

СЛУШАЮЩИЕ ИЗВЕСТИИ

4
2001

ДУДА А.К., ШЕСТАКОВА И.В.

Национальный медицинский университет, г. Киев,

кафедра инфекционных болезней

зав. кафедрой — член-корр. АМН Украины, профессор Возианова Ж.И.

УДК: 616.127-002-039:616.127-005.8-02:616.931

ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ ДИФТЕРИЙНОГО МИОКАРДИТА С ИНФАРКТОПОДОБНЫМ ВАРИАНТОМ ПРИ ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ

ключевые слова:

*дифтерия, дифтерийный миокардит,
инфарктоподобный вариант
дифтерийного миокардита*

Дифтерийный миокардит (ДМ) остается наиболее частым и грозным осложнением современной дифтерии (Д) [1, 3]. Все чаще звучит мысль о том, что ДМ должен рассматриваться не как осложнение, а как обязательное, закономерное проявление дифтерийной инфекции [7].

При всем полиморфизме клинических проявлений ДМ в остром периоде болезни [10, 12] отдельное место занимает так называемый инфарктоподобный вариант дифтерийного миокардита (ИПДМ), предложенный Максимовым В.А. (1968). Клиническое проявление инфекционного заболевания с наличием у больного болей за грудиной, инфарктоподобных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ), повышением уровня кардиоспецифических энзимов (АсАТ, ЛДГ, КФК), наличием признаков недостаточности кровообращения — вот тот симптомокомплекс проявлений ДМ, при котором требуется проведение дифференциальной диагностики, в том числе и с острым инфарктом миокарда (ОИМ) [2, 4].

В патогенезе ИПДМ существенную роль играет увеличение степени вязкости крови, приводящее в т.ч. и к тромбозам сосудов [5, 8, 13]. В патологический процесс вовлекаются как коронарные сосуды, так и сердечная мышца [7, 12]. При таком варианте развития патологического процесса возможна реализация «некоронарогенного» механизма повреждения миокарда. При тяжелой дифтерии развиваются значительные метаболические нарушения, которые влияют и на деятельность сердечной мышцы [6, 9, 11]. Многообразие причинных факторов, вызывающих глубокие метаболические нарушения в кардиомиоците (КМЦ) при миокардите могут быть объединены в несколько групп:

- факторы нарушения электролитного баланса;
- факторы нарушения энергетического потенциала;
- факторы изменения свойств белка миоплазмы;
- непосредственного повреждающего воздействия на органеллы клетки.

Вышеперечисленные факторы приводят к изменениям гомеостаза. Развиваются различные типы как метаболических, так и ультраструктурных нарушений — от незначительных до обширных, способных привести к гибели кардиомиоцитов.

В задачу настоящей работы входило изучение клинического, лабораторного, электрокардиографического и эхокардиографического течения дифтерийного миокардита с инфарктоподобным вариантом течения.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 257 больных с ДМ, которые находились на лечении в инфекционном отделении Центральной клинической больницы г. Киева в 1993-1999 гг., а в дальнейшем за ними проводилось проспективное динамическое наблюдение на поликлиническом этапе. Возраст больных — от 17 до 68 лет (средний возраст $29,3 \pm 3,4$). Инфарктоподобные изменения на ЭКГ имели место у 16 больных в возрасте от 31 до 57 лет. В группе больных с инфарктоподобным вариантом дифтерийного миокардита (ИПДМ) женщин было 9 (56,25%), а мужчин 7 (43,75%). Одновременное очаговое поражение сердца и головного мозга отмечалось лишь у 1 больного. ИПДМ встречались у больных со следующей локализацией дифтерийного процесса: распространенная дифтерия ротоглотки: пленчатая небных миндалин + язычок — у 3-х больных, небных миндалин + передние дужки — у 6-и больных; комбинированная дифтерия: пленчатая небных миндалин + гортани — у 2-х больных, пленчатая небных миндалин + островчатая носа — у 2-х больных.

Диагноз дифтерии был установлен на основании типичных клинических проявлений и бактериологического подтверждения — выделения *Corynebacterium diphtheriae*. Диагноз «миокардит» устанавливали на основании критериев, предложенных Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов, 1964, 1973 гг. (НУНА) и дополнений, предложенных Палеевым Н.Р. и соавт., 1982.

