

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА О. О. БОГОМОЛЦЯ

На правах рукопису

КУЗЬМЕНКО Анаtolій Яковлевич

УДК: 616 : 12-008.318-07-053.2

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ І НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ
ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ**

14.00.09 — педіатрія

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття вченого ступеня
доктора медичних наук

Київ — 1994

Робота виконана в Українському державному медичному університеті на кафедрі госпітальної педіатрії.

Науковий консультант: член-кореспондент АН і АМН України, заслужений діяч науки України, доктор медичних наук, професор **В. М. Сідельников.**

Офіційні опоненти:
доктор медичних наук, професор **П. С. Мошчич**
доктор медичних наук, професор **М. А. Мохорт**
доктор медичних наук, **С. Т. Зубкова**

Ведуча організація: Харківський науково-дослідний інститут охорони здоров'я і підлітків.

Захист відбудеться « » _____ 1994 р. в _____ годин _____ хвилин на засіданні спеціалізованої ради Д.088.13.08 Українського державного медичного університету ім. акад. **О. О. Богомольця** (Київ-4, вул. Терещенківська, 23, аудиторія кафедри пропедевтичної педіатрії).

Відзови на автореферат надіслати за адресою: 252004, м. Київ-4, вул. Терещенківська, 23, пропедевтична педіатрія.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотечі Українського державного медичного університету (Київ-57, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий « » _____ 1994 р.

Вчений секретар
спеціалізованої ради, доктор
медичних наук, професор

В. Г. МАЙДАННИК

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В останні десятиліття відзначено успіхи в питаннях удосконалення діагностики і підвищення ефективності терапії серцево-судинної патології. За даними Всесвітньої Організації Схорони Здоров'я кожний третій кардіологічний хворий має ті чи інші види порушень серцевого ритму. Серцеві аритмії часто являються першою, та іноді і єдиною об'єктивною ознакою патології серцевого м'яза, але можуть приводити до значних порушень кровообігу і діяльності серця /С.А.Мелихов і співавт., 1986; А.С.Сметнев і співавт., 1992; R.N.Fogoros et al., 1990/. Встановлена тісна залежність між серцевими аритміями і раптовою смертністю дорослих і дітей /Н.А.Мазур, 1984; F.Drigo et al., 1989/. В зв'язку з цим, раніше виявлення вражень серця у дітей і їх своєчасне і раціональне лікування являється одним із заходів профілактики інвалідності і смертності дорослого населення.

Різноманітність форм, відсутність єдиного розуміння механізмів виникнення аритмій і в ряді випадків ефекту від пролітаритичної терапії обумовлюють складність цього розділу клінічної педіатрії. В результаті тривалого катамнестичного спостереження за дітьми з порушенням серцевого ритму Т.І.Тернова у 1981 році важливість цієї проблеми визначася і тим, що аритмії несприятливо впливають на підростаючий організм і з роками можуть прогресувати.

Лікування аритмій серця в однієї із найбільш складних питань кардіології, нерідко спричиняє серйозні утруднення у практичній роботі лікаря, так як більшість рекомендуємих методів направлено на ліквідацію аритмії, без урахування механізмів їх виникнення /Н.В.Каверина, 1986/. В той же час і в кардіології дитячого віку відсутні практичні рекомендації патогенетичного лікування порушень серцевого ритму.

Подальше вивчення механізмів розвитку серцевих аритмій у дітей дозволить підвищити ефективність пролітаритичної терапії і намітити шляхи вирішення питань профілактики поглиблення патологічного процесу в міокарді. При цьому розробка індивідуальзованих патогенетично направлених медикаментозних і немедикаментозних методів лікування порушень серцевого ритму має загальноклінічне значення, виходячи за рамки рішення однієї проблеми, так як адекватне лікування серцевої патології у дітей являється запорукою здоров'я дорослого населення.

Мета дослідження. Розробити індивідуалізовані патогенетично направлені медикаментозні і немедикаментозні методи терапії порушень ритму серця у дітей, а також визначити шляхи профілактики подальшого прогресування аритмій на основі вивчення патогенетичних механізмів їх виникнення.

Задачі дослідження.

1. Вивчити клінічні особливості у дітей з порушенням серцевого ритму.
2. Визначити функціональний стан міокарда при аритміях серця у дітей.
3. З'ясувати стан вегетативної нервової системи у даної групи дітей.
4. Розробити індивідуалізовані показання для медикаментозної протиаритмічної терапії у дітей з порушенням серцевого ритму.
5. Розробити індивідуалізовані показання для немедикаментозної протиаритмічної терапії у дітей з порушенням серцевого ритму.
6. Визначити шляхи профілактики подальшого прогресування аритмій серця у дітей.

