

СЛУЖБА
ИЗВЕШТАЈИ

1
2001

ДУДА О.К.

Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця, м. Київ
кафедра інфекційних хвороб,
зав. кафедрою — чл.-кор. АМН України, професор — Возіанова Ж.І.

УДК: 616.12-008.318+616.124.7]:616.127-002-02:616.931

ПОРУШЕННЯ РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЙНИЙ МІОКАРДИТ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ХВОРОБИ

ключові слова:

*дифтерія, ранній дифтерійний міокардит,
пізній дифтерійний міокардит*

На порозі ХХІ-го століття дифтерія (Д) залишається актуальною інфекційною патологією для України [2, 3, 4, 5, 7, 16], а головною причиною летальних наслідків у хворих на Д було і залишається ураження міокарду [1, 2, 5, 9, 11, 12, 15, 22]. Вивченню клінічних, лабораторних, ЕКГ та ін. особливостей у хворих на дифтерію з ураженням серцевого м'язу в останні роки присвячено багато наукових досліджень [1, 2, 8, 9, 10, 17, 20, 23, 25]. Відповідно до часу появи ускладнення з боку серця дифтерійні міокардити (ДМ) поділяють на ранні та пізні, як такі, що різняться за механізмом ураження міокарду [2, 3, 5].

Дифтерія є бактерійною інфекцією з найбільш частим ураженням міокарду, що обумовлено впливом дифтерійного екзотоксину, який є глобулярним білком [7, 9, 10, 12]. Механізм впливу дифтерійного токсину на різні органи і тканини досить складний. Токсин, який надходить в кров, взаємодіє з клітинами завдяки зв'язуванню з цитоплазматичними рецепторами, хімічна природа яких повністю ще не розкрита. Відомо, що цитоплазматичні рецептори можуть зв'язувати крім дифтерійного токсину, й інші біологічно активні речовини, які теж мають досить сильну пошкоджуючу дію: лейкіни, конкавалін А, аденіннуклеотид, аденозинфосфати, глікопротеїди овальбуміну та ін., тобто рецептори є малоспецифічними [3, 5, 8, 21]. При зв'язуванні подібних речовин з клітинними рецепторами відбувається їх конкурентне блокування, і клітина стає резистентною до дії токсину [15].

При дифтерії можуть вражатися будь-які клітини, особливо за великої концентрації дифтерійного токсину, але частіше вражаються клітини-мішені: кардіоміоцити, олігодендрогліоцити, лімфоцити, ендотеліальні клітини артеріального русла, тромбоцити, гранулоцити [2, 11, 12, 16, 18, 24].

Нейротропність дифтерійного екзотоксину зумовлює значне і тривале системне ураження надзвичайно розгалуженої мережі нервової системи серця (вузли автоматизму, інтрамуральні ганглії, провідна система серця); передгангліонарних волокон, що відходять від гілок блукаючого нерву на рівні gang. nodosum; постгангліонарних волокон межового симпатичного стовбура з переважним ураженням двох шийних симпатичних гангліїв. Додатковим джерелом ураження нервових клітин інерваційного апарату серця при тяжких формах дифтерії ротоглотки є дифузне поширення токсину навколо зони локалізації запального процесу [7, 9, 13, 15, 17, 20]. Власне при цих формах дифтерії спо-

стерігаються найчастіше тяжкі та тривалі розлади серцевої діяльності, виникає найбільша ймовірність раптової смерті внаслідок паралічу інерваційного апарату серця [6, 13, 17, 19, 24].

Особливо небезпечними для життя при ДМ є розлади діяльності як інтра-, так і екстракардіального інерваційного апарату серця [12]. Експериментально доведено, що серцевий м'яз не є об'єктом прямої патогенної дії дифтерійного токсину [7]. У випадках смерті від Д в перші дні хвороби при проявах інфекційно-токсичного шоку (ІТШ) або внаслідок раннього паралічу серця морфологічні зміни кардіоміоцитів незначні або помірні [14]. Спостерігають білкову паренхіматозну дистрофію, дрібно-краплинне ожиріння, гідропічну дистрофію з вакуолізацією [7, 9].

Слід брати до уваги, що ЕКГ-зміни випереджають появу клінічної симптоматики ураження серця. Ці обставини аргументують необхідність систематичного контролю за станом серцевої діяльності шляхом ЕКГ-спостережень та проведення своєчасних адекватних превентивних лікувальних заходів [3, 10, 21].

Мета роботи — вивчення порушення ритму та провідності у хворих на ранній та пізній ДМ, встановити особливості порушення ритму та провідності серця у різні періоди хвороби.

Матеріали та методи.

