



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38505 (13) A

(51) 7 A61B8/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МІОКАРДИТУ ПРИ ДИФТЕРІЇ

(21) 2000074203

(22) 14.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Амосова Катерина Миколаївна, Ткаченко Лілія
Олександрівна, Казаков Віталій Євгенович(73) Національний медичний університет ім.
О.О. Богомольця /НМУ/(57) Спосіб діагностики міокардиту при дифтерії,
що включає загально клінічні, лабораторні, елект-
рокардіографічні дослідження, який **відрізняється**

ся тим, що проводять доплер-ехокардіографічне дослідження хворих дифтерією з визначенням показників систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, а також статистичний аналіз серцевого ритму з визначенням показника варіаційного розмаху і при величині показника систолічної дисфункції КСТ/КСО < 1,92 од., величинах діастолічної дисфункції E/A < 1,27 од. і/або IVRT/VR-R > 83,7 мсек. та збільшенні варіабельності серцевого ритму ($\Delta X > 0,23$ сек.) діагностують міокардит.

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології, і може бути використаний для діагностики міокардиту при дифтерії. Відомо, що патогномонічних симптомів міокардиту не існує [2, 3, 9, 10], тому раціональним вважається підхід до діагностики цього захворювання, при якому за основу приймається певний набір клінічних проявів (критеріїв). До проявів враження міокарду більшість авторів [2, 3, 4, 5, 9, 10] відносять зв'язок з попередньою інфекцією, скарги пацієнтів на кардіалгію, лихоманку, задуху, серцебиття, слабкість; при рентгенологічному та ехокардіологічному дослідженні виявляють збільшення розмірів серця, при електрокардіографії - деформацію кінцевої частини шлуночкового комплексу, різні порушення ритму та провідності.

Суттєве значення має розробка додаткових діагностичних критеріїв міокардиту. Найбільш відомі критерії Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (1964, 1973), доповнені Н.Р. Палєєвим (1982) і Ю.І. Новіковим (1981) [2, 4, 5]. Вони включають основні критерії - патологічні зміни ЕКГ, гострий розвиток застійної серцевої недостатності (або кардіогенний шок), підвищення рівню кардіоспецифічних ферментів (АСТ, КФК, ЛДГ) та додаткові - синусова тахікардія (або брадикардія), ослаблення звучності I тону, ритм галопу. Поєднання перенесеної інфекції з одним основним та двома додатковими критеріями вважається достовірним для діагностики міокардиту.

Інформативність загальноприйнятих діагностичних критеріїв міокардиту у обстежених нами хворих дифтерійним міокардитом (ДМ) представлені в таблиці 1. Як видно з її даних, частина з них

- ритм галопу, тахікардія і збільшення розмірів серця у цього контингенту хворих мають відносно невисоку інформативність, а інші (ослаблення звучності I тону) - неспецифічні. Як видно з приведених даних, чутливість традиційних критеріїв ще більше знижується при легкому міокардиті. Це, перш за все, стосується таких критеріїв, як гіперферментемія, поява серцевої недостатності, ритм галопу, збільшення розмірів серця. Це зумовлює актуальність модифікації традиційних критеріїв міокардиту стосовно до ДМ, в першу чергу - до ДМ легкого перебігу, з використанням результатів сучасних інструментальних методів дослідження, насамперед, доплер-ехокардіографії.

Найближчим аналогом - прототипом способу, що пропонується, є спосіб, що включає загальноклінічні, лабораторні, електрокардіографічне та рентгенологічне дослідження [2]. Однак, цей спосіб є малоінформативним, як для діагностики ДМ в цілому, так і його легких форм.

Винахід, який пропонується, спрямований на розробку нових, додаткових критеріїв міокардиту у хворих дифтерією, що дасть можливість для підвищення точності діагностики ДМ, особливо його легких форм, що сприятиме покращенню його лікування та профілактики його ускладнень.

Отриманий технічний результат зводиться до підвищення точності діагностики і раннього початку лікування ускладнень дифтерії.

