

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА

Диссертационный совет Д. 14.12.019

На правах рукописи

УДК: 616.98:579.862.1:616.15:616.72-002.77]-07(575.2)

ОМУРЗАКОВА НАЗГУЛЬ АТАБЕКОВНА

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ β – ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО
СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А И ОЦЕНКА КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ В КЫРГЫЗСТАНЕ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Бишкек-2012

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: доктор медицинских наук, проф.
**Джумагулова Айнагуль
Сексеналиевна**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, проф.
**Мамасаидов Абдимуталиб
Ташалиевич**

доктор медицинских наук, проф.
Чонбашева Чолпон Кенешевна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, г. Москва

Защита состоится « 4 » января _____ 2013 года в «14⁰⁰» часов на заседании диссертационного совета Д. 14.12.019 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

Автореферат разослан « 30 » _____ ноября _____ 2012 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Т.А. Романова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Социальная значимость острой ревматической лихорадки (ОРЛ) равно, как и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС), определяется их повсеместной высокой распространенностью, включая Кыргызстан, потерей временной нетрудоспособности и ранней стойкой инвалидизацией молодых трудоспособных людей.

Согласно данным ВОЗ, ревмокардит и ревматические пороки сердца (РПС), вследствие нелеченного стрептококкового тонзиллофарингита, составляют главную причину смертности людей в первые 4 десятилетия жизни (ВОЗ, 2004, 2005; WHF, 2008). Кыргызстан занимает одно из лидирующих мест по распространённости ОРЛ/ХРБС среди развивающихся стран, что было продемонстрировано на XIII международном конгрессе ревматологов Азии и Тихоокеанской лиги (APLAR, Йокогама, 2008). По данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ), за последние 10 лет в Кыргызстане увеличилась частота ОРЛ на 36,6%; возросла смертность в связи с ХРБС среди детей - на 150%, среди подростков - на 33% и взрослых - на 7,5%. При этом распространённость ОРЛ/ХРБС, по последним данным РМИЦ, 515 случаев на 100 000 населения. Рост распространённости ОРЛ/ХРБС и существующая опасность эпидемических вспышек заболевания делают проблему ревматической лихорадки (РЛ) актуальной для здравоохранения Кыргызстана.

Несмотря на широко используемые и популярные, особенно в развитых странах, экспресс-методы диагностики антигена стрептококка группы А (СГА) (Kawakami S. et al., 2003; Brook I. et al., 2006; Humair J.P. et al., 2006), до настоящего времени в Кыргызстане используют бактериологический посев из зева, на получение результатов которого требуется до 5-6 суток. В таких случаях использование экспресс-метода диагностики антигена СГА, с результатом в течение 5-10 минут, является необходимым звеном в быстрой диагностике этиологии тонзиллофарингита и выработке тактики лечения и ведения больного, в целях своевременной первичной профилактики ОРЛ. Высокая частота выявления очагов стрептококковой инфекции, частые случаи скрытого и латентного течения РЛ, способствующие формированию РПС, диктуют необходимость проведения эпидемиологического скрининга в наиболее уязвимых группах населения с исследованием частоты встречаемости СГА экспресс-методом диагностики антигена СГА, с оценкой его чувствительности и специфичности. Кроме того, в Кыргызстане не изучались факторы риска РЛ и клинико-функциональные особенности РЛ у взрослых для усовершенствования и внедрения мер первичной профилактики ОРЛ.

Связь темы диссертации с крупными научными программами или основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями. Данное исследование выполнялось в рамках

программы научно-исследовательских работ Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова и соответствовало приоритетным задачам Национальной программы реформы здравоохранения Кыргызской Республики «Манас Таалими» на 2006-2010 гг.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А с использованием экспресс-метода к антигену стрептококка группы А, а также исследовать клинико-функциональные проявления и последствия ревматической лихорадки в Кыргызстане.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А в различных возрастных группах с оценкой чувствительности и специфичности экспресс-метода к антигену стрептококка группы А.

2. Определить чувствительность β -гемолитического стрептококка группы А к антибиотикам.

3. Оценить влияние различных факторов риска на развитие острой ревматической лихорадки.

4. Изучить клинические и лабораторно-функциональные особенности течения ревматической лихорадки с оценкой признаков, влияющих на прогноз заболевания.

Научная новизна полученных результатов

Впервые в Кыргызстане проведено исследование частоты встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А с использованием метода высокой технологии - экспресс-теста антигена стрептококка группы А, а также оценки ревматической лихорадки с изучением клинико-функциональных особенностей течения заболевания в современных условиях.

Оценена специфичность и чувствительность экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А в сравнении с бактериальным методом исследования.

Осуществлен скрининг различных возрастных групп населения, который позволил выявить частоту встречаемости стрептококка группы А и уточнить значение отдельных факторов риска в возникновении ревматической лихорадки.

Изучено состояние микрофлоры носоглотки у детей и взрослых, дана оценка информативности классических бактериологических методов и экспресс-метода диагностики стрептококковой инфекции.

Практическая значимость полученных результатов

1. Результаты проведённых исследований, в том числе, установленные клинические особенности и предикторы неблагоприятного исхода ревматической лихорадки позволят разработать эффективные меры профилактики, диспансеризации и прогнозирования последствий этого

заболевания у детей и взрослых, что приведет к снижению инвалидизации и смертности от его исходов.

2. Предложена научно-обоснованная программа исследования лиц с ревматическими жалобами (детей и взрослых группы риска) с целью ранней диагностики ревматической лихорадки.

3. Результаты исследования позволили оптимизировать рекомендации по диспансерному наблюдению за детьми и взрослыми с ревматической лихорадкой и первичной профилактике заболевания у лиц группы риска. Даны рекомендации по расширению объема стандартного медицинского обследования среди школьников и студентов. Методы обследования и профилактики ревматической лихорадки внедрены в практическое здравоохранение.

Экономическая значимость полученных результатов. Возможность получения медико-социальной эффективности при использовании результатов проведенных исследований за счёт своевременной диагностики и лечения стрептококкового тонзиллофарингита (ангины), профилактики острой ревматической лихорадки.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. При использовании экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А (СГА) выявлена высокая распространенность СГА как у больных с ревматической лихорадкой (33,6%), так и у относительно здоровых лиц (37,4%). При этом отмечается высокая частота бессимптомного носительства СГА (у 75% детей и 32,3% взрослых), что может являться важным путем передачи инфекции от «немого» носителя к предрасположенному к ревматической лихорадке человеку.

2. Показана высокая информативность экспресс-метода в диагностике стрептококковой инфекции, чувствительность которого составила 67,5%, а специфичность – 85,0%.

3. Выявлена низкая чувствительность СГА к антибактериальным препаратам (12,5% - 45,0%), используемым в практической сети при лечении ревматической лихорадки. При этом 26,2% образцов СГА оказались абсолютно резистентными к тестируемым антибиотикам, в первую очередь к незащищенным пеницилинам.

4. Основными факторами риска развития ревматической лихорадки явились: женский пол, наличие синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, тонзиллофарингита и другой хронической носоглоточной инфекции.

