

У.К. Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Особенности ремоделирования левого желудочка у детей, перенесших дифтерийный кардит

Контактная информация:

Гаджиева Ульяна Коммунар кызы, ассистент кафедры детских болезней 1 Азербайджанского медицинского университета

Адрес: 370022, Баку, ул. Бакиханова, д. 23, тел.: (099412) 495-38-42

Статья поступила: 27.05.2009 г., принята к печати: 21.09.2009 г.

80

Среди осложнений дифтерии, определяющих прогноз заболевания, особое место занимает кардит. В статье представлены результаты изучения функционального состояния миокарда у детей, перенесших дифтерийный кардит в близком (2–3 года; $n = 35$) и отдаленном (9–10 лет; $n = 15$) катамнезе. Эхокардиографическое исследование показало наличие трех гемодинамических вариантов развития дифтерийного кардита: с нормальными объемными показателями полости левого желудочка (ЛЖ); с увеличенной полостью ЛЖ и сниженной сократимостью миокарда (дилатационная кардиомиопатия); с уменьшенной полостью ЛЖ при сохраненной сократимости миокарда (диастолическая дисфункция). Включение витамина Е и карнитина хлорида в терапию детей, перенесших дифтерийный кардит, приводит к улучшению как систолической, так и диастолической функций миокарда.

Ключевые слова: дети, дифтерийный кардит, ремоделирование миокарда, кардиомиопатия, диастолическая дисфункция.

В 90-х гг. XX века в странах СНГ, в том числе в Азербайджане, отмечалось увеличение заболеваемости дифтерией среди взрослого и детского населения. Возвращение этой «забытой» болезни вновь привлекло внимание исследователей к дифтерии и ее исходам. Известно, что кардит занимает первое место среди осложнений дифтерии и определяет прогноз болезни.

В литературе встречаются данные о применении эхокардиографического метода для изучения тяжести течения дифтерийного кардита. К сожалению, мало информации об исходах дифтерийных кардитов и его отдаленных (9–10 лет) последствиях. В последние годы изучение структурно-геометрических показателей сердца, имеющих важное прогностическое значение, привело к фор-

U.K. Gajieva

The Azerbaijan Medical University, Baku

Specifics of left ventricle remodelling in children who have had diphtheritic carditis

Carditis has a special place among diphtheritic complications determining a disease prognosis. The article provides results of studying a functional status of cardiac muscle in children who have had diphtheritic complications in the short-term (2–3 years; $n = 35$) and long-term (9–10 years; $n = 15$) follow-up. Echocardiographic test showed there were three hemodynamic options available for diphtheritic carditis development: normal volumetric parameters of the left ventricle cavity; an enlarged left ventricle cavity and reduced myocardial contractility (dilated cardiomyopathy); a reduced left ventricle cavity with intact myocardial contractility (diastolic dysfunction). Including vitamin E and Carnitine chloride into the treatment for children who have had Diphtheritic Carditis results in improvements both to the cardiac systolic and diastolic functions.

Key words: children, diphtheritic carditis, cardiac remodelling, cardiomyopathy, diastolic function.

мированию новой концепции: ремоделированию сердца при различных заболеваниях, что считается одним из главных достижений кардиологии 90-х годов прошлого века. Изучение этого процесса привело к созданию новых подходов к диагностике, прогнозированию течения патологического процесса и терапии болезни сердца.

Для полноценной и правильной оценки отдаленных результатов дифтерийного кардита, наряду с кардиогемодинамическими показателями, было решено изучить структурно-геометрические показатели левого желудочка. Целью проведенного исследования стало изучение отдаленных результатов дифтерийного кардита путем изучения функционального состояния миокарда у детей, перенесших дифтерийный кардит в близком (2–3 года) и отдаленном (9–10 лет) анамнезе, а также разработка методов комплексного лечения, профилактики и диспансеризации.

Было проведено клинико-инструментальное обследование 50 детей, перенесших дифтерийный кардит: 35 детей имели в анамнезе перенесенный кардит в период последних 2–3 лет и 15 пациентов перенесли данное осложнение за 9–10 лет до начала исследования. Группу сравнения составили 30 здоровых детей в возрасте от 3 до 16 лет. Всем детям было проведено общеклиническое обследование, а также эхокардиографическое исследование на аппарате «Sonolayer-SSH-40A» фирмы Toshiba. По общепринятой методике в М-режиме измерялись следующие параметры левого желудочка: конечно-диастолический размер, конечно-систолический размер, конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, толщина задней стен-

ки левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки, ударный объем, фракция выброса, скорость циркулярного укорочения волокон, степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу (% ΔS), масса миокарда, относительная толщина стенок миокарда и миокардиальный стресс.