Поставлена задача досягається тим, що у способі, який пропонується, проводять доплер-ехокардіографічне дослідження хворих дифтерією з визначенням показників систолічної та діастолічної функції лівого шлуночку (ЛШ), а також статис-

(19) UA (11) 38505 (13) A

тичний аналіз серцевого ритму з визначенням показника варіаційного розмаху і при величині показника систолічної дисфункції $KCT/KCO < 1,92$ од., величинах діастолічної дисфункції $E/A < 1,27$ од. і/або $IVRT/V R-R > 83,7$ мсек та збільшенні варіабельності серцевого ритму ($\Delta X > 0,23$ сек.) діагностують міокардит (при відсутності даних про супутню патологію).

Спосіб здійснюється таким чином. Хворим проводять ультразвукове дослідження серця на апараті типу "ESAOTE Biomedica" SIM 5000 PLUS (Італія) або "Toshiba SSA 380 A Power Vision" (Японія), обладнаними електронними датчиками з частотою 2,5 МГц, за стандартною методикою з використанням рекомендацій Американського ехокардіологічного товариства [6, 7, 8, 12]. Розрахунок об'ємних показників проводили в двомірному режимі, а швидкісних - в імпульсно-хвильовому режимі за даними вимірами, проведеними не менш ніж в трьох серцевих циклах. За модифікованим алгоритмом Сімпсона визначали кінцево-систолічний об'єм (КСО).

За даними артеріального тиску, виміряного за Коротковим, проводили розрахунок кінцево-діастолічного тиску (КСТ, мм рт.ст.) за формулою [11]:

$$KCT = AT_d + 0,4(AT_c - AT_d),$$

де AT_c - систолічний артеріальний тиск, а AT_d - діастолічний артеріальний тиск.

Для оцінки скоротливої здатності міокарду лівого шлуночку розраховували кінцево-систолічний індекс (KCT/KCO , мм рт.ст./мл), який відносно мало залежить від перед- та післянавантаження [11].

За даними показників трансмітрального кровотоку визначали середні величини максимальної швидкості раннього (Е) та пізнього (А) наповнення (в м/с) та їх відношення E/A (у.о.). Тривалість фази ізоволюмічного розслаблення ЛШ ($IVRT$, мс) визначали в постійно-хвильовому доплерівському режимі від моменту закінчення трансаортального кровотоку до початку трансмітрального. Для виключення впливу на цей показник ЧСС, її величину ділили на квадратний корінь від величини інтервалу $R-R$.

Для визначення статистичних показників ритму серця записували послідовно 100 комплексів ЕКГ в другому відведенні на одноканальному електрокардіографі із швидкістю 100 мм/с [1]. Розраховували варіаційний розмах (Δx , с) - максимальну амплітуду коливань серцевого ритму:

$$\Delta x = X_{\max} - X_{\min},$$

де X_{\max} і X_{\min} - максимальне і мінімальне значення в гістограмі.

Дослідним шляхом у результаті обстеження 149 хворих ДМ нами були розроблені нові діагностичні критерії цього захворювання. Як показали результати проведеного нами дослідження хворим ДМ були характерні суттєві порушення скоротливої активності ЛШ і його діастолічної функції. При цьому зниження кінцево-систолічного індексу скоротливості KCT/KCO відмічалось навіть при легкому перебігу ДМ, до розвитку суттєвого зменшення фракції викиду, що зумовило високу інформативність цього показника, як додаткового критерію ДМ (71,0%). Виходячи з характерного для обстежених

нами хворих ДМ порушення діастолічного наповнення ЛШ за гіпертрофічним типом, зумовленого порушенням розслаблення, ми вважали доцільним включення до додаткових критеріїв зменшення $E/A < 1,27$ од. і/або збільшення $IVRT/V R-R > 83,7$ мсек. Вказані числові величини обох ознак забезпечують їх оптимальну чутливість, специфічність і передбачувану цінність. Це ж стосується і збільшення варіабельності серцевого ритму за даними його статистичного аналізу, яке в зв'язку з високою інформативністю, було включено нами в число додаткових критеріїв ДМ.