5. Клиническая картина РЛ характеризовалась высокой частотой встречаемости латентных форм заболевания и форм с минимальной и умеренной активностью, частым формированием после первого эпизода острой ревматической лихорадки поствоспалительного пролапса митрального клапана

или ревматического порока сердца (митрального и/или аортального), а также относительной редкостью экстракардиальных проявлений.

Личный вклад соискателя. Личный вклад соискателя расценивается как основной. Все проведенные исследования по изучению частоты встречаемости стрептококка группы А с использованием экспресс-метода диагностики антигена СГА среди населения автор проводила лично совместно с участием японских исследователей. Осуществлялся набор клинического материала, проводились регистрация и интерпретация данных электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), а также проводилась статистическая обработка материала.

Апробации результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на двух отчетных годовых конференциях Университета св. Марианны (г. Кавасаки, Япония, 2008-2009 гг.), на 13-м международном конгрессе ревматологов Азии и Тихоокеанской лиги (г. Йокогама, Япония, 23-27 сентября, 2008 г.), на 14-м международном конгрессе ревматологов Азии и Тихоокеанской лиги (Гонконг, 11-15 июля, 2010 г.), на конкурсе молодых ученых в рамках 4-го съезда терапевтов Кыргызстана (г. Бишкек, 3-4 июня, 2011 г.), на 8-м международном конгрессе ревматологов по биологической терапии (г. Токио, Япония, 14-16 ноября, 2011 г.), на Всемирном конгрессе кардиологов (г. Дубай, ОАЭ, 18-21 апреля, 2012 г.), на конференции Ассоциации врачей по внутренней медицине Кыргызстана (г. Бишкек, 13 июня, 2012 г.).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 12 научных статей.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 197 источников, иллюстрирована 9 рисунками и 21 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. Обзор литературы. В обзоре литературы нашли отражение современные подходы к диагностике ревматической лихорадки и подходы к выявлению β -гемолитического стрептококка группы А. Отражены этиология, эпидемиология, клинико-функциональные особенности течения, современная диагностика и прогноз ревматической лихорадки. Рассмотрены исследования с изучением факторов риска развития острой ревматической лихорадки.

Глава 2. Материал и методы исследования

На I этапе работы скрининговым методом изучалась частота встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А с использованием экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А (табл. 1).

Для этого обследовано 389 человек, в том числе 259 детей и подростков (I-я группа) в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст $12,9 \pm 4,0$) и 130 взрослых (II-я группа) в возрасте 18-60 лет ($41,0 \pm 10,0$). При этом у 243 детей и подростков был выявлен тонзиллофарингит и у 80 - ревматическая лихорадка. Среди взрослых людей тонзиллофарингит установлен у 27 человек, ревматическая лихорадка - у 15 человек (табл. 1).

Таблица 1 – Общая характеристика больных на I этапе исследования

Группа	n	возраст	Тонзиллофарингит		Ревматическая лихорадка	
			наличие	отсутствие	наличие	отсутствие
I группа - дети и подростки	259	$12,9 \pm 4,0$	243	16	80	179
II группа - взрослые	130	$41,0 \pm 10,0$	27	103	15	115

С целью изучения информативности экспресс-метода диагностики антигена СГА у 200 детей и подростков с тонзиллофарингитом (I-я группа), наряду с экспресс-методом, выполнялся бактериологический посев содержимого мазка из зева на наличие микрофлоры и ее чувствительность к антибиотикам.

На II этапе работы проводилась клиничко-функциональная оценка течения острой (ОРЛ) и повторной (ПРЛ) ревматической лихорадки у больных с анализом факторов риска, предрасполагающих к развитию заболевания. Для этого было обследовано 200 больных с ревматической лихорадкой в возрасте 15-45 лет (средний возраст $25,6 \pm 8$ лет): при этом у 27 из них диагностирована ОРЛ, а у 173 пациентов - ПРЛ. Из них 66 мужчин (13 из них с ОРЛ) и 134 женщины (14 из них с ОРЛ). Диагноз ОРЛ и ПРЛ устанавливался на основании рекомендаций ВОЗ по критериям диагностики Джонса в модификации Американской кардиологической ассоциации (АКА, 1999), Ассоциации ревматологов России (АРР, 2003) и Всемирной федерации сердца (2008).

Из исследования исключались пациенты с проведенной в анамнезе тонзиллэктомией, наличием сопутствующих заболеваний, оказывающих влияние на состояние сердца (врожденные пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии); наличием хронической сердечной недостаточности, нарушений мозгового кровообращения, артериальной гипертензии, заболеваний печени, сахарного диабета.

Методы обследования. Для выполнения данной работы была разработана унифицированная регистрационная карта, куда вносилась общая информация о пациенте, медицинский анамнез, результаты общеклинического

обследования, ФК СН, частота сердечных сокращений, лабораторные данные, включающие титры АСЛ-О, результаты бактериологического посева из зева и экспресс-метод диагностики антигена СГА, данные ЭКГ в 12 стандартных отведениях и ЭхоКГ с доплеровским исследованием, рентгенография таза.

Показателями воспалительного процесса в нашем исследовании являлись СОЭ, СРБ, белки острой фазы с повышением гамма-глобулинов и других фракций глобулинов. С помощью реакции иммуноферментного анализа (ИФА) определялось также повышение иммуноглобулина (Ig) классов А, М, G.

Определение антигена стрептококка группы А проводилось экспресс-методом диагностики реакцией агглютинации антигена с использованием быстрых тестов (QuickVue Dipstick Strep A test) с мазка, взятого с поверхности миндалин или задней стенки глотки, согласно рекомендациям американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America).

Для бактериологических исследований брались образцы мазков из зева, которые изучались с идентификацией бактерий в бактериологической лаборатории Республиканской клинической инфекционной больницы (г. Бишкек) и в отделении молекулярных геномных исследований Института медицинских исследований Университета св. Марианны (Кавасаки, Япония), согласно микробиологическим протоколам, разработанным ВОЗ в 2005 г., в соответствии с рекомендациями Института Клинических и Лабораторных Стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI). Высеянные колонии культур СГА были исследованы на чувствительность и резистентность к антибиотикам диско-диффузионным методом с дисками пенициллина, ампициллина, амоксициллина, цефтриаксона, эритромицина, рокситромицина, в соответствии с рекомендациями Института Клинических и Лабораторных Стандартов (CLSI).

Эхокардиографическое и доплерографическое исследование проводилось на аппарате Sequoia-512 фирмы «Acuson» (США) с доплеровской приставкой в стандартном положении испытуемого на спине. Для оценки эхоструктур сердца и клапанного аппарата применялось М и В – сканирование. По стандартной методике определялись конечно-диастолический и конечно-систолический размеры полостей сердца, оценивалось состояние клапанного аппарата. Доплер ЭхоКГ исследование позволило оценить состояние внутрисердечного кровотока, выявить митральную или аортальную регургитацию, как ранний признак вальвулита, и оценить её объём. Синхронно регистрировалось II стандартное отведение ЭКГ.