Впервые в нашей стране были определены структурно-геометрические показатели левого желудочка у здоровых детей и выявлены возрастные особенности (табл. 1). В анамнезе были включены дети с дифтерийным кардитом, без других инфекционных заболеваний после дифтерии (также был исключен ревматизм); на момент обследования они были практически здоровы. На основании данных клинико-инструментального исследования было выделено 3 гемодинамических варианта: с нормальной полостью левого желудочка (ЛЖ); с увеличенной полостью ЛЖ и снижением функции сократимости; с уменьшением полости ЛЖ при сохраненной функции сократимости.

В анамнезе у детей первой группы (5 пациентов) Эхо-КГ показатели были в пределах нормы, однако выявлялись изменения на электрокардиограмме: нарушение ритма (брадикардия, брадиаритмия), нарушения проводимости миокарда, некоторое снижение вольтажа зубцов. Из 5 пациентов этой группы 3 ребенка перенесли нетоксическую, а 2 — токсическую форму дифтерии. Вторую группу составили 20 детей, перенесших тяжелые токсические (II–III степени) формы дифтерии; среднетяжелый и тяжелый дифтерийный кардит. Они жаловались на боль в сердце и одышку, усиливающиеся после физической нагрузки. При Эхо-КГ-обследовании у детей второй

Таблица 1. Основные кардиогемодинамические и структурно-геометрические показатели левого желудочка у здоровых детей

Показатели	3–6 лет	7–11 лет	12–16 лет
КДР, мм	33 (30–34)	35,2 (32–38)	42,5 (39–45)
КСР, мм	21,1 (20–22)	23 (22–24)	28 (26–29)
КДО, мл	43 (35–47)	51,8 (41–62)	81 (66–92)
КСО, мл	14 (12–16)	18 (16–20)	30 (25–32)
УО, мл	30 (23–31)	34,1 (25–42)	51,2 (41–60)
ФВ, %	66,2 (65–70)	65,5 (61–68)	63,1 (61–66)
% ΔS	35 (33–38)	34,5 (31–37)	34 (33–36)
СЦУ, с ⁻¹	2,4 (1,9–3,0)	2,2 (1,6–2,9)	2,1 (1,8–2,4)
ТЗС, мм	5,0 (4–6)	6,2 (5–7)	7,6 (6–9)
ТМПЖ, мм	4,7 (4–5)	5,6 (5–6)	7,1 (6–9)
ММ, г	35 (31–40)	50 (35–67)	98,0 (96–128)
СИ, л/мин	0,80 (0,78–0,81)	0,75 (0,66–0,79)	0,71 (0,60–0,81)
МС, din/sm ²	70,1 (63–77)	97,8 (63–130)	146,6 (123–169)
ОТС, мм	0,29 (0,26–0,31)	0,33 (0,27–0,35)	0,34 (0,29–0,39)

Примечание:

КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; УО — ударный объем; ФВ % — фракция выброса; % ΔS — степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу; СЦУ — скорость циркулярного укорочения волокон; ТЗС — толщина задней стенки; ТМПЖ — толщина межжелудочковой перегородки; ММ — масса миокарда; СИ — систолический (сердечный) индекс; МС — миокардиальный стресс; ОТС — относительная толщина стенок миокарда.

Таблица 2. Кардиогемодинамические и структурно-геометрические показатели левого желудочка у детей II группы в катамнезе

Показатели	7–11 лет	12–16 лет
КДР, мм	38 (37–39)	46,6 (42–51)
КСР, мм	26 (24–28)	33,5 (27–41)
КДО, мл	62(58–66)	99,5 (79–124)
КСО, мл	25 (20–30)	46,8 (27–74)
УО, мл	37 (36–38)	50 (41–70)
ФВ, %	60,5 (55–66)	52,6 (40–72)
%ΔS	31,5 (28–35)	27,1 (20–41)
СЦУ, с ⁻¹	1,6 (1,0–2,2)	1,8 (1,17–2,60)
ТЗС, мм	6,0 (5–6)	8,3 (6–10)
ТМЖП, мм	5,0 (5–5,5)	7,1 (5–11)
СИ, л/мин	0,79 (0,70–0,95)	0,76 (0,65–0,90)
ОТС, мм	0,28 (0,28–0,29)	0,33 (0,25–0,45)
МС, din/sm ²	109,7 (89,2–135)	174,9 (155,2–192,4)
ММ, г	51,9 (49–74,7)	131,9 (101,8–197)

Примечание:

КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; УО — ударный объем; ФВ % — фракция выброса; %ΔS — степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу; СЦУ — скорость циркулярного укорочения волокон; ТЗС — толщина задней стенки; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ММ — масса миокарда; СИ — систолический (сердечный) индекс; МС — миокардиальный стресс; ОТС — относительная толщина стенок миокарда.