Таким чином, розроблені нами модифіковані критерії ДМ та їх інформативність у обстежених хворих в цілому та їх підгрупах з різним перебігом представлені в таблиці 2. Основні критерії практично не відрізняються від загальноприйнятих і включають: патологічні зміни ЕКГ (порушення ритму та провідності і/або зміни сегменту ST і з. Т в 2-х і > відведеннях), гіперферментемію (підвищення рівня КФК і/або ЛДГ) та гострий розвиток клінічних проявів серцевої недостатності і/або збільшення розмірів серця за даними $R-OГK$. До додаткових критеріїв ми віднесли: систолічну дисфункцію ($KCD/KCO < 1,92$ од.) і діастолічну дисфункцію ($E/A < 1,27$ од. і/або $IVRT/V R-R > 83,7$ мсек) при відсутності даних про супутню патологію серцево-судинної системи, а також $\Delta x > 0,23$ сек. Як видно з даних табл. 2, для хворих ДМ в цілому вказані додаткові критерії забезпечували чутливість, відповідно, 86,6%, 84,2% і 70,5% при специфічності 92,0%, 88,0%, 66,7% при достатньо високій передбачуваній цінності 98,5%, 91,4%, 79,5%. При цьому залишається високою чутливість цих критеріїв і для легкого перебігу ДМ, відповідно, 71,0%, 61,1%, 52,6%.

З врахуванням інформативності різних комбінацій критеріїв, при легкому ДМ без ознак серцевої недостатності і/або клінічно значимих порушень провідності найбільшу точність діагностики (97,1%) забезпечує комбінація 1 основного та 1 додаткового критеріїв, а при ДМ середньої важкості і важкому її чутливість підвищується до 100%. Таким чином, виділені нами на основі поглибленого аналізу клінічної картини і даних цих методів, комплекс діагностичних критеріїв і методи їх інтегральної оцінки відкривають можливість для підвищення точності діагностики цього захворювання. Це сприяє покращенню лікування ДМ і профілактиці його ускладнень.

Як видно з приведених даних, запропоновані критерії діагностики міокардиту при дифтерії, що пропонуються, науково обгрунтовані, базуються на принципових особливостях порушення систолічної та діастолічної функцій ЛШ та особливостях вегетативного тону у такої категорії хворих, розроблені на великому клінічному матеріалі (обстеження 149 хворих в динаміці протягом 2-х років) та сучасних методах математичного опрацювання.

Використання аналогічних показників для зазначеної цілі автору невідомо. Це дає підставу зробити висновок, що запропонований винахід має новизну.

Приклад 1. Хворий Б., 37 років, був переведений з інфекційного відділення до кардіологічного з підозрою на розвиток одного з ускладнень дифтерії - дифтерійного міокардиту.

Стан систолічної та діастолічної функцій ЛШ оцінювали за загальноприйнятою методикою на апараті "Toshiba SSA 380 A Power Vision" (Японія). Оцінку варіабельності серцевого ритму давали на основі одержаної гістограми. Отримали такі результати: КСТ/КСО - 1,89 од., Е/А - 1,3 од., IVRT/V R-R - 81,3 мсек., Δx - 21 сек. За даними ЕКГ - порушення процесу реполяризації у вигляді (-) з. Т у відведеннях I, aVL, V1-V4. Відповідно до способу діагностики, який пропонується, у хворого було діагностовано легкий перебіг дифтерійного міокардиту (наявність 1 основного критерію - зміни ЕКГ, та 1 додаткового - систолічна дисфункція). В результаті була призначена загальноприйнята патогенетична терапія (нестероїдні протизапальні препарати). Через 10 діб хворого було виписано з покращенням самопочуття та об'єктивного стану, оціненого за допомогою ЕКГ та доплерокардіографії.

Приклад 2. Хвора К., 29 років, була переведена з інфекційного відділення в кардіологічне з підозрою на розвиток дифтерійного міокардиту.

Стан систолічної та діастолічної функцій ЛШ оцінювали за загальноприйнятою методикою на апараті "Toshiba SSA 380 A Power Vision" (Японія). Оцінку варіабельності серцевого ритму давали на основі одержаної гістограми. Отримали такі результати: КСТ/КСО - 1,78 од., Е/А - 1,12 од., Δx - 26 сек. За даними лабораторного дослідження виявлено збільшення активності ЛДГ в 1,5 рази, на ЕКГ - неповна АВ блокада I ступеню. Враховуючи наявність 2-х основних ознак, а також додаткових (систолічна та діастолічна дисфункції, збільшення варіабельності серцевого ритму) було діагностовано дифтерійний міокардит з високою ймовірністю. Хворій призначено патогенетичне (нестероїдні протизапальні препарати) та симптоматичне лікування (холіноблокатори, неглікозидні іотропні препарати). На 12-у добу хвору було виписано з покращенням з рекомендацією диспансерного нагляду.

