



І.Д. Дужий, В.Я. Пак, А.Д. Ключко,
Л.А. Бондаренко, Р.З. Еластал
Сумський державний університет

Особливості розвитку синдрому Фредеріка як маркера тяжкого перебігу коронавірусної хвороби

Синдром Фредеріка є рідкісним аритмічним захворюванням провідної системи серця, що впливає на розвиток чи прогресування ішемічних змін міокарда (тканинна гіпоксемія кардіоміоцитів), спричинених гіпоксією. Коронавірусна інфекція, уражаючи паренхіму легень, призводить до дихальної недостатності, що створює ідеальні умови для клінічних виявів зазначеного ускладнення, найбільш грізним з яких є синдром Морганьї—Адамса—Стокса. Останній вважають показанням до невідкладної імплантації електрокардіостимулятора, що буває неможливим у тяжких киснезалежних пацієнтів. При несвоєчасному встановленні діагнозу існує висока ймовірність розвитку поліорганної недостатності, за якої прогноз для хворого несприятливий, що зумовлює актуальність проблеми.

Мета роботи — вивчити особливості розвитку та перебігу синдрому Фредеріка за тяжкої коронавірусної хвороби.

Матеріали та методи. Ми спостерігали 2 хворих, у яких розвинувся синдром Фредеріка під час перебування в інфекційному відділенні з приводу тяжкого перебігу коронавірусної хвороби. Сатурація еритроцитів при госпіталізації становила 84 %. Обидва хворих були чоловіками віком понад 70 років.

Результати та обговорення. Хворі при госпіталізації з діагностованим тяжким перебігом коронавірусної хвороби мали задишку змішаного генезу, що прогресувала, дискомфорт у грудях, тахіпное, тахікардію, виразні набряки нижніх кінцівок, сатурацію еритроцитів 84 %. Виявлені симптоми не були пов'язані з просторовим положенням тіла хворого (вертикальне чи горизонтальне). Електрокардіографія дала змогу встановити наявність аритмії.

Висновки. Коронавірусна інфекція є тригером, що спричиняє ішемічні зміни серця, на тлі яких можливі аритмічні ускладнення, зокрема синдром Фредеріка.

Ключові слова

Коронавірусна інфекція, коронавірусна хвороба, аритмії, гостра серцево-судинна недостатність.

Синдром Фредеріка (СФ) являє собою поєднання фібриляції передсердь з повною атріовентрикулярною блокадою, є рідкісною аритмією, за якої показана імплантація штучного водія ритму [11]. Особливістю СФ є скорочення передсердь із частотою понад 140/хв, шлуночків — із максимальною здатністю до 40—60/хв. У такій ситуації шлуночки не здатні самостійно забезпечити організм необхідною кількістю крові та, відповідно, киснем для адекватної роботи органів і систем [10].

Уперше феномен описав у 1904 р. бельгійський вчений Leon Fredericq, на честь якого згодом був названий синдром (Frederick's syndrome) [3].

Синдром Фредеріка не є самостійним захворюванням, а трапляється як ускладнення чи супутній патологічний процес. Етіологічною причиною розвитку СФ можуть бути перенесені чи наявні у хворого інфаркт міокарда, міокардит, уроджені вади розвитку, зокрема аортального клапана, стеноз мітрального клапана, декомпенсована серцева недостатність. Імовірність роз-

витку синдрому значно збільшується за наявності у хворого фібриляції передсердь, яка є одним із основних функціональних критеріїв СФ [4, 6].

Провокувати маніфестацію ускладнення за типом синдрому Фредеріка можуть нефізіологічні впливи та навантаження, зокрема фізичні та інтоксикаційні, наприклад, інфекційного походження [1]. Клінічно у таких хворих спостерігаються запаморочення та епізоди Морганьї—Адамса—Стокса. Такі напади дуже небезпечні для осіб, робота яких пов'язана із точними часовими і просторовими маніпуляціями (водії, електрики, лікарі, медичні сестри тощо) [7, 8].