Синдром дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС) был выставлен на основании объективных, ЭКГ и ЭхоКГ – данных. Синдром ДСТС имел следующие функциональные проявления: ПМК I-II степени с миксоматозно измененными створками; дополнительные аномально расположенные хорды в желудочках; дисфункции клапанов сердца с регургитацией I степени. Часто при

этом выявлялись дополнительные проводниковые пути, определяемые на ЭКГ (синдромы укороченного интервала PQ или CLC, WPW, синдром ранней реполяризации желудочков СРРЖ и др.).

Рентген таза для исключения поражений илеосакральных сочленений.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью методов вариационной статистики с применением стандартных статистических программ EXCEL 5.0, STATISTICA 6.0. Статистическая обработка полученных данных включала в себя вычисление средней арифметической (M) и стандартного отклонения (δ). Достоверность различий между группами определялись с помощью критериев Стьюдента, χ-квадрата, отношения шансов (ОШ) и Z-критерия. Различия считались статистически достоверными при вероятности неопределенности менее 5 % ($p < 0,05$).

Глава 3. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование. Частота встречаемости β-гемолитического стрептококка группы А у детей и подростков по данным экспресс-метода. Из 259 обследованных нами детей и подростков положительный результат на антиген СГА определялся у 94 человек (36,2%). Обращает на себя внимание тот факт, что частота положительной реакции на антиген СГА существенно не различалась в зависимости от наличия/отсутствия ОРЛ/ПРЛ. Так, у детей и подростков с ОРЛ/ПРЛ частота выявления положительной реакции на СГА составляла 32,5%, а в группе без ОРЛ/ПРЛ-38,0% ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2 - Встречаемость стрептококка группы А у детей и подростков

	Наличие ОРЛ/ПРЛ I группа			Отсутствие ОРЛ/ПРЛ II группа		
	Всего (n=80)	Тонзил- лит «+» (n=75)	Тонзил- лит «-» (n=5)	Всего (n=179)	Тонзил- лит «+» (n=168)	Тонзил- лит «-» (n=11)
СГА«+»	26 (32,5%)	22 (29,3%)	4 (80%)*	68 (38%)	60 (35,7%)	8 (72,7%)*
СГА«-»	54 (67,5%)	53 (70,7%)	1 (20%)	111(62%)	108 (64,3%)	3 (27,3%)

Примечание: * - достоверность различий между лицами с- и без тонзиллита (*- $p < 0,05$); достоверности различий между группами лиц с- и без ОРЛ/ПРЛ не выявлено.

Столь высокая распространенность положительной реакции на СГА среди детей и подростков с ОРЛ/ПРЛ свидетельствует, на наш взгляд, о нерегулярности бициллинопрофилактики и/или неадекватной терапии антибиотиками у данной категории пациентов.

Следует отметить также высокую распространенность положительной реакции на СГА-антиген среди детей без тонзиллита. Так, СГА-

положительными оказались 75,0% обследованных нами детей (4 пациента с ОРЛ/ПРЛ и 8 пациентов без ОРЛ/ПРЛ) (табл. 2). Данное обстоятельство свидетельствует о том, что подобное бессимптомное носительство СГА-антигена, с одной стороны, может приводить к латентному формированию ревматического порока сердца, а с другой - являться важным путем передачи инфекции от такого «немого» носителя к предрасположенному к РЛ человеку.

Частота встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А у взрослых по данным экспресс-метода. Как следует из данных, представленных в табл. 3 у взрослых, как и у лиц младше 18 лет, отмечалась высокая обсемененность стрептококком группы А. Так, СГА - положительными были 40% больных с ОРЛ/ПРЛ и 36,5% лиц без ОРЛ/ПРЛ ($p > 0,05$) (табл. 3).

У больных с ОРЛ/ПРЛ СГА-положительными оказались лица только с тонзиллитом, что свидетельствовало о неэффективности лечения последнего у данной категории пациентов, вероятно, вследствие низкой чувствительности стрептококка к антибактериальным препаратам. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что у 31 пациента (32,3% случаев) без ОРЛ/ПРЛ отмечалось абсолютное бессимптомное носительство СГА-антигена, что, как указывалось выше, может являться важным путем передачи инфекции от носителя к предрасположенному к ревматической лихорадке человеку.

Таблица 3 - Частота встречаемости стрептококка группы А у взрослых людей

	Наличие ОРЛ/ПРЛ I группа			Отсутствие ОРЛ/ПРЛ II группа		
	Всего (n=15)	Тонзил- лит «+» (n=8)	Тонзил- лит «-» (n=7)	Всего (n=115)	Тонзил- лит «+» (n=19)	Тонзил- лит «-» (n=96)
СГА «+»	6 (40%)	6 (75,0%)	0 (0%)*	42 (36,5%)	11 (57,8%)	31 (32,3%)*^
СГА «-»	9 (60%)	2 (25,0%)	7 (100%)*	73 (63,5%)	8 (42,2%)	65 (67,7%)*^

Примечание: * - достоверность различий между лицами с- и без тонзиллита ($p < 0,05$); ^ - достоверность различий между группами с- и без ОРЛ/ПРЛ ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ экспресс-диагностики к антигену стрептококка группы А и бактериального посева мазка из зева у детей с тонзиллофарингитом. С целью изучения информативности экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А у 200 детей и подростков с тонзиллофарингитом наряду с экспресс-методом исследования выполнялся бактериологический посев содержимого мазка из зева, который был выбран нами в качестве референтного теста. Из 200 обследованных нами детей у 72 пациентов (36,0%) экспресс-методом и у 80 пациентов (40,0%) при бактериальном посеве было выявлено наличие СГА (табл. 4). У пациентов с

ОРЛ/ПРЛ (n-51) СГА был положительным у 18 детей (35,2%) при определении экспресс-методом и у 24 обследованных (47,0%) при бактериальном посеве. Из 149 детей без РЛ, у 54 пациентов (36,2%) СГА положительным был при экспресс-методе и у 56 больных (37,5%) при бактериальном посеве.

Таблица 4 – Положительные результаты тестов экспресс-методом и при бактериальном посеве на стрептококк группы А у детей с тонзиллофарингитом

Показатели	Количество случаев	
	абс. ч.	%
СГА положительные экспресс-методом		
Всего (n-200)	72	36,0
Дети с ОРЛ/ПРЛ (n-51)	18	35,2
Дети без ОРЛ/ПРЛ (n-149)	54	36,2
СГА положительные при бактериальном посеве		
Всего (n-200)	80	40,0
Дети с ОРЛ/ПРЛ (n-51)	24	47,0
Дети без ОРЛ/ПРЛ (n-149)	56	37,5

Итак, анализируя полученные данные экспресс-теста и бактериального посева, можно отметить сходную частоту встречаемости СГА у пациентов с тонзиллофарингитом как в группе больных с ОРЛ/ПРЛ, так и без РЛ.