группы (табл. 2) было обнаружено достоверное увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров, конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ($p < 0,01$), т.е. развитие дилатации. Также достоверно увеличилась масса миокарда ($p < 0,05$). У детей этой группы были снижены показатели сократимости и насосной функции миокарда (ФВ, %ΔS). Несмотря на резкое снижения фракции выброса, ударный объем оставался в пределах нормы, что можно объяснить повышением конечно-диастолического объема. У детей второй группы толщина стенок миокарда (толщина задней стенки левого желудочка и межпредсердной перегородки) не была изменена. В связи с развитием дилатации у этих детей увеличились сердечный индекс ($p > 0,05$) и миокардиальный стресс ($p < 0,01$). Была выявлена тенденция к снижению относительной толщины стенок миокарда ($p > 0,05$), что свидетельствует о преимуществе размера полости левого желудочка над толщиной стенок миокарда. Таким образом, результаты исследования показали, что у детей, перенесших дифтерийный кардит (вторая группа пациентов) развилось дезадаптивное ремоделирование, что и привело к формированию дилатационной кардиомиопатии. При ЭКГ-исследовании у детей второй группы, по сравнению с острым периодом болезни, отмечалась положительная динамика; блокады (блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада по типу Венкебаха) и инфарктоподобные изменения не регистрировались. У всех детей II группы отмечались нарушения ритма (брадикардия, брадиаритмия, тахикардия), у 7 детей — неко-

торые нарушения проводимости (QRS2,3, avj avF, Vi, V2, был зазубрен); у 15 детей отмечались изменения зубца T: TV3-V6 был высокоположительным (5–10 мм), TV25 был отрицательным; отмечалось повышение электрической активности левого желудочка ($Rv_{5,6} > Rv_4$). Наблюдаемые дети были обследованы и в отдаленном катамнезе. Помимо предъявляемых ранее жалоб (боль в сердце, одышка), у пациентов появились жалобы на головную боль и головокружение (у 2 детей — синкопальные состояния). У всех детей была выявлена артериальная гипотензия, величина артериального давления составила 50 и 25 мм рт. ст. (у детей в возрасте от 10 до 15 лет) и 80 и 40 мм рт. ст. (у пациентов 17–23 лет). При ЭхоКГ-обследовании у всех детей было выявлено сохранение дилатации и систолической дисфункции миокарда; на этом фоне миокардиальный стресс был достоверно снижен, что можно объяснить артериальной гипотензией. Таким образом, наши наблюдения в близком и отдаленном катамнезе показали, что у детей второй группы дифтерийный кардит трансформировался в дилатационную кардиомиопатию, что соответствует некоторым литературным данным [2, 3]. Судя по концепции ремоделирования, дилатация левого желудочка является компенсаторной реакцией, ранним ответом левого желудочка на повреждающее воздействие и способствует сохранению нормального ударного объема за счет увеличения конечно-диастолического объема расширенного желудочка. В исследованиях последних лет предлагается рассматривать систолическую дисфункцию, выражающуюся

Таблица 3. Кардиогемодинамические и структурно-геометрические показатели в близком катамнезе у детей III группы с дифтерийным кардитом

Показатели	3–6 лет	7–11 лет	12–16 лет
КДР, мм	28,0 (27–29)	28,0 (28–30)	37,0 (36–38)
КСР, мм	18,5 (18–19)	20,0 (19–21)	23,7 (23–24)
КДО, мл	29,5 (27–32)	32,5 (30–33)	58 (54–63)
КСО, мл	10,5 (10–11)	12,5 (11–14)	19,5 (18–20)
УО, мл	19 (17–21)	20,0 (19–21)	38,5 (34–42)
ФВ, %	64,5 (63–66)	61,5 (60–63)	66,5 (63–69)
%ΔS	33,0 (33–34)	31,0 (30–32)	35,7 (33–38)
СЦУ, с ⁻¹	2,9 (2,7–3,1)	2,05 (1,8–2,3)	2,6 (2,0–3,0)
ТЗС, мм	5,0 (4–6)	6,5 (6–7)	7,25 (6–8)
ТМПЖ, мм	5,0 (4–6)	5,5 (5–6)	6 (5–7)
СИ, л/мин	0,78 (0,74–0,81)	0,73 (0,62–0,80)	0,68 (0,60–0,75)
ОТС, мм	0,36 (0,27–0,44)	0,41 (0,36–0,46)	0,36 (0,23–0,40)
МС, din/sm ²	47,8 (39,9–55,8)	70,6 (59,4–83,6)	102,1 (110–118,8)
ММ, г	15,6 (9–21,6)	32,6 (23–35)	67,6 (51–180)