Обстежено 132 хворих на Д з ускладненням з боку серця — з дифтерійним міокардитом (ДМ), які перебували на лікуванні та обстеженні в інфекційному відділенні ЦМКЛ м. Києва у 1993-1999 рр., а в подальшому за ними проводили диспансерний нагляд на амбулаторному етапі. Хворі на ДМ були поділені на дві групи: до першої групи увійшло 74 хворих з раннім дифтерійним міокардитом (РДМ), у другу групу — 48 хворих з пізнім дифтерійним міокардитом (ПДМ). Контрольну групу становили 21 хворий з гострим неспецифічним інфекційно-алергічним міокардитом (НІАМ) вірусної та бактерійної етіології. Вік хворих 1-ї групи (хворі з РДМ) — від 17 до 69 років, в середньому $34,1 \pm 2,6$ років; чоловіків було 28 (37,84%), жінок — 46 (62,16%); вік хворих 2-ї групи (хворі з ПДМ) — від 21 до 67 років, в середньому $33,2 \pm 3,3$ років; чоловіків було 21 (43,75%), жінок — 27 (46,25%); в контрольній групі вік хворих був від 23 до 65 років, в середньому $36,4 \pm 5,7$ років; чоловіків було 9 (42,86%), жінок — 12 (47,14%). Таким чином, усі групи хворих були близькі за віком та статтю.

Діагноз дифтерії був встановлений на підставі типових клінічних проявів та бактеріологічного підтвердження виділенням *Corynebacterium diphtheriae*. Діагноз "міокардит" встановлювали відповідно до критеріїв Нью-Йоркської асоціації кардіологів (НУНА), 1964, 1973 та доповнень Палеева Н.Р. та співавт., 1982 та Новікова Ю.І., 1988. За термінами виникнення ДМ, відповідно до рекомендацій Возіанової Ж.І. та співавт., 1993, виділяли ранній дифтерійний міокардит (РДМ) — з 2-го дня до середини другого тижня від початку хвороби та пізній дифтерійний міокардит (ПДМ) — з середини 2-го до 6-го тижня від початку хвороби. Аритмії визначали на підставі класифікації аритмій, яка була запропонована Кушаківським М.С. та Журавльовою Н.Б. в модифікації Мурашко В.В. і Струтинського А.В.

В обстежуваних хворих ретельно вивчали анамнез захворювання, аналізували скарги в різні періоди хвороби, дані об'єктивного (пульс, артеріальний тиск) та електрокардіографічного динамічного спостереження, враховували результати ехокардіографічного обстеження, а також результати клініко-біохімічних показників. Останні включали: загальний аналіз крові, дані коагулограми, аспаратамінотрансферази (АСТ), креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ).

Результати та їх обговорення

Особливістю міокардитів взагалі, а ДМ — насамперед, є те, що у хворих в дебюті захворювання скарги з боку серцево-судинної системи мінімальні або зовсім відсутні. Ці обставини примушують лікарів з перших днів захворювання на дифтерію більш ретельно ставитися до лабораторного і особливо до електрокардіографічного спостереження в динаміці з метою як можливо раніше встановити зміни з боку серця. За цих обставин ЕКГ-зміни мають питому вагу при вирішенні питання про встановлення у хворого на дифтерію ускладнення з боку серця. Показники порушення ритму і провідності наведені в таблиці 1.

Порушення ритму і провідності серця у хворих на ранній і пізній ДМ

Показники	Ранній ДМ (n=74)		Пізній ДМ (n=48)		НІАМ (n=21)		P ₁	P ₂	P ₃
	Абс	%	Абс	%	Абс	%			
Номотопні аритмії									
Синусова тахікардія	18	24,32	10	20,83	6	28,73	<0,05	<0,05	>0,05
Синусова брадікардія	14	18,92	8	16,67	4	19,05	>0,05	>0,05	>0,05
Синусова аритмія	6	8,11	3	6,25	2	9,52	>0,05	>0,05	>0,05
Міграція водія ритму	2	2,7	1	2,08	1	4,76	>0,05	>0,05	>0,05
Гетеротопні аритмії									
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	5	6,76	2	4,17	2	9,52	>0,05	>0,05	>0,05
Суправентрикулярна екстрасистолія	25	33,78	16	33,33	5	23,81	>0,05	>0,05	>0,05
Шлуночкова екстрасистолія	17	22,97	5	10,42	4	19,05	<0,05	<0,05	>0,05
Міготіння та тріпотіння передсердь	0	0	0	0	1	4,76	>0,05	>0,05	>0,05
Порушення провідності серця									
СА блокада	20	27,03	7	14,58	2	9,52	<0,05	<0,05	>0,05
АВ блокада I-го ступеня	17	22,97	4	8,33	2	9,52	<0,05	<0,05	>0,05
АВ блокада II-го ступеня	14	18,92	2	4,17	1	4,76	<0,05	<0,05	>0,05
АВ блокада III-го ступеня	9	12,16	0	0	0	0	<0,05	<0,05	>0,05
Блокада ЛНПГ	21	28,38	11	22,92	3	14,29	>0,05	<0,05	>0,05
Блокада ПНПГ	16	21,62	6	12,5	2	9,52	<0,05	<0,05	>0,05
Внутрішньопередсердна блокада	38	51,35	18	37,5	3	14,29	>0,05	<0,05	<0,05