Відомо, що ішемічна хвороба серця впливає на генерацію імпульсів у синоатріальному вузлі (пришвидшує їх), що підсилює десинхронізацію роботи передсердь і шлуночків та може спричинити розвиток СФ [5].

Коронавірусна хвороба (КХ), особливо тяжкий її перебіг, провокує гіпоксемію та гіпоксію, що підсилює ішемію органів дихальної, серцево-судинної, ендокринної та інших систем і може стати основою для формування СФ. Подібну роль може відігравати інтоксикаційний синдром.

Установлена роль продуктів цитокінового шторму, а саме фактора Віллебрандта та ендотеліну-1, які є загально визнаними маркерами ендотеліальної дисфункції [2]. Виявлено, що в осіб із фібриляцією передсердь значно зростає вміст фактора Віллебрандта, що за наявності зазначених ризиків призводить до порушення ритму серця, яке може стати несумісним із життям у період маніфестації чи у віддалений період, що потребує встановлення водія ритму [9].

У випадках незбалансованої десинхронізації роботи передсердь і шлуночків ускладнення може періодично супроводжуватися синдромом Морганьї—Адамса—Стокса, за якого розвивається гіпоксична серцева недостатність, гіпоксична енцефалопатія, і, як наслідок, поліорганна недостатність. Тривалість перебігу СФ при КХ залежить від тяжкості КХ, супутніх захворювань, особливо серцево-судинних, часу встановлення діагнозу та заходів, спрямованих на компенсацію гіпоксемії—гіпоксії, які зазвичай супроводжують КХ та її ускладнення. Таким заходом може бути своєчасне встановлення водія ритму, без цього прогноз для хворого несприятливий, що зумовлює актуальність проблеми.

Мета роботи — вивчити особливості розвитку та перебігу синдрому Фредеріка за тяжкої коронавірусної хвороби.

Матеріали та методи

Проаналізовано історію хвороби 241 пацієнта із порушеннями серцевого ритму (з тяжким

Таблиця 1. Розподіл госпіталізованих пацієнтів за статтю

Історії хвороб пацієнтів	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
Виписаних живими	67	52,3	90	79,7
Померло	61	47,7	23	20,3

Таблиця 2. Розподіл госпіталізованих пацієнтів за віком

Вік пацієнтів, роки	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
20–30	1	0,4	0	0,0
31–40	4	1,6	4	1,6
41–50	11	4,5	9	3,6
51–60	30	12,3	28	11,5
61–70	43	17,5	39	15,9
71–80	20	8,2	19	7,8
81–90	22	9,0	14	5,7
91–100	1	0,4	0	0,0

перебігом) із 6697, госпіталізованих із приводу КХ в інфекційне відділення в 2020–2023 рр. Із цих пацієнтів 94 (34,8 %) померли, решту було виписано зі стаціонару (табл. 1).

Серед пацієнтів жінок було менше, ніж чоловіків (113 та 128 відповідно; $p > 0,05$). Серед померлих переважали чоловіки (в 1,8 разу, $p < 0,05$).

Більшість пацієнтів були віком понад 50 років (89,6 %; $p < 0,05$) — 116 чоловіків та 100 жінок ($p > 0,05$). Серед хворих із тяжким перебігом осіб віком 20–40 і 91–100 років було найменше: 3,6 та 0,4 % відповідно (табл. 2).

При аналізі медичної документації враховували клінічні дані, результати лабораторних та інструментальних досліджень (електрокардіографія (ЕКГ), пульсоксиметрія).

Клінічно всі хворі мали лихоманку, катаральні вияви (сильний імперативний кашель), астеничний синдром (сильний головний біль, загальна слабкість, швидка втомлюваність), задишку змішаного характеру незалежно від ступеня ураження дихальних шляхів.

З інструментальних методів діагностики застосовували функціональні (пульсоксиметрія, ЕКГ) і променеві (рентгенографія органів грудної порожнини, трансторакальна ехокардіографія (ЕХО-КГ), ультразвукове дослідження грудної порожнини, трансабдомінальне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого таза, комп'ютерна томографія органів грудної порожнини) дослідження.

