

Этапный подход к диагностике хронического миокардита у ребенка с хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ

Е.А.Дегтярева^{1,2}, Ю.Ю.Новикова¹,
М.Г.Кантемирова^{1,2}, М.А.Куфа², Е.В.Павлова¹,
А.А.Скоропупов¹

¹Российский университет дружбы народов,
Москва

²Детская инфекционная клиническая
больница №6 ДЗ, Москва

Хронический тонзиллит является классической моделью «очаговой инфекции». Хронический воспалительный процесс в небных миндалинах, воздействуя на организм лимфо-гематогенным, нервно-рефлекторным и иммуноопосредованным путями, приводит к развитию сопряженных метатонзиллярных заболеваний. Основными мишенями являются органы сердечно-сосудистой, костно-мышечной, мочевыделительной систем. До настоящего времени остается актуальным вопрос диагностики метатонзиллярных заболеваний. В статье представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее этапный подход к диагностике хронического латентного миокардита у ребенка с хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: миокардит, маркеры миокардиального повреждения, аутоантитела, хронический тонзиллит, дети.

Consecutive Approach to the Diagnosis of Chronic Myocarditis in a Child with Chronic Tonsillitis

Е.А. Degtyareva^{1,2}, Yu. Yu. Novikova¹,
M. G. Kantemirova^{1,2}, M. A. Kufa², E. V. Pavlova¹,
A. A. Skoropupov¹

¹RUDN University, Moscow

²Children's Clinical Hospital of Infectious
Diseases №6, Moscow, Russian Federation

Chronic tonsillitis is a classic model of focal infection. The chronic inflammation in palatine tonsils affects the organism by the lymphatic hematogenous, neural reflex, and immune-mediated pathways and leads to the development of associated metatonsillary diseases. The main targets are the organs of the cardiovascular, musculoskeletal, and urinary systems. Currently the question of diagnostics of metatonsillary diseases remains urgent. The article presents a clinical observation de-

monstrating a step-by-step approach to the diagnosis of chronic latent myocarditis in a child with chronic tonsillitis.

Keywords: myocarditis, biochemical markers of myocardial injury, autoantibodies, chronic tonsillitis, children.

Хронический тонзиллит (ХТ) является классическим примером очаговой инфекции [1–6]. Очаг хронического воспаления в зоне лимфоэпителиального глоточного кольца оказывает на организм токсическое действие, приводит к развитию нервно-дистрофических процессов, способствует иммунопатологическим нарушениям с развитием аллергических и аутоиммунных реакций гуморального и клеточного типа, что влечет за собой срыв иммунологической толерантности и формирование аутоиммунного статуса, являющегося причиной развития сопутствующих и сопряженных заболеваний [1, 7, 8]. Патологическое воздействие на органы и системы осуществляется лимфо-гематогенным, нервно-рефлекторным и иммуноопосредованным путями [1, 3, 5, 6, 9].

В настоящее время известно около 100 метатонзиллярных заболеваний, т.е. имеющих этиопатогенетическую связь с ХТ. К метатонзиллярным относят кардиологические, ревматологические, дерматологические заболевания, болезни почек, органа зрения и другие [1, 5, 6, 9–12]. Наиболее актуальным и до конца не решенным вопросом являются тонзило-кардиальные взаимодействия [1, 9, 13–16].

В настоящее время нет общепринятых терминов, характеризующих кардиальную патологию, возникающую на фоне тонзиллярной инфекции [1, 16]. Г.С.Мармолевской была предложена классификация, в которой различали неревматические тонзиллогенные заболевания сердца, включавшие нейрциркуляторную дистонию кардиального типа, миокардиодистрофию, инфекционно-аллергический миокардит; ревмокардит и септический эндокардит [1].