Проведенный статистический анализ показал, что в сравнении с референтным тестом – бактериальным посевом - использованный нами экспресс-метод обладает высокой специфичностью (102/120 или 85%), и достаточной чувствительностью (54/80 или 67,5%) (табл. 5).

Таблица 5 - Сравнительный анализ экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А и бактериологического посева

Признаки	Количество случаев	
	Абс. ч.	%
СГА положительные экспресс-методом		
Всего (n-200)	72	36,0
СГА положительные при БП (n -80)	54	67,5
СГА отрицательные при БП (n-120)	18	15,0
СГА отрицательные экспресс-методом		
Всего (n-200)	128	64,0
СГА положительные при БП (n -80)	26	32,5
СГА отрицательные при БП (n-120)	102	85,0

Примечание: БП – бактериальный посев

Чувствительность к антибиотикам у больных с тонзиллофарингитом и положительным результатом бактериального посева на СГА. При проведении бактериального посева микрофлоры из зева у 200 детей был обнаружен ряд патогенных бактерий (рис. 1А). У 80 детей (40%) из общего количества 200 детей посев из зева дал рост колоний стрептококка группы А. 36 детей (18,0%) оказались носителями патогенных пневмококков (*S. pneumoniae*) и 6 из них одновременно были положительными на СГА. 26 детей (13,0%) имели β - лактамазо-продуцирующий патогенный золотистый стафилококк (*S. aureus*) и у 4 из них выделили СГА. У 9 детей (4,5%) высеяли синегнойную палочку (*P. aeruginosa*), являющейся условно-патогенной, колонизирующей преимущественно носоглотку. У 48 детей (24%) посев из зева не дал никакого роста.

Полученные 80 образцов СГА (рис. 1В) были исследованы на чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам (АБП). Из 80 образцов СГА оказались чувствительными к: пенициллину – 10 (12,5%), ампициллину – 29 (36,2%), амоксициллину – 36 (45,0%), цефтриаксону – 31 (38,7%), рокситромицину – 21 (26,2%), эритромицину – 19 (23,7%). Из представленных данных обратила на себя внимание очень низкая чувствительность СГА к незащищенным пенициллинам.

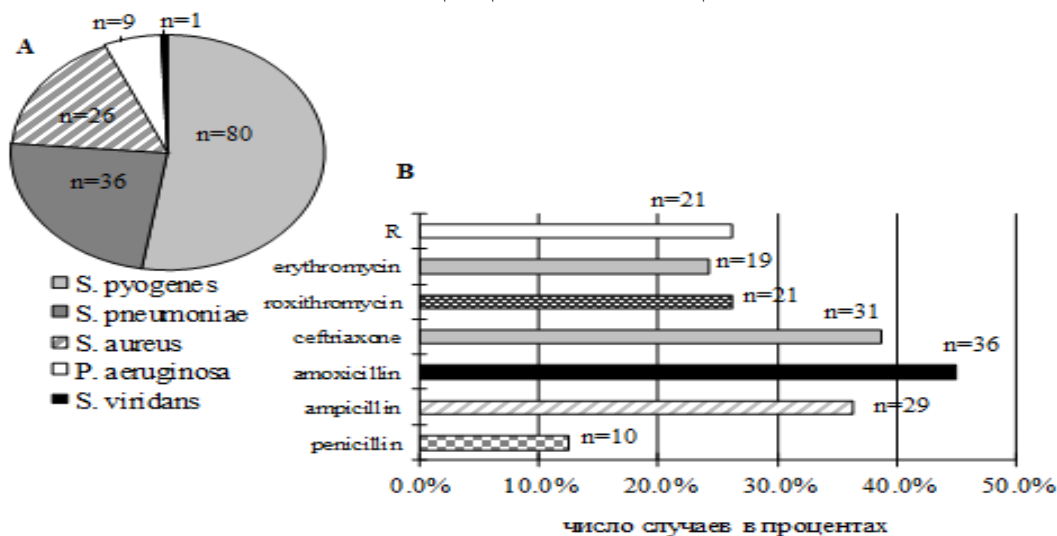


Рис.1А. Частота встречаемости отдельных видов бактерий у детей с тонзиллофарингитом.

Рис.1В. Чувствительность к различным группам АБП стрептококка группы А.

При этом следует отметить, что 21 образец СГА (26,2%) были абсолютно резистентными к тестируемым антибиотикам.

Факторы риска развития острой ревматической лихорадки. Далее нами было изучено влияние различных факторов на риск развития острой ревматической лихорадки, который оценивался по отношению шансов (ОШ) с вычислением 95% доверительного интервала (ДИ), т.е. по отношению событий (наличия/отсутствия фактора риска) в группах больных с/без ОРЛ/ПРЛ.

Как следует из данных, представленных в табл. 6., наиболее существенное повышение риска развития ревматической лихорадки отмечалось при наличии у пациента синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС). Так, при наличии синдрома ДСТС риск развития ОРЛ возрастал более, чем в 8 раз (ОШ-8,2; 95% ДИ 4,1-60,4; $p < 0,005$).

Значимое повышение риска развития ОРЛ/ПРЛ отмечалось у пациентов с явлениями тонзиллофарингита. Как свидетельствуют результаты нашего исследования, наличие тонзиллофарингита ассоциировалось почти с 6-ти кратным возрастанием риска развития РЛ (ОШ - 5,8; 95% ДИ 3,26-10,33; $p < 0,01$).

Таблица 6 - Факторы, предрасполагающие развитию острой ревматической лихорадки

Провоцирующий фактор	Признаки					
	Больные с РЛ n-200		Контроль n-120		ОШ 95%ДИ	P
	Абс. число	%	Абс. Число	%		
Тонзиллофарингит «+»	99	49,5	17	14,2	5,80	<0,01
Тонзиллофарингит «-»	101	50,5	103	85,8	(3,26-10,33)	
Очаги инфекции «+»	75	37,5	28	23,3	1,92	<0,05
Очаги инфекции «-»	125	62,5	92	76,7	(1,18-3,24)	
Наследственность «+»	38	19,0	19	15,8	1,23	НД
Наследственность «-»	162	81,0	101	84,2	(0,68-2,24)	
Женский пол «+»	134	67,0	68	56,7	1,55	<0,05
Женский пол «-»	66	33,0	52	43,3	(1,01-2,47)	
ДСТС«+»	13	6,5	1	0,8	8,2	<0,005
ДСТС «-»	187	93,5	119	99,2	(1,1-60,4)	

Примечание: «+» - наличие признака, «-» - отсутствие признака, ДСТС - синдром дисплазии соединительной ткани сердца, ОШ-отношение шансов, ДИ-доверительный интервал.

Кроме того, важную роль в развитии РЛ играло наличие хронических очагов инфекции (синуситы, отиты, кариозные зубы), при выявлении которых риск возникновения ревматической лихорадки возрастал в 1,92 раза (ОШ -1,92; 95% ДИ 1,18-3,24; $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание наличие гендерных различий в предрасположенности к развитию ОРЛ/ПРЛ. Так, согласно нашим данным, женщины более чем в 1,5 раза чаще заболевают ревматической лихорадкой, нежели мужчины (ОШ -1,55; 95% ДИ 1,05-2,47; $p < 0,05$). Влияние отягощенной наследственности по ХРБС в нашем исследовании не оказывало существенного влияния на риск развития РЛ у обследованных пациентов ($p > 0,05$) (табл. 6).