Таблиця 3. Супутні захворювання

Стан	Абс.	%
Хронічна серцева недостатність		
І стадія	5	2,1
ІА стадія	27	11,2
ІБ стадія	9	3,7
ІІІ стадія	1	0,4
Фібриляція передсердь	15	6,0
Трипотіння передсердь	1	0,4
Синдром Фредеріка	2	0,8
Артеріальна гіпертензія		
1-й ступінь	9	3,7
2-й ступінь	57	23,7
3-й ступінь	4	1,7
Цукровий діабет 2 типу	31	12,9
Хронічний пієлонефрит/гломерулонефрит	2	0,8
Хронічне обструктивне захворювання легень	4	1,7
Бронхіальна астма	1	0,4
Разом	123	51,0

Усі виконані аналізи були запропоновані для виявлення ураження органів-мішеней унаслідок тяжкого перебігу КХ. Із лабораторних досліджень виконано клінічні аналізи крові, клінічні дослідження сечі, біохімічні аналізи крові, коагулограму, дослідження крові на прокальцитонін та D-димер. Для виділення ДНК вірусу SARS-CoV-2 проводили полімеразну ланцюгову реакцію.

Результати та обговорення

Клінічні аналізи крові виявили лейкоцитоз (76,1 %), нейтрофіліоз (51,2 %), тромбоцитоз (56,1 %), підвищення ШОЕ (53,0 %).

Коагулограма давала змогу виявити відхилення показників до рівня, який характеризував гіперкоагуляцію: збільшення вмісту фібриногену (29,1 %), зменшення протромбінового часу (16,5 %), тромбінового часу (22,5 %), міжнародного нормалізованого відношення (12,0 %), а також значне подовження активованого часткового тромбопластинового часу (3,9 %).

За даними досліджень та особливостями перебігу відібрані хворі (241) належали до тяжких. Сатурація еритроцитів при госпіталізації — 68–88 %.

Документально підтверджено наявність супутніх захворювань інших органів і систем (табл. 3).

Супутніми захворюваннями, які впливали на тяжкість перебігу КХ та її наслідки, були захворювання серця (аритмічні порушення, особливо тахіваріант фібриляції передсердь (7,6 %), судинної системи (за типом артеріальної гіпертензії

(29,1 %), цукровий діабет (12,9 %), хронічне обструктивне захворювання легень (1,7 %).

При вивченні медичної документації знайдено підтвердження порушень ритму, які були частково діагностовані до госпіталізації в інфекційне відділення, але під час перебування на лікуванні з приводу КХ відбулася дестабілізація супутніх захворювань чи поява ускладнень, з приводу яких пацієнтів дообстежили. Наявність СФ зафіксована в двох пацієнтів.

Наводимо скорочений опис історії одного з них. Мешканець села чоловічої статі віком 73 роки. Доставлений бригадою швидкої медичної допомоги в інфекційне відділення на 13-ту добу після перших виявів захворювання (лихоманка, кашель, нежить, задишка, швидка втомлюваність та загальна слабкість). Визвали «невідкладну допомогу» у зв'язку із задишкою до 32–34 дихань на хвилину, що підсилювалася.

При госпіталізації: тахіпноє до 34 уд./хв, перкуртно без особливостей, аускультативно — жорстке дихання, сатурація на інгаляції O_2 у режимі 5 л/хв — 96 %. З анамнезу життя виявлені супутні захворювання — гіпертонічна хвороба ІІ стадії 2-го ступеня, кардіоваскулярний ризик 4 (дуже високий) за шкалою SCORE (вік пацієнта 73 роки, чоловіча стать і максимальний тиск 160 мм рт. ст.), енцефалопатія ІІ–ІІІ ступеня (загальмованість, сповільнена реакція пацієнта на подразники, не завжди адекватна відповідь із запізненням) атеросклеротичного, інтоксикаційного, дисметаболічного генезу в стадії декомпенсації з помірною лабільністю, помірним когнітивним синдромом, атрофією кори головного мозку та мозочка, розлади особистості органічного генезу з виразним тривожно-фобічним синдромом, неоклюзійна гідроцефалія, кератокон'юнктивіт обох очей, незріла вікова катаракта обох очей (висновки консультантів додано в історії хвороби).