Кроме общеклинических методов, обследование включало электрокардиографическое исследование в динамике в 12 стандартных отведениях (аппарат Minigran - 3RP, Венгрия); эхокардиографическое исследование (аппарат Aloka - 630, Япония); определяли клеточные энзимы — АсАТ, ЛДГ, КФК.

На основании литературных данных и собственных наблюдений больные с ИПДМ были разделены на следующие группы: «группа высокого риска» в отношении неблагоприятного исхода (5 больных) — на электрокардиограмме у этих больных регистрировался патологический зубец Q и «группа низкого риска» (11 больных) — у этих больных регистрировался патологический, отрицательный зубец T. В «группе высокого риска» умерли все 5 больных, в то время как у больных «группы низкого риска» летальных исходов зарегистрировано не было.

Статистическую обработку и корреляционный анализ полученных данных проводили по общепринятым методам (Лакин Г.В., 1990). Различия считали существенными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе больных с ИПДМ во всех случаях по данным ЭКГ были выявлены изменения, свидетельствующие о развитии некоронарогенного некроза миокарда. В 2-х случаях патологический зубец Q регистрировался в отведениях III, III вг., aVF, а в остальных — по передней, переднебоковой и переднеперегородочнобоковой областях левого желудочка (ЛЖ). Ширина зубца Q составляла 0,03-0,05 сек. Монофазный подъем сегмента ST-T указывал на расширение и углубление зоны повреждения левого желудочка, при этом закономерная эволюция патологических признаков в отличие от коронарного повреждения миокарда отсутствовала.

У 2-х больных «группы низкого риска» ИПДМ протекал в виде безболевых форм, болевой синдром в другой группе больных проявлялся в виде болей за грудной — у 14 больных обеих групп, не всегда купировался нитропрепаратами, но больные отмечали исчезновение болей после применения анальгетиков. При этом отмечались следующие особенности, характерные для острого инфаркта миокарда (ОИМ): повышение сывороточных энзимов, характерные электрокардиографические изменения в виде патологического зубца Q и отрицательного зубца T.

У больных «группы высокого риска» чаще отмечалась брадикардия и нормокардия, в то время как у больных «группы низкого риска» превалировала тахикардия ($p < 0,05$). Отмечалось снижение АД у больных «группы высокого риска» по сравнению с больными «группы низкого риска», особенно показатель об этом свидетельствует среднее АД ($p < 0,05$) (см. табл. 1).

Таблица 1
Показатели гемодинамики у больных дифтерийным миокардитом ($M \pm m$)

Показатели	«Группа высокого риска» (n=5)	«Группа низкого риска» (n=11)
ЧСС, в 1 мин.	67,6±6	108±11*
АД, мм рт. ст.		
- систолическое	96±7	112±11
- диастолическое	64±4	81±7
- среднее	53±6	77±9*
ЧСС×АД _{ср.} уд./мин.×мм рт. ст. 10-е произведение	11,4±1,6	9,3±1,2
КДР лж, см	6,7±0,4	6,2±0,5
КСР лж, см	5,3±0,3	5,2±0,1
КДО, мл	193,8±7,3	124,6±5,3*
КСО, мл	165,2±3,8	62,3±3,1*
КСО/КДО	0,51±0,08	0,86±0,07
СИ, л / мин.×м ⁻²	2,6±0,07	4,3±0,2 *
ФВ, %	31,4±1,8	55,3±1,7*
% ΔS	16,3±1,2	28,1±1,4*
КДО/ММЛЖ	1,93±0,23	0,75±0,18*

* — различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

Примечание: КДРлж — конечный диастолический размер левого желудочка, КСРлж — конечный систолический размер левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, СИ — сердечный индекс, ФВ — фракция выброса, ΔS — укорочение поперечной оси левого желудочка, КДО/ММЛЖ — отношение конечного диастолического объема к массе миокарда левого желудочка.