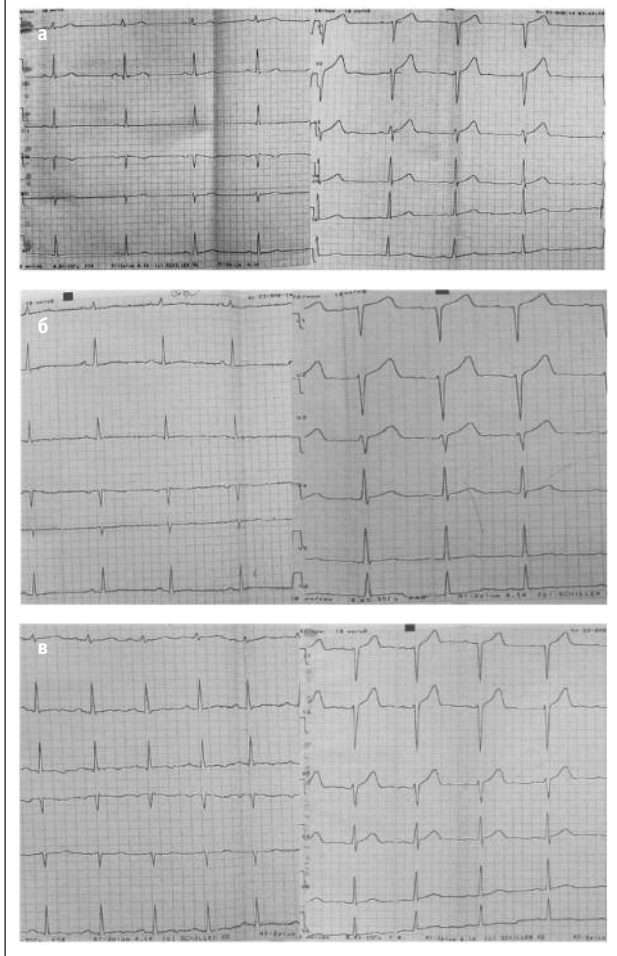
Метаболические нарушения в сердечной мышце сопровождаются однотипными изменениями конечной части желудочкового комплекса на электрокардиограмме (ЭКГ), а именно ST-T-комплекса, которые выявляются в трех и более отведениях на ЭКГ: изменения морфологии зубца T (снижение амплитуды, уплощение или инверсия) и смещение интервала ST более чем на 1,5 мм выше или 0,5 мм ниже изолинии [17].

Развитие миокардита при ХТ может быть следствием как прямого токсического действия тонзиллярной инфекции, так и активной иммунной стимуляции и аутореактивных иммунных процессов с выработкой аутоантител (аАТ) [1, 5–9, 18].

В качестве демонстрации приводим *клиническое наблюдение* мальчика Александра К., 16 лет, который обратился в КДО ДИКБ №6 23.01.2014 с жалобами на периодическую утомляемость, слабость, гипотермию, эпизоды артериальной гипертензии.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания на поздних сроках. Роды I, своевременные, самостоятельные. Масса тела при рождении 3100 г, длина 51 см. Раннее физическое и психомоторное развитие по возрасту, перенес ветряную оспу, краснуху. Мальчик-спортсмен с 7 лет занимается бейсболом (15–20 ч в неделю). Семейный анамнез: у отца (43 года, спортсмен) – выявлены изменения на ЭКГ (постмиокардитический кардиосклероз?) и артериальная гипертензия, у деда по линии отца, спортсмена, также выявлялись ЭКГ-изменения и артериальная гипер-

Рис. 1. Электрокардиограмма Александра К., 16 лет: а – лежа, б – стоя, в – после физической нагрузки (20 приседаний)



тензия; у бабушки по линии матери – артериальная гипертензия.

Из анамнеза заболевания ребенка известно, что впервые в возрасте 5 лет (2003 г.) были выявлены изменения на ЭКГ в виде подъема сегмента ST в отведениях V1–V3; с 6 лет наблюдается кардиологом по поводу данных ЭКГ-изменений при отсутствии жалоб. К 10 годам изменения на ЭКГ прогрессировали. По данным эхокардиографии (ЭХО-КГ), в возрасте 8 лет (2006 г.) и 11 лет (2009 г.) патологические изменения отсутствовали.

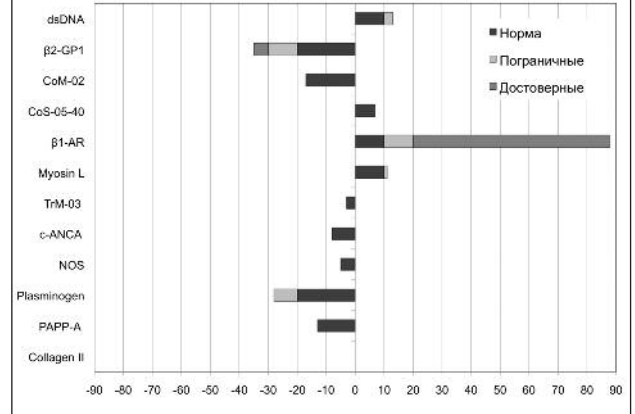
С лета 2013 г. после увеличения тренировочных нагрузок появилась утомляемость, эпизоды повышения артериального давления (АД). При ЭХО-КГ – гипертрофия задней стенки левого желудочка (ЛЖ) при нормальной фракции выброса (ФВ). По данным холтеровского мониторирования ЭКГ (декабрь 2013 г.): Дисфункция синусового узла с небольшими редкими паузами ритма, нарушение реполяризации (отрицательные зубцы T) при повседневной физической нагрузке.