Упродовж перших днів лікування стан хворого залишався стабільним, але з 4-ї доби сатурація еритроцитів «просіла» до 68 %, з приводу чого його перевели на кисневу терапію в режимі штучної вентиляції легень. Терапію отримував згідно з листом призначень (антибіотикотерапія: левофлоксацин у дозі 500 мг двічі на добу, меропенем у дозі 1,0 г тричі на добу, гормональні препарати: дексаметазон у дозі 8 мг двічі на добу, антикоагулянтну терапію: «Фленокс» у дозі 0,8 мг один раз на добу впродовж 4 днів із подальшим переходом на гепарин у дозі 10 000 ОД (2500 ОД 4 рази на добу) підшкірно, симптоматично: «Еуфілін» 2 % 5,0 мг внутрішньовенно струмінно, вітамін С, омепразол у дозі 40 мг внутрішньовенно крапельно, парацетамол у дозі

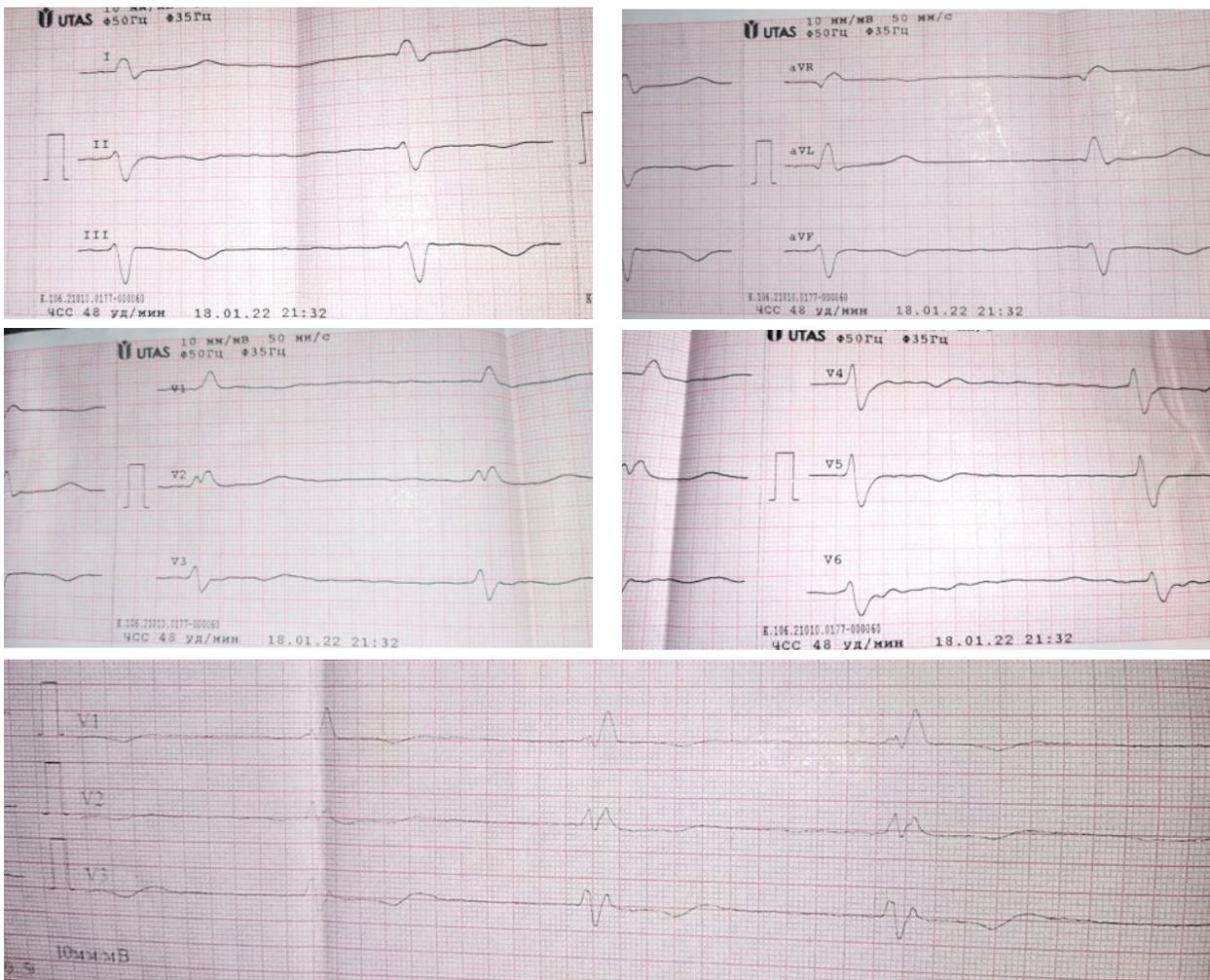


Рисунок. ЕКГ хворого М. Мають місце ознаки фібриляції передсердь: «f» хвиля на ЕКГ та різниця в QRS понад 1,0'

500 мг *per os*). З інструментальних методів діагностики проведено повторно ЕКГ. У зв'язку із тяжкістю стану хворого від транспортування на ЕХО-КГ комісійно відмовилися.

Біохімічний аналіз крові — гіпопротеїнемія (60,5 г/мл), помірно підвищений рівень сечовини (12,5 ммоль/л), незначна гіперкреатинемія (134 ммоль/л), незначна фібриногенемія в коагулограмі (фібриноген — 5,8 г/мл) та подовжений тромбопластичний час (13,4 с), аналіз крові на D-димер — дуже високий рівень (9,8 мкг/мл), аналіз крові на прокальцитонін — помірне підвищення (650 нг/мл), ПЛР-тест — позитивний, комп'ютерна томографія головного мозку — ознаки церебральної мікроангіопатії та помірно виразної атрофії головного мозку й мозочка, неоклюзійна гідроцефалія.

ЕКГ: наявність фібриляції передсердь з відсутністю зубців P, що свідчить про частоту скорочень передсердь >120, ритм для шлуночків ідеоventрикулярний із лівого шлуночка з частотою 48 скорочень на хвилину, повну атріовентрикулярну блокаду, за якої немає послідовних