Эхокардиографическое исследование является достаточно информативным методом в диагностике осложнений со стороны сердечной мышцы у больных с ДМ. Фракция выброса (ФВ) существенно снижена у больных «группы высокого риска» $31,4 \pm 1,8\%$ по сравнению с больными из «группы низкого риска» — $ФВ = 55,3 \pm 0,24\%$. Конечный систолический размер левого желудочка (КСРлж) имеет большее прогностическое значение в сравнении с конечным диастолическим размером левого желудочка (КДРлж). Следствием этого, отношение КСО/КДО считается одним из важнейших прогностических показателей — величина 0,70 и выше является неблагоприятным прогностическим показателем. У больных группы высокого риска дилатация полостей сердца преобладает над увеличением массы миокарда, а показатель КДО/ММЛЖ составил $1,95 \pm 0,24$, в то время как в контрольной группе он составил 0,75.

Проводя дифференциальный диагноз между острым инфарктом миокарда (ОИМ) и ИПДМ следует помнить, что по данным Grover V.U. et al. (1982), у 17% больных молодого возраста ОИМ развивается при отсутствии убедительного поражения коронарных артерий. Фатальными исходами ИПДМ высокой группы риска являются: фибрилляция желудочков — 2, прогрессирующая недостаточность кровообращения — 1, тромбоэмболические осложнения — 2.

При инфарктоподобном варианте дифтерийного миокардита отмечалось и одновременное очаговое поражение головного мозга и сердца отмечали лишь у 1 больного, имеющего сопутствующую патологию — ИБС + облитерирующий энтерит нижних конечностей. У этого больного 49 лет при наличии дифтерии

развилось тяжелое осложнение как со стороны сердца, так и головного мозга. Приводим пример следующего клинического наблюдения.

Больной М., 49 года (И.б. № 13335) поступил во 2-е инфекционное отделение Центральной городской клинической больницы г. Киева на 2-й день болезни с направительным диагнозом "Паратонзиллярный абсцесс? Дифтерия ротоглотки?" 1.07.1993 г. После осмотра на пропускнике 2-го инфекционного отделения больной сразу был переведен в отделение инфекционной реанимации.

Из анамнеза установлено, что заболел 30.06.93 г., когда появились незначительные боли в горле, выраженная общая слабость, умеренная головная боль, повышение температуры тела до 38,5°C. На следующий день болезни больной вызвал участкового врача и был направлен для госпитализации в инфекционной стационар.

В анамнезе у больного сопутствующие заболевания: хронический калькулезный холецистит, хронический панкреатит; хронический гастродуоденит в стадии нестойкой ремиссии. На протяжении нескольких лет у больного отмечались боли за грудиной, связанные с физической нагрузкой. Больной обращался в поликлинику. Данные боли кардиолог поликлиники расценивал как стенокардию напряжения.

При поступлении в клинику состояние больного тяжелое. Отек подкожной клетчатки доходит до середины шеи, умеренно болезнен, кожа над ним гиперемирована. Слизистая ротоглотки с цианотическим оттенком. Небные миндалины покрыты плотным фибринозным грязно-серым налетом, распространяющимся за пределы небных миндалин на мягкое небо и язычок. В гортани обнаружены единичные фибринозные пленки. Тоны сердца значительно приглушены. Границы относительной сердечной тупости: левая — +1,0 см влево от *lin. Medioclavicularis sinistra*, правая — по парастернальной линии, верхняя — по 3-му межреберью. PS -102 уд. в 1 минуту, удовлетворительных свойств, АД=140/90 мм рт.ст. Над легкими — дыхательные везикулярные, несколько ослаблено в нижних отделах с обеих сторон. Печень выступает на 1,5 см из-под края реберной дуги.

Общ. ан. крови от 1.07.93 г.: Эр. — $5,2 \cdot 10^{12}$ /л, Л. — $13,3 \cdot 10^9$ /л, п — 23 %, с — 56 %, э — 0, л — 17 %, м — 2 %, пл.к. — 2 %, СОЭ — 3 мм/час. Биохимическое исследование: AST — 0,49 ммол/л, ALT-0,42 ммол/л. ПТИ — 100 %, этаноловый тест +++++. ЭКГ на *cito* — ритм синусовый, правильный. Нарушение внутрижелудочковой проводимости, выраженные диффузные изменения в миокарде, бифасцикулярная неполная блокада (правой ножки п.Гиса+задней ветви левой ножки п.Гиса). На последующей ЭКГ от 4-5.07. — блокада отсутствует. При бактериологическом исследовании выделена *S.b. diphtheriae, gravis, tox (+)*. DS при поступлении: "Комбинированная дифтерия: распространенная пленчатая ротоглотки + гортани, тяжелое течение. Ранний инфекционно-токсический миокардит".