Примечание:

КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; УО — ударный объем; ФВ % — фракция выброса; %ΔS — степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу; СЦУ — скорость циркулярного укорочения волокон; ТЗС — толщина задней стенки; ТМПЖ — толщина межжелудочковой перегородки; ММ — масса миокарда; СИ — систолический (сердечный) индекс; МС — миокардиальный стресс; ОТС — относительная толщина стенок миокарда.

юся в снижении сократимости миокарда, как следствие структурного изменения желудочков и, в первую очередь, их дилатации [3].

В ходе исследования была выделена третья группа из 10 детей, 7 из которых перенесли в близком катамнезе токсическую, и 3 ребенка — нетоксическую форму дифтерии (табл. 3). Жалобы, предъявляемые этими пациентами, были идентичны с симптоматикой пациентов II группы. У детей III группы были обнаружены уменьшение полости левого желудочка, конечно-диастолического и конечно-систолического размеров. Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы были достоверно снижены ($p < 0,001$). Показатели сократительной и насосной функции миокарда не изменились и оставались в пределах нормы. Следует отметить, что, несмотря на сохранение нормальных величин сократимости миокарда, ударный объем у детей этой группы был достоверно снижен. Нарушение наполнения желудочка в диастоле обуславливает снижение ударного объема [5]. Толщина стенок левого желудочка, индекс сферичности были в пределах нормы. Относительная толщина стенок миокарда несколько увеличилась. В соответствии с уменьшением полости левого желудочка, были уменьшены масса миокарда и показатель миокардиального стресса. При ЭКГ-обследовании у детей третьей группы отмечались нарушения ритма (брадикардия, брадиаритмия), а у 6 пациентов — нарушения внутрижелудочковой проводимости и метаболические изменения миокарда. У детей данной группы при динамической недозированной нагрузке (10 приседаний) была выяв-

лена парадоксальная реакция: в ответ на физическую нагрузку число сердцебиений у детей не увеличилось, у 3 пациентов — не изменилось, а у 4 — даже уменьшилось. У 3 детей спустя 10–20 мин появилась пароксизмальная тахикардия.

Наше наблюдение показало, что у детей III группы после дифтерии развилось дезадаптивное ремоделирование, что и привело к развитию кардиосклероза и диастолической дисфункции миокарда. Некоторые авторы называют это «синдромом жесткого сердца» [7]. В ходе длительного наблюдения у детей III группы были обнаружены следующие изменения: у 4 детей дошкольного возраста (3–6 лет) произошла трансформация в дилатационную кардиомиопатию, и только у 2 пациентов произошла нормализация эхокардиографических показателей.

Повышение жесткости левого желудочка препятствует его компенсаторной дилатации. Однако ухудшение диастолической функции ЛЖ сопровождается увеличением внутрижелудочкового конечного диастолического давления, приводит к расширению полости ЛЖ (если миокард еще способен к растяжению). В наших наблюдениях у детей дошкольного возраста (III группы) с течением времени развивалась дилатационная кардиомиопатия.

В комплекс лечебных мероприятий детей II и III групп были включены карнитина хлорид и витамин Е, после чего в обеих группах отмечалась положительная динамика.

В настоящее время терапия нарушений систолической и диастолической функций миокарда является дискуссионной. Некоторые авторы считают, что следует

проводить дифференцированное лечение в зависимости от обнаружения проявлений соответствующей дисфункции. По мнению других, проведение дифференцированной терапии нецелесообразно, так как нарушения функций миокарда имеют общую патоморфологическую и патогенетическую основу. Известно, что сокращение и расслабление миокарда являются активными процессами, требующими для своей реализации энергетического обеспечения. При дефиците макроэргических соединений страдают и систолическая, и диастолическая функции сердца [5].