Наукова новизна. Встановлена патогенетична залежність серцевих дисритмій у дітей від функціонального стану міокарда і вегетативної нервової системи. Виділені гемодинамічно несприятливі і вегетативно дезадаптаційні варіанти порушень серцевого ритму.

Встановлені відносні і прямі показання для призначення протиаритмічних препаратів. Проведений аналіз протиаритмічної ефективності при лікуванні основного захворювання, терапії дігоксином в субмінімальних дозах і протиаритмічних препаратів: тразикор, кордарон, етагизин. Обґрунтована необхідність комплексного використання етагизину із субмінімальними дозами дігоксина при лікуванні аритмій серця у дітей на фоні зниженої функціональної активності міокарда.

Доказана протиаритмічна ефективність лазерної рефлексотерапії і лазерного дула при вегетативно дезадаптаційних порушеннях серцевого ритму у дітей.

Обґрунтована доцільність етапного патогенетично направлено-го лікування дітей, 1-3 місяці після стаціонару, а потім двічі на рік, для нормалізації ритму при стійкій екстрасистолії, подовження міжприсупного періоду при частих приступках пароксизмальної тахікардії і попередження прогресування захворювання.

Практичне значення роботи. Результати роботи сприятимуть покращенню лікування і профілактики прогресування порушень серцевого ритму у дітей.

1. Показана доцільність з'ясування захворювань сприятливих розвитку дисритмій, дослідження функціонального стану міокарда і нейровегетативної регуляції серцевої діяльності при виборі необхідного лікування.
2. Для практичної охорони здоров'я розроблені і впроваджені в практику методи індивідуалізованої патогенетично направленої медикаментозної і немедикаментозної терапії аритмій серця у дітей.
3. Дана порівняльна оцінка загальноприйнятної терапії основного захворювання і терапії дігоксином в субмінімальних дозах у дітей з порушенням серцевого ритму.
4. Розроблені відносні і прямі показання для призначення протиаритмічних препаратів; проведена порівняльна оцінка ефективності тразикору, кордарону і етагизину, а також визначені курси лікування.
5. Запропонований спосіб комплексного використання етагизину і субмінімальних доз дігоксину при лікуванні дітей із стійкими серцевими аритміями, на фоні зниженої функціональності активності міокарда.
6. Проведена клінічна апробація використання лазерної рефлексотерапії і лазерного дула у дітей з порушеннями серцевого ритму з проявами вегетативної дезадаптації.
7. Розроблені терапевтичні підходи до лікування дітей на подільній етапі із стійкими серцевими аритміями.

Основні положення, які виносяться на захист.

1. Для визначення основних механізмів розвитку порушень серцевого ритму у дітей необхідно досліджувати функціональний стан міокарда і вегетативної нервової системи.
2. В основі відновлення електричної стабільності серцевого м'яза лежить корекція його метаболізму і нейровегетативних регуляторних механізмів, що є частиною загальноприйнятної терапії основного захворювання, а також використання субмінімальних доз дігоксину, призначення протиаритмічних препаратів і немедикаментозних методів - лазерної рефлексотерапії і лазерного дула.
3. З метою нівелювання негативної дії етагизину на скоротливість міокарда, підвищення стійкості протиаритмічного ефекту запропонований спосіб його використання із субмінімальними доза-

ми дітоксину, виходячи із ступеня систолічної гіпокінезії лівого шлуночка.

4. В основі стійких серцевих аритмій лежать значні зміни функціонального стану міокарда і /або/ дисфункція адаптаційно-регуляторних механізмів вегетативного забезпечення серцевої діяльності, що потребує продовження патогенетично направленої лікування на поліклінічному етапі.

5. Встановлені основні механізми розвитку порушень серцевого ритму в дитячому віці відкривають нові напрямлення у використанні кардіо- і вегетотропних засобів.

Впровадження в практику. За результатами роботи видані методичні рекомендації і 3 інформаційні листи. Отримано авторське свідоцтво на винахід, а також позитивне рішення на винахід.

Одержані результати досліджень впроваджені в дитячих кардіоревматологічних відділеннях м.Києва, та більшості областей України. Використовується в улюбловому процесі викладання студентам ІУ, У, VI курсів педіатричного факультету, інтернам, слухачам факультету удосконалення викладачів медВУЗів і медучилищ, постійно дитячих курсах підвищення кваліфікації дитячих лікарів, кардіоревматологів м.Києва.