Клинико-функциональные особенности проявления РЛ. Клинические симптомы кардита с Эхо-КГ признаками вальвулита имели 196 (98,0%) пациентов из общего числа больных. У 49 (25,0%) из них установлен вальвулит митрального, у 33 (16,8%) – вальвулит аортального клапана (табл. 7).

У 114 (58,1%) больных отмечался одновременно вальвулит митрального и аортального клапанов. При этом вальвулит митрального клапана был выявлен у 12 (18,8%) мужчин и у 37 (28,4%) женщин. Вальвулит аортального клапана существенно чаще регистрировался у мужчин (33,3%, против 8,4% у женщин, РД - 0,25; 95% ДИ 0,14-0,36; $p < 0,001$). Комбинированное поражение - вальвулит митрального и аортального клапанов, напротив, наблюдался чаще у женщин, чем у мужчин (63,0% против 48,8%; РД-0,14; 95% ДИ 0,01-0,29; $p < 0,05$).

Таблица 7 - Клинические симптомы кардита с ЭхоКГ-признаками вальвулита больных с ревматической лихорадкой

Группа	Всего больных	Вальвулит					
		митрального клапана		аортального клапана		митрального и аортального клапанов	
	Абс. число	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Муж.	66	12	18,8	22	33,3	32	48,8
Жен.	130	37	28,4	11	8,4	82	63,0
Всего	196	49	25,0	33	16,8	114	58,1
Признаки	РД (95% ДИ)	НД		0,25 (0,14-0,36)		0,14 (0,01-0,29)	
	Р			<0,001		<0,05	

Примечание: РД - разность долей, ДИ - доверительный интервал, НД – недостоверные различия.

Эхокардиографически ОРЛ у больных характеризовались наличием краевых уплотнений (утолщений) створок клапанов с рыхлостью контуров,

митральной у 24 (88,8%) и/или аортальной у 16 (59,2%) регургитацией I-II степени.

Особое место в клинической картине кардита с вальвулитами у наблюдаемых нами больных с ОРЛ занимало пролабирование створок митрального и, реже, трикуспидального клапанов. Так, у больных с ОРЛ развитие ПМК отмечалось в 66,6% случаев, что было существенно выше, чем при ПРЛ (20,2% случаев, $p < 0,001$) (табл. 8).

Таблица 8 – Частота встречаемости пролапса митрального клапана у пациентов с ревматической лихорадкой в группах

Группы	с ОРЛ (n-27)		с ПРЛ (n-173)		РД (95% ДИ)	Р
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%		
Муж.	6	22,2	11	6,3	0,46 (0,29-0,64)	< 0,001
Жен.	12	44,4	24	13,8		
Всего	18	66,6	35	20,2*		

Примечание: РД – разница долей, ДИ – доверительный интервал.

На ЭКГ у больных с ОРЛ регистрировалась тахикардия, нередко миграция водителя ритма, у 10 больных – с нарушением процессов реполяризации ЛЖ в передне-перегородочной (V1-V3), передне-боковой (I, V5,6) и нижней стенке ЛЖ (III, aVF). У 3 больных была выявлена блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и у 3 больных атриовентрикулярная блокада I степени (Мобитц I). ЭКГ у больных с ПРЛ характеризовалась, в основном, нарушением процессов реполяризации ЛЖ; у 11 больных отмечались переходящие желудочковые экстрасистолы: у 8 градации Лаун I и у 3 - градации Лаун II. Кроме того, у 14 больных была выявлена блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и у 9 больных - атриовентрикулярная блокада I-II степени (Мобитц I-II).

Таким образом, поражение сердца при РЛ у взрослых характеризовалось не только картиной эндокардита (вальвулита), но и явлениями миокардита.

Выраженный полиартритический синдром с явлениями артрита в крупных и средних суставах регистрировался у 29 пациентов (14,5% случаев), проявляясь сильными болями и нарушением функции суставов (табл. 9). При этом отметим, что чаще суставной синдром отмечался при ОРЛ (40,7% против 10,4%; РД – 0,30; 0,16-0,45, $p < 0,0001$). Суставной синдром у 25 больных с ПРЛ (10,4%) проявлялся, в основном, артралгиями. Безсимптомные сакроилеиты I-II стадий (по Dale), в основном, наблюдались при ПРЛ (у 12 больных с ПРЛ и у 1 больной с ОРЛ) (табл. 9).

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) чаще отмечалось при ПРЛ. Так, хорея или поражение ЦНС в виде энцефалопатии, церебрального

арахноидита и частыми генерализованными эпилептиками, диагностировались у 51 пациента с РЛ (29,4% случаев). Кроме того, нами был диагностирован один случай ревматического энцефалита с односторонним гемипарезом, при котором назначение активной противовоспалительной терапии способствовало быстрой положительной динамике симптомов. При ОРЛ поражение ЦНС в виде малой хореи было отмечено только у 3 пациентов (11,1% случаев) (табл. 9).

Таблица 9 - Клинические проявления ревматической лихорадки, в соответствии с «большими критериями» Киселя-Джонса

Признаки	ОРЛ (n-27)		ПРЛ (n-173)		РД (95% ДИ)	p
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Кардит	23	85,1	173	100,0	0,16 (0,001-0,29)	=0,089
Полиартрит	11	40,7	18	10,4*	0,30 (0,16-0,45)	<0,0001
Хорея и поражение ЦНС	3	11,1	51	29,4	0,18 (0,003-0,36)	=0,076
Кольцевидная эритема	2	7,4	0	0		
Подкожные ревматические узелки	1	3,7	0	0		

Примечание: РД – разница долей, ДИ – доверительный интервал. * - $p < 0,05$

Другие экстракардиальные проявления ревматической лихорадки (анулярная эритема, ревматические узелки) отмечались сравнительно редко (табл. 9).

Острофазовые реактанты крови (СОЭ, СРБ), входящие в «малые критерии» РЛ, не всегда соответствовали клинике кардита (табл. 10). Так, для 31 больного (15,5% случаев) с РЛ было характерно латентное течение болезни, когда все острофазовые показатели были в пределах нормальных значений.

Минимальная активность ревматического процесса отмечалась у 61 больного (30,5% случаев) с РЛ. При этом клинические симптомы были выражены слабо, наблюдались умеренные или слабовыраженные признаки ревмокардита, полиартралгии. В этих случаях наличие активности ревматического процесса было верифицировано с учётом любых двух «малых критериев» РЛ.

У 64 больных (32,0% случаев) РЛ протекала с умеренной активностью с ускорением СОЭ, незначительным нейтрофильным лейкоцитозом, отсутствием

выраженного экссудативного компонента воспаления. При этом у 4 больных клиническая картина ОРЛ сопровождалась явлениями артрита и хореи без признаков кардита (табл.10).