При осмотре жалоб нет. Кожные покровы смуглые, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, брадикардия, ЧСС 52–60 в мин лежа, 60–64 в мин стоя, шумы не выслушиваются. АД правая рука – 130/70 мм рт. ст. АД левая рука – 140/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не пальпируются.

Консультация оториноларинголога: Хронический тонзиллит, простая форма.

В общем анализе крови без воспалительных изменений. В биохимическом анализе крови: Антистрептолизин-О (АСЛО) 226 (норма до 200) МЕ/мл, СРБ 4 (норма до 10) г/л, МВ-КФК 31 (норма до 25) Ед/л,

Рис. 2. Результаты ЭЛИ-АНКОР-теста Александра К., 16 лет (Объяснения в тексте)



другие кардиомаркеры в пределах нормы; диспротеинемия (повышение γ-глобулинов до 19,6% (норма 11,1–18,8%)).

ЭКГ: Синусовый ритм с ЧСС 56–68 в мин. Электрическая ось сердца нормальная. Подъем ST V1 > N (1,5–2 мм), V2 до 3 мм. Небольшой прирост R V1–V3. Умеренное нарушение процесса реполяризации миокарда. Стоя: Синусовый ритм с ЧСС 81 в мин, подъем ST V1–V3 сохраняется. Ухудшение процесса реполяризации миокарда (T II, III, V6 сглажены). После физической нагрузки (20 приседаний): Синусовый ритм с ЧСС 81–115 в мин. Реполяризация без существенной динамики. Подъем ST V1–V3 сохраняется. QTc 0,41 с (норма) (рис. 1 а–в).

ЭХО-КГ: ЛЖ: кардио-диастолический размер 52 мм, кардио-систолический размер 31 мм. ФВ ЛЖ 54%. Клапанной патологии и дефектов перегородок нет. Суточное мониторирование АД: убедительных данных за артериальную гипертензию не получено.

Тредмил-тест: В покое нарушение реполяризации – изоэлектричный T в стандартных отведениях. Толерантность к нагрузке средняя (с учетом спортивного стажа можно расценить как снижение толерантности с учетом прироста ЧСС до субмаксимальной на нагрузке 11,9 Mets). Тип реакции нормотонический. Восстановление по ЧСС и АД на 9-й минуте. На фоне нагрузки сохраняется изоэлектричность зубца T, данных за НРС не зарегистрировано. Убедительных данных за ишемические нарушения нет.

Выявление стойкого нарушения реполяризации и подозрение на миокардит были показанием к определению уровня антикардиальных аАТ методом ЭЛИ-АНКОР-тест. Методика включала определение 12 показателей аАТ класса IgG, специфически направленных к ДНК (dsDNA), к β2-гликопротеину 1 (β2-GP1), к белку мембран цитоскелета кардиомиоцитов (CoM-02), к цитоплазматическому белку кардиомиоцитов (CoS-05-40), к кардиальным β1-адренорецепторам (β1-AR), к кардиальному миозину (Myosin L), к антигену TrM-03, к антигену c-ANCA, к NO-синтетазе (NOS), к плазминогену/ангиостатину, к белку PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein-A – маркер эндотелиальной дисфункции), к коллагену II (Collagen II).

К маркерам миокардиального повреждения были отнесены аАТ к белку мембран цитоскелета кардиомиоцитов (CoM-02), к цитоплазматическому белку кардиомиоцитов (CoS-05-40), к кардиальным β1-адренорецепторам (β1-AR), к кардиальному миозину (Myosin L). К маркерам гемоваскулярной патологии были отнесены антитела к β2-гликопротеину 1 (β2-GP1), к NO-синтетазе (NOS), к плазминогену/ангиостатину, к белку PAPP-A [19, 20].

Рис. 3. МРТ сердца Александра К., 16 лет. Отсроченное контрастирование 19 мин TI 320: гиперинтенсивные участки в миокарде перегородки.