Примітка. P₁ — вірогідність різниці показників між РДМ і ПДМ
P₂ — вірогідність різниці показників між РДМ і НІАМ
P₃ — вірогідність різниці показників між ПДМ і НІАМ

РДМ в більшості випадків мав середньотяжкий та тяжкий перебіг, в той час як ПДМ і НІАМ в основному мали легкий перебіг. Аналіз даних ЕКГ свідчить, що частота порушень ритму серця у хворих з РДМ і ПДМ була відносно невелика. Серед номотопних аритмій переважали: синусова тахікардія, яка мала місце у 24,32% хворих з РДМ і у 20,83% хворих з ПДМ та синусова брадікардія — у 18,92% хворих з РДМ і у 16,67% хворих з ПДМ. Майже аналогічні показники були і в контрольній групі хворих ($p_2 > 0,05$, $p_3 > 0,05$).

З гетеротопних аритмій у 1/3 хворих з РДМ і ПДМ реєструвалися суправентрикулярна екстрасистолія, а шлуночкова екстрасистолія була у 22,97% хворих з РДМ і у 10,42% хворих з ПДМ ($p_1 < 0,05$)

У хворих з РДМ і ПДМ значно частіше виявляли порушення провідності ($p < 0,05$). Частота порушень провідності у хворих з ПДМ була в основному такою ж, як і у хворих з РДМ, за винятком лише більшої частоти внутрішньошлуночкових блокад. Найбільш часто спостерігали внутрішньопередсердну блокаду — у 51,35% хворих з РДМ і у 37,5% хворих з ПДМ, в той час вона реєструвалася лише у 14,29% хворих контрольної групи ($p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$). Синоаврикулярна (СА) блокада спостерігалася у 27,03% хворих з РДМ і у 14,58% хворих з ПДМ ($p_1 > 0,05$). АВ-блокади різного ступеня виявлялися насамперед у хворих з РДМ (АВ-блокада I-го ступеня — у 22,87% хворих, АВ-блокада II-го ступеня — у 18,92% хворих, АВ-блокада III-го ступеня — у 12,16% хворих) і за частотою виявлення суттєво відрізнялися від хворих з ПДМ і контрольної групи ($p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$).

ВИСНОВКИ:

1. Частота порушень ритму серця у хворих з РДМ і ПДМ відносно невелика, і серед номотопних аритмій переважає синусова тахікардія та синусова брадікардія.
2. У хворих з РДМ і ПДМ з гетеротопних аритмій переважає суправентрикулярна екстрасистолія та шлуночкова екстрасистолія
3. У хворих з РДМ значно частіше виявляється порушення провідності, насамперед внутрішньошлуночкова блокада, АВ-блокада різного ступеня та СА-блокада.
4. ПДМ за терміном виникнення, за характером клінічної картини (для нього притаманний в основному легкий перебіг) і за показниками порушення ритму та провідності суттєво не відрізняється від НІАМ, що може бути обумовлено спорідненістю патогенетичних механізмів пошкодження міокарду.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Астафьева Н.В., Беренбойм М.З., Ефремова Л.В. и др. Дифтерийные миокардиты у взрослых // Сов. медицина.— 1989.— № 4.— С. 74-77.
2. Возианова Ж.И. Дифтерия // Инфекционные и паразитарные болезни: В 3-х т.—К.: Здоров'я, 2000.—Т.1.—С.199-233
3. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика.— 1996.— № 3.— С. 18-21.
4. Возианова Ж.И. Особенности современной дифтерии // Матеріали IV-го з'їзду інфекціоністів України, (23-25 вересня 1993 р., м. Вінниця) — К.— 1993.— С. 20.
5. Возианова Ж.И. Дифтерия (клиническая лекция) // К.— 1995.— 43 с.
6. Воробьев А.С., Рейдерман М.И. Нарушение ритма и проводимости при дифтерийных миокардитах // Материалы Всероссийской конф.- М.; Волгоград, 1996.— С. 10 - 15.
7. Дифтерия / Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. и др.— М.: Медицина.— 1988.— 208 с.
8. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Кардиоспецифический тропин Т в диагностике пораженного миокарда // Кардиология.— 1997.— № 6.— С. 53-57.
9. Кадырова С.Н., Цинзерлинг В.А., Аминова Х.К. и др. Поражение сердца при современной дифтерии у взрослых // Тер. архив.— Т. 68.— 1996.— № 11.— С. 7-11.
10. Капустян В.А., Малеев В.В., Половинкина Н.А. К патогенезу поражения миокарда при дифтерии // Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 100-летию первой в России кафедры инфекционных болезней "Инфектология. Достижения и перспективы" (22-23 октября 1996 г.; г. Санкт-Петербург). — С-Пб.— С. 118-119.
11. Миокардиты / Палеев Н.Р., Одинокова В.А., Гуревич М.А. и др. — М.: Медицина,— 1982.— 263 с.
12. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. — Львів.: Світ, 1996.— 205 с.
13. Ордян А.М., Ющук Н.Д., Голиков А.П. и др. Поражение сердца при дифтерии // Клини. медицина.— 1998.— № 6.— С. 15 - 20.
14. Фролов В.А., Ригер П., Диркс Х. И др. Динамика ультраструктур миокарда при дифтерийной интоксикации // Пат. физиол. — 1996.— № 2.— С. 11 - 15.
15. Фролов В.А., Далин М.В. Дифтерийное сердце.— М.: Медицина, 1998.— 208 с.