Апробація роботи. Основні положення дисертації знайшли висвітлення в виступах на У республіканській конференції молодих вчених медиків /м.Харків, 1984/, У з'їзді фармакологів Української РСР /м.Запоріжжя, 1985/, УШ з'їзді дитячих лікарів Української РСР /м.Тернопіль, 1987/, II Всесоюзній конференції "Система мікроциркуляції і гемокоагуляції в екстремальних умовах" /м.Фрунзе, 1990/, У Міжнародній конференції "Проблеми клінічної і експериментальної фармакології і побочних дійсвий лікарських средств" /м.Тбілісі, 1990/, VI Всесоюзній научно-практичній конференції "Побочное действие лекаров" /м.Астрахань, 1990/, Всесоюзній науково-практичній конференції "Современные аспекты диффузных болезней соединительной ткани у детей" /Москва, 1991/, IV Конгрессу I СДУШУ /м.Харків, 1992/, Міжнародній конференції "Ультразвуковые методы в современной клинике" /м.Харків, 1992/, науково-практичній конференції "Теоретические и клинические вопросы детской кардиологии" /м.Харків, 1993/, I Конгресі ревматологів України /м.Тернопіль, 1993/, IX з'їзді дитячих лікарів України /м.Одеса, 1993/, Республіканській науковій конференції "Говое в клинической фармакологии и Фармакотерапии

заболеваний внутренних органов" /м.Харків, 1993/.

Друковані роботи. За темою дисертації надруковано 25 наукових робіт. Результати досліджень висвітлені в розділі підручника "Дитячі хвороби", та книги "Невідкладні стани у дітей".

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 318 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, методів дослідження і клініко-електрокардіографічної характеристики хворих, результатів власних досліджень /5 розділів/, обговорення проведених досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списка літератури. Робота ілюстрована 41 таблицею. Список літератури складається з 598 робіт, із них 218 - закордонних авторів.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилось 318 дітей /158 хлопчиків і 160 дівчаток/ з порушенням серцевого ритму у віці I місяця - 15 років, із них 247 з екstrasистоліями, 50 з пароксизмальною тахікардією, II з міграцією серцевого ритму, 7 з атріоventрикулярною блокадою, по одній дитині з меректливою аритмією, синдромом слабості синусного вузла і парасистолією.

Вибір методів обстеження визначався задачами роботи. При постановці діагнозу основними критеріями були скарги на погіршення стану здоров'я, дані анамнезу, результати об'єктивного обстеження.

При виконанні роботи використовувались наступні методи досліджень: загальноклінічні, інструментальні і статистичні.

Загальноклінічні методи включали докладний анамнез хвороби і життя, дані клінічного огляду. Використовувались лабораторні методи: загальноклінічні аналізи, розширена гемограма, пролінограма, гострофазові показники, титр АСЛ-О, електроліти крові.

При фізикальних дослідженнях особливе місце займала тривала аускультация дитини в положенні лежачи, стоячи, після дозованої фізичної наругузки.

Всі діти консультувались ЛОР-лікарем, більшість - стоматологом, невропатологом, за показанням деякі діти оглянуті ендокринологом, кардіохіруром. При необхідності проводилось поглиблене гастроентерологічне, пульмонологічне, нефрологічне, урологічне, ендокринологічне дослідження.

Для визначення основних патогенетичних механізмів розвитку порушень серцевого ритму всі діти, окрім клініко-електрокардіо-

графічних методів, обстежувались за допомогою комплексу інструментально-графічних методів. Проводився математичний аналіз серцевого ритму методом кардіоінтервалграфії /Басевскій Р.М., 1968/. Дослідження структури системи лівого шлуночка здійснювали традиційними методами /Харлман В.Л., 1965; Сколкова М.М., Крассина Г.А., 1980/. Додаткове реєстрування - відведення У₂R ECG, апекскардіографії і реоплетизмографії дозволило оцінити критерії ізомеричної скоротливості, насосної функції, діастолічне розтягнення міокарда, тиску в системі легеневаих судин, показників внутрішньосерцевої і загальної гемодинаміки, субендокардіальний стан кровопостачання /Душанін С.А., 1969-1983/.

Дослідження проводили на апараті Mingograf -34, шведської фірми "Елзма" з використанням реоплетизмографа РПГ-2-02 і додаткового п'єзодатчика для реєстрації верхівкового поштовху. Оцінка і розрахунок показників морфофункціонального стану лівого шлуночка проводилась ехокардіографічно за методиком опісанов Мухомельовим Н.М., 1984; Сафроновим В.В., 1978; *H. Jørgensen*, 1976. Ехокардіографічне дослідження проводилось на апаратах "ЕКС-02" /Литва/, "Shimadzu" /Японія/ в режимах М- і В-сканірування.

