clinical profile of acute rheumatic fever and recurrent acute rheumatic fever in Pakistan. *Pediatric Cardiology*. 2024;45(2):240-7. https://doi.org/10.1007/s00246-023-03378-5
- Ou Z, Yu D, Liang Y, Wu J, He H, Li Y, et al. Global burden of rheumatic heart disease: Trends from 1990 to 2019. Arthritis Research and Therapy. 2022;24(1):138. https://doi.org/10.1186/s13075-022-02829-3
- Omurzakova NA, Yamano Y, Saatova GM, Mirzakhanova MI, Shukurova SM, Kydyralieva RB, et al. High incidence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the republics of Central Asia. Int J Rheum Dis. 2009;12(2):79-83. https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2009.01388.x
- Negi PC, Sondhi S, Asotra S, Mahajan K, Mehta A, Current status of rheumatic heart disease in India. *Indian Heart J.* 2019;71(1):85-90. https://doi. org/10.1016/j.ihj.2018.12.007
- Munteanu V, Petaccia A, Contecaru N, Amodio E, Agostoni CV. Pediatric acute rheumatic fever in developed countries: Neglected or negligible disease? Results from an observational study in Lombardy (Italy). AIMS Public Health. 2018;5(2):135-43. https://doi.org/10.3934/publichealth.2018.2.135
- Bennett J, Rentta NN, Leung W, Atkinson J, Wilson N, Webb R, et al. Early diagnosis
 of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease as part of a secondary
 prevention strategy: Narrative review. J Paediatr Child Health. 2021;57(9):138590. https://doi.org/10.1111/jpc.15664
- Oliver JR, Pierse N, Stefanogiannis N, Jackson C, Baker MG. Acute rheumatic fever and exposure to poor housing conditions in New Zealand: A descriptive study. J Paediatr Child Health. 2017;53(4):358-64. https://doi.org/10.1111/jpc.13421
- Coffey PM, Ralph AP, Krause VL. 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. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(6):e0006577. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006577
- Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. Autoimmunity Reviews. 2014;13(4):503-7. https://doi.org/0.1016/j.autrev.2014.01.036
- Adam MHM, Ali AGK, Farah AMS, Elamin AME, Mohamed SAA, Hassan MME, et al. Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis among pediatric patients at Ribat Teaching Hospital: A prospective audit (2021-2022). Sudan Journal of Paediatrics. 2023;23(1):4-12. https://doi.org/10.24911/SJP.106-1650204740

REFERENCES

- Hurst JR, Shannon BA, Craig HC, Rishi A, Tuffs SW, McCormick JK. The Streptococcus pyogenes hyaluronic acid capsule promotes experimental nasal and skin infection by preventing neutrophil-mediated clearance. *PLOS Pathogens*. 2022;18(11):e1011013. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011013
- Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: Implications for practice in low-income and middleincome countries. *Heart Asia*. 2015;7(2):7-11. https://doi.org/10.1136/ heartasia-2015-010648
- Pekpak E, Atalay S, Karadeniz C, Demir F, Tutar E, Uçar T. Rheumatic silent carditis: Echocardiographic diagnosis and prognosis of long-term follow up. *Pediatrica International*. 2013;55(6):685-9. https://doi.org/10.1111/ped.12163
- 18. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *The Lancet*. 2018;392(10142):161-74. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30999-1
- Yavrum BE, Gul AEK, Azak E, Gursu HA, Cetin II. Changing face of acute rheumatic fever in childhood and our clinical results. *Northern Clinics of Istanbul*. 2023;10(2):237-47. https://doi.org/10.14744/nci.2021.58966
- Saini N, Kumar D, Swarnim S, Bhatt D, Kishore S. Comparison of antistreptolysin
 O and anti-deoxyribonucleic B titers in healthy children to those with acute
 pharyngitis, acute rheumatic fever, and rheumatic heart disease aged 5-15 years.
 Ann Ped Card. 2019;12:195-200. https://doi.org/10.4103/apc.APC_60_18
- Clark BC, Krishnan A, McCarter R, Scheel J, Sable C, Beaton A. Using a lowrisk population to estimate the specificity of the World Heart Federation criteria for the diagnosis of rheumatic heart disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(3):253-8. https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.11.013
- Olsen RJ, Zhu L, Musser JM. A single amino acid replacement in penicillinbinding protein 2x in streptococcus pyogenes significantly increases fitness on subtherapeutic benzylpenicillin treatment in a mouse model of necrotizing myositis. Am J Pathol. 2020;190(8):1625-31. https://doi. org/10.1016/j.ajpath.2020.04.014
- Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, Çevik BŞ, Eminoğlu S, Azak E, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: The comparative results of 11year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. *Turk Journal Pediatrics*. 2016;58(5):473-9. https://doi.org/10.24953/turkjped.2016.05.003
- Mehta A, Saxena A, Juneja R, Ramakrishnan S, Gupta S, Kothari SS. Characteristics and outcomes of Indian children enrolled in a rheumatic heart disease registry. *Int J Card.* 2016;222:1136-40. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.259
- Cameli M, Incampo E, Mondillo S. Left atrial deformation: Useful index for early detection of cardiac damage in chronic mitral regurgitation. *IJC Heart & Vascula-ture*. 2017;17:17-22. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2017.08.003
- Simpson MT, Kachel M, Neely RC, Erwin WC, Yasin A, Patel A, et al. Rheumatic heart disease in the developing world. Structural Heart. 2023;7(6):100219. https://doi.org/10.1016/j.shj.2023.100219
- Ambari AM, Radi B, Dwiputra B, Arityanti D, Rikl T, Inggriani MP, et al. Adherence to penicillin treatment is essential for effective secondary prevention of rheumatic heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg.* 2024;86(4):2116-23. https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001833



(СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Умарова Саодат Сулаймоновна, ассистент кафедры педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-9074-0285 E-mail: saodatumarova86@gmail.com

Мухамадиева Лола Атамуродовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-1042-9479

E-mail: mlola@bk.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



(i) AUTHORS' INFORMATION

Umarova Saodat Sulaymonovna, Assistant, Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9074-0285 E-mail: saodatumarova86@gmail.com

Mukhamadieva Lola Atamurodovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1042-9479

E-mail: mlola@bk.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Умарова Саодат Сулаймоновна

ассистент кафедры педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

Тел.: +998 (933) 373800

E-mail: saodatumarova86@gmail.com



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Umarova Saodat Sulaymonovna

Assistant, Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand. Amira Temura str., 18

Tel.: +998 (933) 373800

E-mail: saodatumarova86@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УСС, МЛА

Сбор материала: МЛА

Анализ полученных данных: УСС, МЛА

Подготовка текста: МЛА Редактирование: УСС Общая ответственность: УСС

Поступила 18.07.24 Принята в печать 29.05.25

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: USS, MLA

Data collection: MLA

Analysis and interpretation: USS, MLA

Writing the article: MLA

Critical revision of the article: USS Overall responsibility: USS

Submitted 18.07.24 29.05.25 Accepted