Таблица 10 - Острофазовые реактанты и некоторые иммунологические проявления у больных ревматической лихорадкой

Показатели	Больные с ОРЛ/ПРЛ (n-200)			
	Латентное течение	I степень активности	II степень активности	III степень активности
	(n-31) 15,5%	(n-61) 30,5%	(n-64) 32,0%	(n-24) 12,0%
СОЭ, мм/ч	13,0± 1,50	19,0±1,40	30,0±6,20	42,0 ±2,15
СРБ мг/л	6,0 ±0,2	12,0±6,0	24,0±6,2	192,0±24,0
α ₂ -Глобулины, %	7,9±0,23	9,0±1,41	13,5±1,96	16,2±2,53
γ-Глобулины, %	16,9±0,12	18,0±1,24	23,1 ±2,21	26,2 ±4,23
Титр АСЛ-0	1:165-1:300	1:250-1:625	1:250-1:625	1:625-1:250
Ig G, мг/мл	14,0±2,45	19,0±2,14	22,0±2,81	24,5± 3,62

При максимальной степени активности у 24 больных (12% случаев) общие и местные проявления болезни были яркими с наличием лихорадки, преобладанием экссудативного компонента воспаления в пораженных органах (острый полиартрит, диффузный миокардит, панкардит).

Таким образом, у обследованных нами больных клинические проявления и течение РЛ характеризовались высокой частотой встречаемости латентной формы заболевания и зависели от активности ревматического процесса. При этом ведущим клиническим синдромом, определяющим тяжесть течения болезни и ее исход, явился ревмокардит, диагностированный по данным доплер-эхокардиографии.

ВЫВОДЫ

1. Использование высокотехнологичного экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А (СГА) и бактериального посева мазков из зева продемонстрировали высокую частоту встречаемости СГА у больных с ревматической лихорадкой (33,6%) и у относительно здоровых лиц (37,4%). При этом чувствительность экспресс-метода составила – 67,5%, а специфичность – 85,0%.

2. При определении чувствительности СГА к антибиотикам у больных с ревматической лихорадкой и тонзиллофарингитом была выявлена его высокая резистентность к незащищенному пенициллину (87,5%), цефалоспорином (61,3%), макролидам (73,8%).

3. Факторами риска, оказывающими наибольшее влияние на частоту острой ревматической лихорадки являются: пол (женский), наличие тонзиллофарингита или другой длительной хронической носоглоточной инфекции, а также синдром дисплазии соединительной ткани сердца.

4. Клинические проявления ревматической лихорадки в Кыргызстане характеризуются латентным началом, преобладанием минимальной и умеренной активности, частым формированием после первого эпизода острой ревматической лихорадки поствоспалительного пролапса митрального клапана, ревматического порока сердца с недостаточностью аортального клапана, преимущественно у лиц мужского пола, и высокой вероятностью формирования комбинированных пороков сердца с недостаточностью митрального и аортального клапанов у лиц женского пола.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременной первичной профилактики острой ревматической лихорадки рекомендуется выделить отдельную диспансерную группу носителей длительной хронической носоглоточной инфекции (тонзиллофарингит, кариес, синусит, отит), и пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца для проведения адекватной антибактериальной терапии.

2. Широкое внедрение в практику специального экспресс-метода быстрой детекции стрептококкового антигена непосредственно в материале из зева является альтернативой бактериального посева.

3. При лечении больных с тонзиллофарингитом и ревматической лихорадкой следует учитывать возможность высокой резистентности к незащищенным пенициллинам.

4. При диагностике острой и повторной ревматической лихорадки у жителей Кыргызстана, с характерным латентным её течением, следует учитывать возможность наличия латентно текущего кардита, что диктует необходимость динамического ЭхоКГ контроля.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Increased prevalence of group A b-hemolytic streptococcus among an ethnic population in Kyrgyzstan detected by the rapid antigen detection test / [N. A. Omurzakova, Y. Yamano, T. Sato, T. Izumi, K. Azakami, D. Hasegawa, R. Fujii, N. Yagishita, S. Aratani, Z.S. Kabaeva, M.M. Mirrakhimov, M. Kami, I. Maruyama, M. Osame, S. Yokota, K. Nishioka, T. Nakajima]. - *Molecular Medicine Reports*. - 2008. - №1. - P. 869-874.

2. Omurzakova N.A. One of health condition aspects in contemporary Kyrgyzstan / N. A. Omurzakova, T. Nakajima, Y. Yamano // Книга "Fermented Milk of the World. A Healthy Generation". – 2008. - P. 84-90.

3. High incidence of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in the Republics of Central Asia / [N. A. Omurzakova, Y. Yamano, A.S. Djumagulova, M. I. Mirzakhanova, S.M. Shukurova, R.B. Kydyralieva, G. M. Saatova, A.S. Seisenbaev, K. Nishioka, T. Nakajima]. - International Journal of Rheumatic Diseases. – 2009. - №12. - P. 79-83.

4. Rheumatologic services in Central Asian countries: current state of development of rheumatology in Central Asia / [N. A. Omurzakova, Y. Yamano, A.S. Djumagulova, S. M. Shukurova, M. I. Mirzakhanova, R.B. Kydyralieva, E.M. Mirrakhimov, G. M. Saatova, A.S. Seisenbaev, K. Nishioka, T. Nakajima]. - International Journal of Rheumatic Diseases. – 2009. - №12. – P. 288-292.

5. Prevalence of Group A β -hemolytic Streptococcus among children with tonsillopharyngitis in Kyrgyzstan: the difficulty of diagnostics and therapy / [N. A. Omurzakova, Y. Yamano, G. M. Saatova, M. S. Alybaeva, K. Nishioka, T. Nakajima]. - Open rheumatology journal. – 2010. – №4. – P. 39-46.

6. Омурзакова Н.А. Ревматическая лихорадка в Кыргызстане: распространенность, последствия, стратегия контроля / Г.М. Саатова, Т. Накаджима, Н.А. Омурзакова // Здоровье матери и ребёнка. - 2009. - № 1 (1). - С. 60-66.

7. Омурзакова Н. А. Ревматическая лихорадка и трудность диагностики стрептококковых тонзиллофарингитов / Н.А. Омурзакова // Известия вузов. – 2010.- №4. – С. 65-67.

8. Изучение распространённости β -гемолитического стрептококка группы А экспресс-методом диагностики среди населения Кыргызстана / [Н. А. Омурзакова, А. С. Джумагулова, М. С. Алыбаева, Т. Накаджима, Г.М. Саатова]. - Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2010.- №4.- С. 250-255.

9. Омурзакова Н. А. Значимость экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А у больных с ревматической лихорадкой и у здоровых лиц / Н.А. Омурзакова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2011. - №12 (11). - С. 177-180.

10. Омурзакова Н. А. Распространенность β -гемолитического стрептококка группы А и некоторые клинико-функциональные, иммунологические особенности ревматической лихорадки у этнических кыргызов / Н. А. Омурзакова // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2011.- №2.- С. 107-112.