Відповідно до запропонованого способу було вчасно діагностовано 149 випадків ДМ з послідовним проспективним спостереженням 110 хворих. Отримані результати були використані для вчасної діагностики і раннього початку лікування ускладнень дифтерії з послідовним диспансерним наглядом таких хворих для профілактики можливих ускладнень, що дозволяє рекомендувати запропонований спосіб діагностики для широкого впровадження в практичну діяльність.

Перевага запропонованого способу в порівнянні з прототипом полягає у високій точності діагностики легких і сублінічних варіантів перебігу дифтерійного міокардиту з використанням сучасних високоінформативних методів, таких як доплерокардіографія і статистичний аналіз серцевого ритму.

Література:

1. Баевский С.М., Кириллов О.И., Клецкин З.С. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Григорьева Н.В. Диагностические критерии миокардита // Рос. мед. журнал.- 1996.-№ 2.- с. 58-61.
3. Ильях М.Г., Несукай Е.Г. Диагностика и лечение инфекционно-аллергического миокардита // Укр. кардиол. журнал.-1998.- № 11.- с. 87-89.
4. Миокардиты /Палеев Н.Р., Одиноква В.А., Гуревич М.А., Найшту Г.М. -М.: Медицина, 1982.- 272 с.
5. Новиков Ю.И. Современное состояние вопроса о неревматических миокардитах // Вопр. ревматизма.-1981.- № 1.-с. 3 - 14.
6. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.- М.: Медицина. 1993.- 347 с.
7. Appleton C.P., Hatle L.K., Nellesen U. et al. Flow velocity acceleration in the left ventricle: a useful Doppler echocardiographic sign of hemodynamically significant mitral regurgitation // J. Am. Soc. Echocardiography.- 1990.- V. 3 -p. 35.
8. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study // J. Am. Coll. Cardiol.- 1988.-V. 12.-p. 426-440.
9. Aretz H.T. Myocarditis. The Dallas criteria.- Hum. Pathol. - 1987.- V. 18.- p. 619-624.
10. Billingham M. Acute myocarditis: a diagnostic dilemma // Br. Heart J.- 1987.- V. 58.-p. 6 - 8.
11. Sagava K. Editorial: The end - systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modification and clinical use // Circulation.- 1981.- Vol. 63.- p. 1223-1227.
12. Schiller N.V., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms //J.Am.Soc.Eclio. - 1989.-Vol. 2.p. 358-364.

Таблиця 1

Інформативність (в %) загальноприйнятих* діагностичних критеріїв міокардиту

Критерії	Легкий ДМ	Середньо-важкий і важкий ДМ	ДМ в цілому
Основні:			
1. Патологічні зміни ЕКГ: - порушення ритму та провідності - зміни сегменту ST і з. Т в 2-х і > відведеннях	81,2	98,8	90,6
2. Гіперферментемія (ЛДГ і/або КФК)	27,6	88,2	61,9
3. Кардіомегалія	7,2	91,3	52,3
4. Застійна СН або кардіогенний шок	14,5	100,0	60,4
Додаткові:			
1. Тахікардія	10,1	22,5	16,8
2. Ослаблення звучності і тону	62,3	98,8	81,9
3. Ритм галопу	5,8	21,3	14,1

Примітка. * - критерії Нью-Йоркської асоціації кардіологів (1973).

Таблиця 2

Модифіковані критерії діагностики ДМ та їх інформативність (в %)

Критерії	Легкий ДМ	Середньоважкий і важкий ДМ	ДМ в цілому
Основні:			
1. Патологічні зміни ЕКГ: - порушення ритму та провідності і/або зміни сегменту ST і з. Т в 2-х і > відведеннях	81,2	98,8	90,6
2. Гіперферментемія (КФК і/або ЛДГ)	27,6	88,2	61,9
3. Гострий розвиток клінічних ознак СН і/або збільшення розмірів серця за даними R-ОГК	14,5	100,0	60,4
Додаткові:			
1. Систолічна дисфункція* (КСТ/КСО<1,92 од.)	71,0	100,0	86,6
2. Діастолічна дисфункція* (Е/А<1,27 од. і/або IVRT/V R-R>83,7 мсек.)	61,1	100,0	84,2
3. $\Delta X > 0,23$ сек	52,6	84,0	70,5

Примітка. * - при відсутності даних про супутню патологію серцево-судинної системи.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22