скорочень передсердь і шлуночків, що свідчить про наявність СФ. Також спостерігали різке відхилення електричної осі серця вліво, подовжений інтервал QT, що свідчить про підвищений ризик розвитку фібриляції шлуночків (рисунок).

Дестабілізація СФ виявилася збільшенням частоти скорочень передсердь, що призводить до підсилення серцевої недостатності та виявляється болем, задишкою та периферійними набряками з набряком легень. Це збільшує ймовірність смерті від гострої серцево-судинної недостатності за правощлуночковим типом. Несвоєчасна діагностика ускладнення та пізня спроба відновити регуляцію ритму шляхом оперативного втручання на тлі падіння сатурації крові до 64% та гіпоксії, що наростала, призвели до незворотних змін у провідній системі серця та міокарді. На 11-ту добу розвинувся ціаноз верхньої половини тулуба, апное, асистолія. Реанімаційні заходи виявилися неефективними.

Таким чином, тяжкий перебіг КХ був зумовлений старшим віком хворого та чоловічою статтю (у чоловіків процес завжди перебігає

тяжче, ніж у жінок), наявністю значної кількості супутніх захворювань, серед яких переважали захворювання серця та судин (артеріальна гіпертензія 1–3-го ступеня у 70 осіб та фібриляція передсердь) і цукровий діабет, пізньою госпіталізацією на тлі гіпоксемії, гіпоксії, сатурації крові 82 % і тахіпноє (32/хв), незважаючи на активну інфузійну протиаритмічну терапію із застосуванням гепарину, гормонів, антибіотиків і антиоксидантів, супроводжувався наростанням порушень у провідній системі серця, що призвело до розвитку СФ. Однак через тяжкий загальний стан хворого довелося відмовитися від транспортування на ЕХО-КГ і оперативного втручання для відновлення роботи провідної системи серця.