11. Омурзакова Н. А. Экспресс-метод диагностики стрептококка группы А у больных с ревматической лихорадкой и у здоровых лиц / Н. А. Омурзакова // Известия вузов. – 2011. - №6. - С. 77-80.

12. Омурзакова Н. А. Частота встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А, выявленная экспресс-методом диагностики в Кыргызской Республике / Н. А. Омурзакова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2012. - №12 (4). - С. 139-143.

РЕЗЮМЕ

Диссертации Омурзаковой Н.А. на тему: «Частота встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А и оценка клиничко-функциональных особенностей ревматической лихорадки в Кыргызстане» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Ключевые слова: β -гемолитический стрептококка группы А, экспресс-метод диагностики, ревматическая лихорадка, ревматический порок сердца.

Цель исследования: Определить частоту встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А и клиничко-функциональные проявления и последствия ревматической лихорадки в Кыргызстане.

Материал и методы исследования: Проведен скрининг экспресс-методом диагностики 389 человек. Из них в I группе - 259 детей (80 из них с ОРЛ/ПРЛ) от 3 до 17 лет (средний возраст $12,9 \pm 4,0$), и во II группе - 130 взрослых (15 из них с ОРЛ/ПРЛ) в возрасте 18-60 лет ($41,0 \pm 10,0$). Исследовано 200 больных с острой (27 больных) и повторной (173 больных) РЛ в возрасте 15-45 лет (средний возраст $25,6 \pm 8$ лет, где мужчин (I группа) было 66 и 13 из них с ОРЛ, а женщин (II группа) - 134 и 14 из них с ОРЛ. Проводилось: общеклиническое обследование, экспресс-метод диагностики антигена стрептококка группы А, бактериальный посев из зева, регистрация ЭКГ, доплер ЭхоКГ.

Результаты исследования показали, что использование высокотехнологичного экспресс-метода диагностики антигена СГА и бактериального посева мазков из зева продемонстрировали высокую частоту встречаемости СГА у больных с тонзиллофарингитом, ревматической лихорадкой и у относительно здоровых лиц. Специфичность экспресс-метода диагностики достигла 85%, чувствительность – 67,5%, что способствовало быстрой диагностике (в течение 5-10 минут) этиологии тонзиллофарингита и выработке тактики лечения. При определении чувствительности СГА к антибиотикам была выявлена высокая резистентность к пенициллину (87,5%), цефалоспорином (61,3%), макролидам (73,8%) у больных с ревматической лихорадкой и тонзиллофарингитом. При этом клинические проявления ревматической лихорадки в Кыргызской Республике характеризовались латентным началом, преобладанием минимальной и умеренной активности, частым формированием после первого эпизода ОРЛ поствоспалительного ПМК, РПС преимущественно аортального клапана у лиц мужского пола и высокой вероятностью формирования комбинированных пороков сердца у лиц женского пола. Показано, что наибольшее влияние на частоту ОРЛ оказывали тонзиллофарингит или другая длительная хроническая носоглоточная инфекция, синдром дисплазии соединительной ткани сердца.

Научная новизна: Впервые в Кыргызстане проведено исследование частоты встречаемости β -гемолитического стрептококка группы А с использованием метода высокой технологии - экспресс-теста антигена стрептококка группы А, а также оценки ревматической лихорадки с изучением клинико-функциональных особенностей течения заболевания в современных условиях. Оценена специфичность и чувствительность экспресс-метода диагностики антигена стрептококка группы А в сравнении с бактериальным методом исследования. Осуществлен скрининг различных возрастных групп населения, который позволил выявить частоту встречаемости стрептококка группы А и уточнить значение отдельных факторов риска в возникновении ревматической лихорадки.

Рекомендации по использованию: результаты работы рекомендуется внедрить в практику лечебно-профилактических учреждений, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: внутренние болезни.

Омурзакова Назгуль Атабекованын 14.01.04 ички оорулар адистиги боюнча «А группасындагы β -гемолитикалык стрептококтун улам жолугушуусу жана ревматикалык калтыратма оорусунун Кыргызстандагы клиникалык-функционалдык мүнөздөмөсү» темасындагы медицина илимдеринин кандидаты окумуштуу илимий даражасын жактоо диссертациясына

КОРУТУНДУСУ

Ачкыч сөздөр: А группасындагы β -гемолитикалык стрептокок, экспресс-метод диагностикасы (А группасындагы стрептокок антигендин тездетилген аныктоо жолу), катаал ревматикалык калтыратмасы, ревматикалык жүрөк оорусу.

Иштин максаты: А группасындагы β -гемолитикалык стрептококтун улам жолугушуусун жана ревматикалык калтыратманын клиникалык-функционалдык билинүүлөрүн жана натыйжаларын изилдөө.

Материал жана ыкмалар: Экспресс-метод диагностикасы аркылуу 389 адам алгач изилдөөгө алынды. Анын ичинде I топто – 259 балдар (алардын ичинен 80 ревматикалык калтыратма менен) 3 жаштан 17 жашка чейин (орточо жаш $12,9 \pm 4,0$), жана II топто – 130 чоң курактагы адамдар (алардын ичинен 15 ревматикалык калтыратма менен) 18-60 жаштарында ($41,0 \pm 10,0$). 200 оорукчал адам изилденди, анын ичинде ревматикалык калтыратма менен катаал абалда (27 оорукчал) жана кайрадан орууган абалда (173 оорукчал) 15-45 жаштарында (орто жашы $25,6 \pm 8$), анын ичинде эркектер (I топ) 66 (33.0%) жана 13 киши катаал ревматикалык калтыратма оорусунда, ал эми аялдар (II топ) – 134

(67.0%) жана 14 киши катаал ревматикалык калтыратма оорусунда. Өткөрүлгөн иштер: жалпы клиникалык изилдөө, А группасындагы стрептокок антигендин экспресс-метод диагностикасы, ооздун ичиндеги тамак көңдөйүнөн бактериалдык себүүнү алуу, ЭКГ каттоосу, ЭхоКГ доплери, холтер ЭКГ-монитордун көрсөткүчтөрү.