Больному дважды вводили ПДС по 150 + 100 тыс. МЕ., назначен пенициллин — по 6 млн/сутки, гидрокортизон по 250 мг/сутки. Через 16 часов от начала серотерапии отмечается снижение температуры тела. Субъективно — улучшение общего состояния. Боли в области сердца носили умеренно выраженный характер. Однако 6.07. у больного развился выраженный приступ загрудинных болей, для купирования которого применяли пролонгированные нитраты (нитросорбит 20 мг x 3 раза в день) с кратковременным эффектом, наркотический анальгетик — промедол 2 % — 1 мл. Приступы болей в области сердца рецидивировали 7-8-9.07. На ЭКГ от 6-8. 07 — ритм синусовый, неправильный, экстрасистолическая желудочковая аритмия, Qr - III, III вдох, aVF, V₁-V₄, депрессия S-T в отведениях V₅-V₆, т.е. изменения, podobnye для крупноочагового инфаркта миокарда в обл. задней стенки левого желудочка с распространением на передне-перегородочно-верхушечную область.

Несмотря на проводимую адекватную терапию, явления миокардита прогрессировали. Тахикардия сменилась 10.07. стойкой брадикардией PS=56-57 уд./мин., а с 12.07. отмечается падение АД до 60/40 - 75/45 мм рт.ст. Больному на протяжении 12.-14.07. в/в капельно проводилось введение дофамина. Все эти дни оставались высокие показатели КФК = 820 - 207 имол/л, АДГ = 685 - 395 имол/л. С 15.07. наметилась некоторая стабилизация гемодинамики (АД=100/70 мм рт.ст.), однако

16.07. у больного развивалось острое нарушение мозгового кровообращения в области левой, а 23.07. — в правой гемисфере головного мозга. Кровоизлияние произошло на фоне снижения ПТИ до 63%.

К проводимой терапии добавлено: эуфиллин 2,4% — 5 мл х 2р. в/в, дегидратационная терапия. На фоне нарастающих явлений сердечной недостаточности больной умер на 4-й недели болезни — 25.07.1993 г. Острое нарушение мозгового кровообращения усугубило течение инфекционного процесса и наряду с ИПДМ привело к гибели больного.

Клинический ДС был подтвержден при патологоанатомическом вскрытии: Комбинированная дифтерия: распространенная пленчатая ротоглотки и гортани, тяжелое течение. *S.b. diphtheriae, gravis, tox (+)*. Осложнения: ранний, инфекционно-токсический миокардит, инфарктоподобный вариант, экстарсистолическая желудочковая аритмия, тяжелое течение, НК I-IIa ст. Дифтерийный полиневрит с острым нарушением мозгового кровообращения в обл. левой (от 16.07. 93г.) и правой (от 23.07.93 г.) гемисфер головного мозга.

Данные гистологического исследования миокарда, полученные при патологоанатомическом вскрытии, представлены на рис. 1.



Рисунок 1

Поражение сердечной мышцы при инфарктоподобном варианте дифтерийного миокардита

Окраска — гематоксилином и эозином. Увеличение — 200. Очаг геморрагической инфильтрации с расслоением кардиомиоцитов.

Выводы

1. Конечный систолический размер левого желудочка (КСРлж) имеет большее прогностическое значение в сравнении с конечным диастолическим размером (КДРлж). Следствием этого отношение КСО/КДО считаем одним из важнейших прогностических показателей, а величина 0,70 и выше является неблагоприятным прогностическим показателем. У больных «группы высокого риска» дилатация полостей сердца преобладает над увеличением массы миокарда левого желудочка.

2. Фатальными осложнениями у больных ИПДМ «высокой группы риска» является фибрилляция желудочков, прогрессирующая сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения.