Інший хворий 78-річного віку був госпіталізований зі значним запізненням (на 11-ту добу після маніфестації хвороби), великою кількістю супутніх захворювань серця, судин і провідної системи серця на тлі гіпоксемії та гіпоксії із сатурацією крові 72–76 % й аритмією, констатованою бригадою швидкої допомоги. Підтверджено наявність СФ, але загальний стан хворого не дав змоги провести дообстеження та консультацію хірурга-кардіолога. Через 2 доби виникла асистолія. Отже, цього хворого слід було госпіталізувати не до інфекційного відділення, а відразу

до кардіохірурга. На той час кардіохірургічне відділення було готове до госпіталізації «ковідних» пацієнтів.

Висновки

Коронавірусна хвороба з огляду на її тропність (ураження епітеліального та ендотеліального покривів людського тіла й нервових утворів) асоціюється з підвищеним ризиком смерті від гострої серцевої недостатності за правошлуночковим типом.

Ризиком розвитку ускладнень коронавірусної хвороби є старший вік осіб чоловічої статі, які мають супутні захворювання, що збільшує ризик розвитку ускладнень при вірусних захворюваннях.

Частими ускладненнями коронавірусної хвороби є порушення ритму серця, з них особливе значення має атріовентрикулярна блокада в поєднанні з фібриляцією передсердь (синдром Фредеріка, який може поєднуватися із синдромом Морганьї–Адамса–Стокса), коли серце перестає бути продуктивним, і може виникнути правошлуночкова недостатність, що закінчується летально. З огляду на це таких хворих незалежно від місця перебування має невідкладно проконсультувати хірург-кардіолог для вирішення питання щодо встановлення водія ритму.

Джерело фінансування: роботу виконано за кошти державного бюджету.

Конфлікт інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — І.Д. Дужий; збір та опрацювання матеріалу — А.Д. Ключко, В.Я. Пак, Р.З. Еластан; написання тексту — А.Д. Ключко, Л.А. Бондаренко; редагування тексту — І.Д. Дужий, В.Я. Пак.

Список літератури

1. Дужий ІД, Голубничий СО, Олещенко ГП, Ясніковський ОМ. Особливості перебігу і терміну діагностики плевро-легеневих ускладнень коронавірусної інфекції. Лікарська справа. 2021;3-4:3-9. doi: 10.31640/JVD.3-4.2021(1). <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/89502>.
2. Корж ОМ. COVID-19 і серцево-судинні захворювання: питання діагностики та лікування. Family medicine/сімейна медицина. 2021;1:6-11. doi: 10.30841/2307-5112.1.2021.231873. <https://family-medicine.com.ua/2412-8708/article/download/231873/232179/534158>.
3. Маруніч РЮ, Горницька ОВ, Гудзенко АВ, та ін. Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі, при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. Фізіол. журн. 2021;87-99. https://fz.kiev.ua/journals/2021_V67/3/2021-3-87-99.pdf.
4. Мостовой ЮМ, Данілевич ТД. Порушення серцевого ритму та особливості ведення пацієнтів із ними під час пандемії COVID-19. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;3:5-15. doi: 10.31928/2305-3127-2021.3.515. <https://www.csic.com.ua/images/pdf/2021/3-2021/heart-rhythm-disorders-and-features-of-their-management-at-covid-19-pandemic.pdf>.
5. Перепека ЄО, Лазоришинець ВВ. Порівняльний аналіз віддалених результатів застосування стимуляції провідної системи серця та правошлуночкової міокардіальної стимуляції у пацієнтів з брадиаритміями. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(3):31-6. doi: 10.31718/2077-1096.23.3.31. <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/819>.
6. Петренко ВІ, Долінська МГ, Александрін ВВ, Петренко ВВ. Профілактика туберкульозу: навч. посібн. К.: Ріджі; 2017. 88 с. <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/3043>.
7. Karger AB, Brien JD, Christen JM, et al. The Serological Sciences Network (SeroNet) for COVID-19: depth and breadth of serology assays and plans for assay harmonization. mSphere. 2022 Aug 31;7(4):e0019322. doi: 10.1128/msphere.00193-22.
8. Kashou AH, Goyal A, Nguyen T, Ahmed I, Chhabra L. Atrioventricular Block. StatPearls Publishing. 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459147/>.
9. Konstantinidis TG, Iliadi V, Martinis G, Panopoulou M. The usefulness of rare blood group systems in the risk determination for severe COVID-19. Pathophysiology. 2021 Nov 3; 28(4): 496-500. doi: 10.3390/pathophysiology28040032.
10. Rahman M, Riad M, Shah N, Ruiz B. Frederick's syndrome: atrial fibrillation with complete heart block. Cardiofel Newslet. 2024. April;7(4):10-11. doi: 10.13140/RG.2.2.16064.96004.
11. Yanagisawa Y, Ibrahim W, Kumar N. A case of atrial fibrillation complicated by complete atrioventricular block. SAGE Open Medical Case Reports. 2023;11. doi: 10.1177/2050313X231157486.