Изилдөөнүн жыйынтыктары: көрсөткөндөй А группасындагы стрептокок антигендин чоң технологиялык экспресс-метод диагностикасы жана ооздун ичиндеги тамак көңдөйүнөн бактериалдык себүүнүн колдонуулары А группасындагы стрептококтун улам жолугушуусун тонзиллофарингит оорусунда, ревматикалык калтыратма оорусунда чалдыккан жана дең-соолугу чың адамдарда көп кездеше турган чоң көрсөткүчтөрүн көрсөттү. Экспресс-метод диагностиканын өзгөчөлүгү 85% жетти, сезденүүсү - 67.5%, ал болсо тонзиллофарингит себептеринин диагностикасынын тез (5-10 мүнөт) көрсөтүүсүнө жана аны айыктыруу жолдорун иштеп чыгууга өбөлгө түздү. Ревматикалык калтыратма жана тонзиллофарингит менен ооругандардын стрептококтун антибиотиктерге сезгичтигин аныктоодо коруусуз пеницилинге (87,5%), цефалоспориндерге (61,3%), макролидтерге (73,8%) көрсөткүчтөрдөгү жогорку деңгээлдеги чыдамдуулук аныкталган. Кыргызстандагы ревматикалык калтыратманын клиникалык көрсөтүүлөрү ар тараптуу башталгычы, минималдуу жана жай активдүүлүгү боюнча, катаал ревматикалык калтыратманын митралдык клапандын пролапсынын түзүлүшү менен, биринчиден аорталдык клапандын бузулушу өзгөчө эркектерде жана жүрөк оорусунун аорталдык жана митралдык клапандардын жетишсиздигинин түзүлүшү аялдарда болушу менен көрсөтүлдү. Катаал ревматикалык калтыратманын улам жолугушуусуна тонзиллофарингит же болбосо узартылган хроникалык тамак-мурун инфекциясы, жыныс (аялдыкы), жана жүрөктө бириктирчү тканындагы дисплазия синдрому таасир тийгизерин изилдөө көрсөттү.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыктары. Кыргызстанда биринчи ирет А группасындагы стрептококтун улам жолугушуусун чоң технологиялык экспресс-метод диагностикасы менен изилдөөсү жана заманбап учурда ревматикалык калтыратманын клиникалык-функционалдык билинүүлөрүн жана натыйжаларын баа берүүсү колдонулду. А группасындагы стрептокок антигендин экспресс-метод диагностикасынын өзгөчөлүгүнө жана сезгичтигине изилдөөнүн бактериалдык методуна салыштырмалуу баа берилди. А группасындагы стрептококтун улам жолугушуусун аныктоо максатында жана ревматикалык калтыратма оорусунун башталуу коркунучунун кээ бир түрлөрүнүн маанилерин билүү үчүн калктын ар кыл топторунун арасында скрининг-байкоо жүргүзүлдү.

Колдону боюнча сунуштар: Иштин жыйынтыктары дарылоо мекемелердин практикасына, ошондой эле клиникалык ординаторлорду

окутууда жана дипломду жактагандан кийинки доктурларды даярдоо циклдарында колдонуу үчүн сунуш кылынат.

Колдонулучу чөйрө: ички оорулар.

SUMMARY

of Dr N.A.Omurzakova's thesis under the title: "Prevalence of Group A b-Hemolytic Streptococcus and Clinical-Functional Peculiarities Assessment of Rheumatic Fever in the Kyrgyz Republic" in candidacy for Candidate of Medical Science degree, specialty 14.01.04 – Internal Medicine.

Keywords: A Group b-hemolytic streptococci, rapid antigen detection test, rheumatic fever, rheumatic heart disease.

Research objective: to evaluate high prevalence of A Group b-hemolytic streptococci and clinical-functional manifestations of rheumatic fever in the Kyrgyz Republic.

Research material and methods: Screening of 389 inhabitants has been carried out by rapid antigen detection test, including 259 children (80 of which with ARF/RRF) from 3 to 17 years of age (average age $12,9\pm 4,0$) in the I Group, and 130 adults (15 with ARF/ RRF) at the ages of 18-60 years ($41,0\pm 10,0$) in the II Group. Total of 200 patients with Acute Rheumatic Fever (27 patients) and with reoccurring (173 patients) Rheumatic Fever have been studied in the age group of 15-45 (average age $25,6\pm 8$ years), including 66 (33%) men (Group I), 13 of which had ARF, and 134 (67.0%) women (Group II), 14 of which had ARF. The following studied were conducted: complex clinic diagnosis, rapid antigen detection test of A Group streptococci, smear from throats, ECG registration, Doppler EchoCG, Holter ECG-monitoring.

Research results have indicated that the use of highly technological express-methods of antigen detection tests of A group b-hemolytic streptococcal (GAS) and bacterial seeding smears from throats demonstrated that there is a high prevalence of GAS among patients with tonsillopharyngitis, rheumatic fevers and among relatively healthy people. The specificity of the diagnostic express-method reached 85%, sensitivity– 67.5%, which contributed to rapid diagnostic (within 5-10 minutes) of the etiology of tonsillopharyngitis and development of treatment methodology. In determining the GAS sensitivity to antibiotics, a high resistance to unprotected Penicillin (87,5%), Cephalosporins (61,3%), and macrolides (73,8%) was detected in patients with rheumatic fever and tonsillopharyngitis. At that, rheumatic fever clinical evidence/manifestations in the Kyrgyz Republic were characterized by latent beginning/onset, predominance of minimal and moderate activity, the first rheumatic fever episode was frequently followed by formation of post inflammatory mitral valve prolapse (MVP), rheumatic heart disease of predominantly aortal valves in males, and high probability of combined heart diseases in females. It was

demonstrated that tonsillopharyngitis or other lasting chronic epipharyngeal infections and syndrome of dysplasia of heart connective tissues mostly affected the ARE prevalence.

Scientific novelty: It was for the first time that the prevalence of β -hemolytic streptococcus Group A was studied in the Kyrgyz Republic using high technology method, such as rapid antigen test of group A streptococcus, as well as using evaluation of rheumatic fever with studying clinical and functional characteristics of the disease course under current conditions. Both the specificity and sensitivity of rapid diagnostic method of group A streptococcal antigen were assessed in comparison to the bacterial method. Different population age groups were screened, which enabled to identify the frequency of group A streptococcus occurrence, and define the importance of certain risk factors in the onset of rheumatic fever.

Recommendations for application: this research results are recommended to be taken into consideration and introduced into clinical practice of curative and prophylactic health care institutions, as well as to be incorporated into the post-diploma educational curricula of clinical residents and family doctors.

Field of application: internal medicine.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	- антибактериальные препараты
АСЛО	- антитела к стрептолизину–О
ДСТС	- синдром дисплазии соединительной ткани сердца
КДРЛЖ	- конечно-диастолический размер левого желудочка
КР	- клапанная регургитация
КСРЛЖ	- конечно-систолический размер левого желудочка
ОРЛ	- острая ревматическая лихорадка
ПРЛ	- повторная ревматическая лихорадка
ПМК	- пролапс митрального клапана
РЛ	- ревматическая лихорадка
РПС	- ревматические пороки сердца
РМИЦ	- Республиканский медико-информационный центр
СГА	- стрептококк группы А
СРБ	- С-реактивный белок
ФК	- функциональный класс
ХРБС	- хроническая ревматическая болезнь сердца
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- Электрокардиограмма
ЭхоКГ	- Эхокардиография
АНА	- American Heart Association
WHO	- World Health Organization
WHF	- World Heart Federation
АБП	- антибактериальные препараты

Автор благодарит директора Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМид) д.м.н. профессора Узакбаева К.А., заведующую отделением детской кардиоревматологии д.м.н. профессора Саатову Г.М. и всех сотрудников НЦОМид за предоставленную возможность работы с пациентами центра.