16. Ющук Н.Д., Филиппов П.Г. Поражение миокарда у больных дифтерией // Терапевтический архив. — 1997. — № 11. — С. 10 - 14.
17. Яковлева И.А. Клиническая характеристика дифтерии с учетом изменений сердечно-сосудистой системы // Автореферат дисс... степ. канд. мед. наук, С-Пб-ий гос. мед. университет им. акад. И.П. Павлова. — СПб. — 1998. — 24 с.
18. Araujo J.A., Campelo A.L., Maia C.M. et al. Miocardite difterica de tipo maligno // Arq. Bras. Cardiol. — 1990. — № 2. — P. 117 - 120.
19. Braunwald E. // Harrison's Principles of Internal Medicine / Ed. R.G. Petersdorf. — New York, 1983. — P. 1458-1462.
20. Groundstroem K.W., Molnar G., Lumio J. Echocardiographic follow-up of diphtheric myocarditis // Cardiology. — 1996. — Jan. — Feb.; 87(1). — P. 79-81.
21. Rakhmanova A.G., Lumio J., Groundstroem K.W. et al. Fatal respiratory tract diphtheria apparently caused by nontoxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae* // Eur.J.Clin.Microbiol. Infect. Dis. — 1997. — V. 16. № 11. — P. 816-820.
22. Reidermann M.I. Cardiac complications in adult diphtheria: analysis of 212 cases // Schweiz.Rundsch.Med. Prax. — 1996. — Dec. 17; 85(51-52). — P. 1647-51.
23. Lorell B. H. // Heart Disease / Ed. E. Braunwald. — Philadelphia, 1988. — P. 1487-1509.
24. Myocarditis Treatment Trial Investigators: Incidence and clinical characteristics of myocarditis (abstr.) // Circulation. — 1991. — V. 84. — Suppl. 2. — P. 2.
25. Fowler N. O. Myocardial Diseases. — New York, 1973. — P. 273.

УДК: 616.12-008.318+616.124.7]:616.127-002-02:616.931

Дуда А.К.

Нарушение ритма и проводимости сердца у больных с ранним и поздним дифтерийным миокардитом

Изучено клиническое течение и нарушение ритма и проводимости у больных дифтерией с ранними (РДМ) и поздним (ПДМ) дифтерийным миокардитом, и сопоставлены данные с группой больных (21) с неспецифическим инфекционно-аллергическим миокардитом (НИАМ). РДМ в большинстве случаев имеет течение средней тяжести или тяжелое, т.к. для него в отличие от ПДМ и НИАМ характерны более существенные нарушения ритма и особенно проводимости в виде внутрисердечной и атриовентрикулярных блокад (АВ-блокад). ПДМ имеет в основном легкое течение, и нарушения ритма и проводимости при этом менее выражены.

UDK: 616.12-008.318+616.124.7]:616.127-002-02:616.931

Duda O.K.

Infringement of a rhythm and conductivity of heart at the patients with early and late diphtheritic myocarditis

The clinical current both infringements of a rhythm and conductivity at the patients with early and late diphtheritic myocarditis is investigated. It is revealed, that in most cases takes place intermediate and heavy current with essential infringements of a rhythm and conductivity, first of all a-v-blockade.