I.D. Duzhyi, V.Ya. Pak, A.D. Klochko, L.A. Bondarenko, R.Z. Elastal
Sumy State University, Sumy, Ukraine

Peculiarities of the Development of Frederick's Syndrome as a Marker of the Severe Course of Coronavirus Disease

Frederick's syndrome is a rare arrhythmic disease of the cardiac conduction system that affects the development or progression of ischemic changes in the myocardium (tissue hypoxemia of cardiomyocytes) caused by hypoxia. Coronavirus infection, affecting the lung parenchyma, leads to respiratory failure, which creates ideal conditions for the clinical manifestations of this complication, the most serious of which is Morgagni–Adams–Stokes syndrome. The latter syndrome is considered an indication for urgent implantation of a pacemaker, which may be impossible in severe oxygen-dependent patients.

Objective – to study the peculiarities of the development and course of Frederick's syndrome in severe coronavirus disease.

Materials and methods. We observed 2 patients who developed Frederick's syndrome during their stay in the infectious disease department due to a severe course of coronavirus disease. The erythrocyte saturation upon admission was 84 %. Both patients were male and over 70 years old.

Results and discussion. At the time of hospitalisation with a diagnosed severe course of coronavirus disease, the patients had progressive shortness of breath of mixed origin, chest discomfort, tachypnea, tachycardia, pronounced swelling of the lower limbs, and erythrocyte saturation of 84 %. The identified symptoms were not related to the spatial position of the patient (vertical or horizontal). Electrocardiography revealed the presence of an arrhythmia.

Conclusions. Coronavirus infection is a trigger that causes ischemic changes in the heart, among which arrhythmic complications are possible, in particular, Frederick's syndrome.

Keywords: coronavirus infection, coronavirus disease, arrhythmias, acute cardiovascular failure.

Контактна інформація / Corresponding author

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., академік АН ВШ України, зав. кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізйотерапії
<https://orcid.org/0000-0002-4995-0096>
40007, м. Суми, вул. Харківська, 116
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції/Received 14.12.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 15.02.2025.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Дужий ІД, Пак ВЯ, Клочко АД, Бондаренко ЛА, Еластал РЗ. Особливості розвитку синдрому Фредеріка як маркера тяжкого перебігу коронавірусної хвороби. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;2:64-69. doi: 10.30978/TB2025-2-64.
- Duzhyi ID, Pak VYa, Klochko AD, Bondarenko LA, Elastal RZ. [Peculiarities of the Development of Frederick's Syndrome as a Marker of the Severe Course of Coronavirus Disease]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;2:64-69. <http://doi.org/10.30978/TB2025-2-64>. Ukrainian.