Прискорюючі характеристики правого і лівого шлуночків, окремо в різні фази серцевого циклу, визначали по кривій ультразвукової доплеркардіографії. Для цього використовували ехоахокардіограф "ЕК-02" /Марків/ з реєстрацією кривих на апараті "6-ЕК-3" /ГДР/. Визначались ряд розрахункових показників і коефіцієнтів. Більш комплекс доплеркардіографічних показників аналізувався за методиком Шатіна А.І., 1974, 1977.

Комплекс показників розраховували для синусного номотопного скорочення і післяекстрасистолічного. За нормативні показники синусного скорочення використовувались дані співробітників в нашій кафедрі Волосова О.П. /1989/ і Казак С.С. /1991/, які отримані при обстеженні відповідно 80 і 70 здорових дітей.

Комплекс інструментально-графічних досліджень був в основі неперервного моніторингування серцевої діяльності у обстежуваних дітей.

Одержаний цифровий масив оброблений за допомогою медичної статистики автоматизованою програмою на мікрокалькуляторі "Електроніка МК 61" і персональній професійній ЕВМ "Іскра 1030.11", програма обробки статистичних даних складена на язиці "С". За мінімальний поріг достовірності прийнятий $p < 0,05$. У випадках

$p < 30$ використовувався критерій Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні 318 дітей з порушенням серцевого ритму відмічено, що у віковому аспекті переважали діти від 8 до 12 років - 128/38,67%. Найменша кількість дітей з аритміями серця спостерігалась на першому році життя - 12/3,77%.

При всіх видах порушень серцевого ритму відмічено великий процент патології вагітності і пологів. Так токсікози вагітності були у матерів 16/5,03% дітей з екстрасистолією, у 3 з пароксизмальною тахікардією, у однієї дитини з міграцією серцевого ритму і атріовентрикулярною блокадою. Патологія пологів спостерігалась у матерів 15/4,7% дітей з екстрасистолією і 5/10,0% з пароксизмальною тахікардією.

При анамнестичному дослідженні відмічається обтяжений алергологічний анамнез у 14/4,40% дітей з екстрасистолією, у 4 з пароксизмальною тахікардією, у двох з міграцією серцевого ритму і у однієї дитини з атріовентрикулярною блокадою. Алергічні прояви були різноманітні: від ексудативного діатезу в ранньому віці, епізодів харчової і медикаментозної алергії до тяжких форм алергозів дихальних шляхів. Можливо алергічні прояви і явилися основою вражень серцевого м'язу у цієї групи хворих.

Крім того, звертає на себе увагу нерідке виявлення в сім'ї захворювань дітей і обтяженої спадковості. Наявність аритмії у близьких родичів відмічалось зі слів дітей та їх батьків у 19/5,97% дітей із 3-8 обстежених. При цьому не враховувались і не могли враховуватись епізоди екстрасистолії, а брались до відома випадки мерехтливої аритмії, пароксизмальної тахікардії, тяжкі порушення провідності та їх поєднання. Таким чином, не виключений і спадковий характер серцевих дизритмій. Антонова Л.Т. і Мехтієва Т.М., 1986; Клоппе G.H. et al., 1983, за результатами своїх досліджень, роблять припущення про аутосомне-домінантне спадкування серцевих змін із різною експресивністю.

Аналіз причин порушень серцевого ритму виявив, що діти мали високий інфекційний індекс, так, кожний із них переніс 2-3 дитячих інфекційних захворювань. Хронічні вогнищеві інфекції та інші супутні захворювання були виявлені у більшості хворих. У частині із них значилось поєднання декількох вогнищевих інфекцій.

Вивчення даних анамнезу і лікарських виписок із історії роз-

витуку дитини показало, що у 131/41, 19% / із усіх обстежених, до виникнення захворювання, патологічних змін з боку серця не спостерігалось. Розвитку теперішнього захворювання серця передувало ряд інфекцій і інших факторів, з яких переважали неревматичний кардит - у 71/22, 30% / хворого, патологія вагітності і перинатальне враження ЦНС - у 64/20, 10% /, захворювання шлунково-кишкового тракту - у 38/11, 90% / із 318 обстежених.