Исходя из этой концепции, карнитина хлорид был включен в терапию детей обеих групп, так как он играет основную роль в липидном и энергетическом обмене, участвует в образовании энергии из липидных кислот. Карнитин регулирует поступление ацетил-СoА в цикл Кребса. Являясь ко-фактором в окислении жирных кислот, он переносит ацильные группы через митохондриальные мембраны и служит «поставщиком топлива» для энергетической системы клетки [1]. Некоторые авторы [9] отводят важную роль развитию дезадаптивного ремоделирования, помимо гиперактивации симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, перекисному окислению липидов и повышению свободных радикалов.

Таким образом, положительный эффект лечения данными препаратами (витамин Е, карнитина хлорид) детей II и III групп вновь подтверждает, что систолическая и диастолическая функции миокарда имеют общий патогенетический механизм. Это дает нам основание рекомендовать включение этих препаратов в лечение детей, перенесших дифтерийный кардит в анамнезе. Однако следует отметить, что полное выздоровление детей, нормализация Эхо-КГ-параметров в результате проведенного лечения наблюдались только у 25% детей III группы. У остальных отмечалась положительная динамика клинико-инструментальных данных. Это говорит о том, что при развитии дезадаптивного ремоделирования образуются рефрактерные к лечению группы, что совпадает с данными других авторов.

Есть мнение [2, 3], что степень расстройств в восстановительном периоде соответствует тяжести кардита, а грубые изменения в анамнезе наблюдаются у детей, перенесших среднетяжелый и тяжелый кардит. В отличие от этих исследователей, мы наблюдали развитие дезадаптивного ремоделирования не только у детей, перенесших кардит средней и тяжелой степени, но и легкий кардит. Результаты исследований дают нам основание рекомендовать проведение диспансеризации всех детей, перенесших дифтерийный кардит (I–III степени тяжести).

Выводы

1. После перенесенного дифтерийного кардита у части детей (в близком анамнезе 13,8%, в отдаленном — 11,1%) развивается адаптивное, в большинстве случаев — дезадаптивное ремоделирование. Дезадаптивное ремоделирование проявляет себя в двух вариантах: 1) увеличение полости левого желудочка и снижение функции сократимости, т.е. систолическая дисфункция — дилатационная кардиомиопатия; 2) уменьшение полости левого желудочка при нормальной (сохранной) функции сократимости, т.е. диастолическая дисфункция.
2. В анамнезе у детей, перенесших дифтерийный кардит, при ЭКГ-обследовании отмечается улучшение проводимости и питания миокарда (обратное развитие инфарктоподобных изменений), но длительное время (10 лет) сохраняются нарушения ритма сердца (брадикардия, брадиаритмия), дистрофические изменения.
3. Дезадаптивное ремоделирование может развиваться не только у детей с кардитом средней и тяжелой степени, но и после перенесения легкого кардита, нетоксических форм болезни, что и приводит к сохранению изменений длительное время после дифтерии.
4. При включении витамина Е и карнитина хлорида в терапию детей, перенесших дифтерийный кардит, отмечается улучшение как систолической, так и диастолической функций миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 590 с.
2. Колбасова Е.В. Клиническое и прогностическое значение нарушений электрофизиологических функций сердца в процессе реабилитации детей с дифтерийными кардитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 1999. — 30 с.
3. Бобко П.Ф. Диагностика, оценка степени тяжести и обоснование тактики лечения дифтерийного кардита на основе комплексного клинико-инструментального исследования и миоглобинового теста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 1999. — 23 с.
4. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения // Кардиология. — 1997. — № 5. — С. 63–70.
5. Штегман О.А. Терешенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка — самостоятельные типы

- сердечной недостаточности или две стороны одного процесса // Кардиология. — 2004. — № 2. — С. 82–84.
6. Ramos A. et al. Carnitine supplementation in diphtheria // Indian pediatr. — 1992. — № 12. — P. 1501–1505.
7. Калужин В.В., Тепляков А.Т., Соловцов М.А. Роль систолической и диастолической дисфункции левого желудочка в клинической манифестации хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда // Терапевтический архив. — 2002. — Т. 74, № 12. — С. 15–18.
8. Grossman W. Defining diastolic dysfunction // Circulation. — 2000. — V. 101. — P. 2020–2021.
9. Васильев А.П., Стрельцова И.И., Горбунова Т.Ю. Значение антиоксидантных свойств карведилола при воздействии на процессы ремоделирования сердца у больных мимической болезнью сердца с начальными проявлениями сердечной недостаточности // Кардиология. — 2003. — Т. 43, № 2. — С. 69–70.