3. Развитие некоронарогенного некроза миокарда у больных с ИПДМ («некротизирующий» миокардит) сопровождается появлением прямых признаков очагового некроза при электрокардиографическом динамическом наблюдении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика. — 1996. — № 3. — С. 18-21.
2. Гордиенко Б.В., Вишняк А.М., Пронина В.П. Особенности течения осложненного миокардита // Кардиология. — 1990. — № 2. Том 30. — С. 61-65.
3. Дуда О.К. Тактика лікування хворих на дифтерію з так званім інфаркто-подібним міокардитом // Питання діагностики та лікування. — Київ. — С. 134-135.
4. Кедров А.А. Миокардиты. Общая симптоматика миокардитов. Диагностика и дифференциальная диагностика миокардитов. Общие принципы профилактики и лечения миокардитов. Хронический миокардит и миокардитический кардиосклероз. Дифтерийный миокардит // "Руководство по кардиологии" в 4-х томах / Под ред. Е.И. Чазова — Москва: Медицина. — 1982. — Т.3. — С. 119-145.
5. Клепцова И.П. Характеристика факторов сосудисто-тканевой проницаемости при дифтерийной инфекции и ангинах // Автореферат дисс... канд. мед. наук, Новосибирский гос. мед. институт. — Новосибирск. — 1987. — 24 с.
6. Никифоров В.Н., Турьянов М.Х., Ноева Н.А. и др. Причины летальных исходов у больных с дифтерией // Съезд врачей - инфекционистов в г. Суздале (сентябрь 1992 г.). — Москва, Киров. — 1992. — Т.2. — С.412-415.
7. Турьянов М.Х., Русакова Е.В., Кашляева Т.К. и др. Особенности этиологии, эпидемиологии и клиники дифтерии у взрослых на современном этапе // Сов. мед. — 1991. — № 1. — С. 75-77.
8. Филиппов П.Г., Венгеров Ю.Я., Рослый И.М. и др. Патогенез и диагностика поражения сердца при дифтерии // 4-й Конгресс "Человек и лекарство": Тезисы докладов. — М., 1997. — С. 189-190.
9. Фролов В.А., Шкирманте Б.К. Активность лизосомных ферментов в кардиомиоцитах, гепатоцитах и крови в динамике экспериментальной дифтерийной интоксикации // Вопр. мед. хим. — 1990. — № 6. — С. 26-28.
10. Шувалова Е.П., Яковлева Я.И. Характер миокардиопатии у больных дифтерией // 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). — Санкт-Петербург. — С. 228-229.
11. Ющук Н.Д., Филиппов П.Г., Филиппов М.Г. и др. Клиническая и инструментальная диагностика поражения сердца у больных токсической дифтерией // Тер. архив. — 1999. — № 4, Т. 71, — С. 29-35.
12. Bethel D.V., Nguyen Minh Dung, Ha Thi Loan et al. Prognostic value of electrocardiographic monitoring of patient with severe diphtheria // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 20, № 5. — P. 1259-1265.
13. Sakellariou G., Atsalakis E., Vrettos J., Sakellariou B. Schwere Diphtherie mit akutem Myokardinfarkt // Wien. med. Schr. — 1979. — Bd.129, H.9. — S. 249 - 250.

УДК: 616.127-002-039:616.127-005.8-02:616.931
Дуга О.К., Шестакова І.В.

Динаміка дифтерійного міокардиту з інфарктоподібним варіантом при проспективному спостереженні

У повідомленні показані особливості дифтерійних міокардитів з інфарктоподібним варіантом перебігу, їх кінцеві результати. Наведені клінічні випадки. Вказано на критичні ускладнення, виділені фактори прогнозу перебігу міокардиту.

UDK: 616.127-002-039:616.127-005.8-02:616.931
Duda O.K., Shestakova I.V.

Dynamics diphtheritic miocarditis with kind infarct by variant at propection supervision

In the message the features diphtheritic miocarditis, their outcomes with kind infarct by variant of current are shown. The clinical cases are given. Is specified on critical complications, the factors of the forecast of current miocarditis are allocated.