Отже, патологія вагітності і пологів, обтяження хронічною вогнищевою інфекцією, неревматичний кардит, та інші позасерцеві захворювання створюють нервово-гуморальний, токсико-алергічний фон, настрояний до розвитку порушень функції збудливості і провідності серцевого м'язу. Усунення цих причин, в певній мірі, належить до первинної профілактики порушень серцевого ритму у дітей.

Найбільш ранніми симптомами захворювання у 214/67, 30% / дітей були зміни з боку нервової системи: емоційна нестабільність, пригнічений стан, підвищена збудливість, стомованість, зміна поведінки, розлад сну. Багато хворих скаржились на загальну слабкість, швидку стомованість, зниження апетиту, головну біль.

Більше ніж у половини хворих були скарги на болі в серці колючого або стискаючого характеру, неприменні відчуття в області серця. Суб"ективні відчуття перебоїв в області серця відмічались, практично, у всіх дітей з пароксизмальною тахікардією і в деяких випадках екстрасистолі.

Відчуття задиху, збудливість, запаморочення, розлади сну являлись основними, а часто і єдиними симптомами порушення вегетативної нервової системи.

В стані середньої тяжкості до клініки постуило 39/12, 30% / хворих, 9/2, 80% / були в тяжкому стані і у 270/84, 90% / стан оцінений як порушений.

При об"єктивному обстеженні дітей з порушенням серцевого ритму на перший план виступали симптоми інтоксикації. При огляді у 254/79, 90% / дітей спостерігалась бліда поверхність шкіри, тіні під очима, у 118/37, 10% / - значно знижений підшкірно-жировий шар, у шести - надлишковий.

Поряд із суб"ективними скаргами і симптомами інтоксикації клінічні прояви враження серця були надзвичайно різноманітні. Зміщення границь відносної серцевої тупості виявлено у 42/13, 20% / обстежених. Систолічний шум, переважно функціонального характеру

спостерігався у 256/80, 50% / дітей, ослаблення серцевих тонів - у 126/39, 62% /, трохчленний ритм - у 41/12, 82% /, пролапс мітрального клапана - у 27/8, 49% /. Недостатність кровообігу виявлено лише у 7 хворих з порушенням серцевого ритму.

В цілому клінічна симптоматика у дітей з серцевими аритміями залежала від фонового захворювання, за винятком приступів в пароксизмальної тахікардії.

При обстеженні дітей з порушенням серцевого ритму у них виявлені зміни стану вегетативної нервової системи. Для дітей із симпатикотонічним вихідним вегетативним тонусом - у 254/79, 87% / хворих, характерним явищем було - бліда поверхність шкіри, сухість шкіри, холодні на дотик кисті рук і ступні, білий дермографізм, тенденція до тахікардії і підвищення артеріального тиску. Для 34/10, 69% / дітей з парасимпатикотонічним вегетативним тонусом був об"єктивно притаманний надлишок ваги, схильність до червоніння поверхності шкіри, червоний дермографізм, теплі, на дотик, кисті рук і ступні, тенденція до брадікардії і зниження артеріального тиску, підвищення сонливості. Зміни стану вегетативної нервової системи являються найбільш виявленими клінічними симптомами у дітей з порушеннями серцевого ритму.

Серед дітей з екстрасистолією /128 хлопчиків і 119 дівчаток/ у 56/22, 70% / діагностований неревматичний кардит, у 86/34, 80% / - дистрофія міокарда, у 102/41, 30% / - вегетосудинна дистонія і у 3 - ревматизм.

За даними електрокардіографічного аналізу політонні екстрасистоли спостерігались у 4/7, 10% / хворих з неревматичним кардитом, у 9/10, 50% / з дистрофією міокарда і у 3/2, 90% / з вегетосудинною дистонією. Аритмія зареєстрована у 10/17, 80% / хворих міокардиом, 9/10, 50% / - міокардіодистрофією і 7/6, 90% / - вегетосудинною дистонією. Отже, політонні екстрасистоли переважно виникають на фоні значних вражень серцевого м'язу, що погоджуються з даними Галстана А.А. і співавт., 1982; Дяченко Р.Ф., 1988. Аритмії, всупереч думці Томова Д. і Томова Дл., 1979, нерідко зустрічаються без структурних вражень міокарда, у випадках вегетосудинної дистонії.

Як часті екстрасистоли розцінені у 21/37, 50% / дитини з міокардитом, у 20/23, 20% / - дистрофією міокарда і у 12/11, 80% / - вегетосудинною дистонією, середні - 24/48, 20% /, 42/48, 80% /, 52/51, 0% /, а рідкі - 11/19, 60% /, 24/27, 90% /, 38/37, 20% / відповідно.