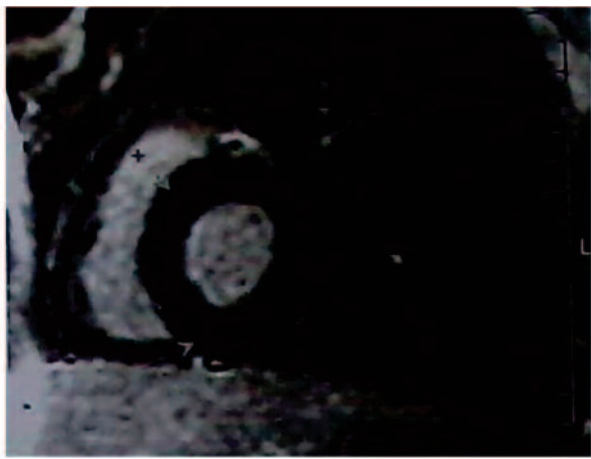
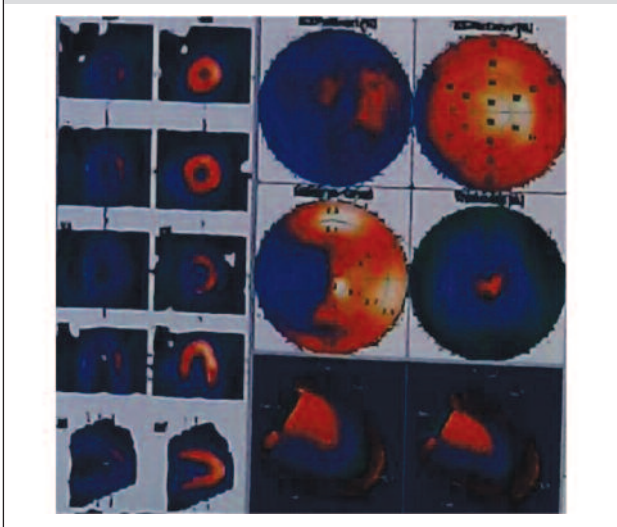


Рис. 4. Перфузионная скintiграфия миокарда Александра К., 16 лет



По результатам ЭЛИ-АНКОР-теста: отмечалась достоверная гиперпродукция аАТ к кардиальным β_1 -адренорецепторам (β_1 -AR) и пограничная гиперпродукция аАТ к кардиальному миозину (Myosin I). В спектре сосудистых аАТ выявлялось значимое угнетение выработки аАТ к β -гликопротеину 1 (β -GP1) и пограничное – к плазминогену/ангиостатину (рис. 2).

Появление симптомов недостаточности кровообращения в виде снижения толерантности к физической нагрузке у ребенка-спортсмена, стабильное диффузное нарушение процесса реполяризации миокарда, умеренное снижение ФВ, незначительное повышение уровня МВ-КФК и АСЛО, повышение аАТ и особенности семейного кардиологического анамнеза позволило заподозрить течение миокардита.

Для уточнения выявленных изменений и исключения латентного течения миокардита с формированием постмиокардитического кардиосклероза, а также ишемического генеза ST-T-нарушений, было рекомендовано проведение дообследования (магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием, перфузионная скintiграфия миокарда) в Национальном научно-практическом центре здоровья детей (директор – д.м.н., профессор, академик РАН А.А.Баранов).

МРТ сердца с контрастированием гадолинием: участков нарушения сократимости и иных патоло-

гических изменений не визуализируется. Участки незначительного замедления перфузии по перегородке в области среднего и верхушечного отделов. Единичные слабогиперинтенсивные участки в структуре миокарда перегородки среднего сегмента ЛЖ (могут соответствовать минимальным воспалительным или фиброзным поствоспалительным изменениям) (рис. 3).

Перфузионная скintiграфия миокарда с Технетрилом- ^{99m}Tc : на серии скintiграмм визуализируется включение препарата в область миокарда ЛЖ. Полость ЛЖ не расширена, миокард неравномерно утолщен, признаки увеличения правого желудочка. Сократимость неравномерная, умеренно снижена. ФВ 54%, относительный гипокинез межжелудочковой перегородки. Перфузия неравномерная, визуализируются области повышенного включения препарата – средне-апикальные отделы боковой стенки и апикальные отделы передне-перегородочной области. Заподозрены воспалительные изменения миокарда ЛЖ (рис. 4).

Проведенное обследование позволило поставить диагноз: Хронический персистирующий миокардит, легкое течение. НК 0 ст. Дисфункция синусового узла, II вариант. Хронический тонзиллит, простая форма.

Таким образом, подтверждается необходимость комплексного подхода к диагностике ХТ и метатонзиллярной патологии, с привлечением оториноларинголога, педиатра, детского кардиолога и по показаниям других специалистов.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует первично хроническое латентное течение персистирующего миокардита на фоне хронической тонзиллярной инфекции у подростка-спортсмена и предлагает модель этапного скрининга пациентов с кардиальными изменениями на фоне ХТ. Так, на I этапе ребенку с ХТ были проведены ЭКГ, общеклинические методы обследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением белковых фракций, СРБ, кардиомаркеров (МВ-КФК, КФК, ЛДГ, тропонина), маркеров стрептококковой инфекции (АСЛО, бактериологическое исследование отделяемого ротоглотки)), ЭХО-КГ, по показаниям холтеровское мониторирование ЭКГ. На II этапе мальчику с повышенным уровнем АСЛО и стойким нарушением реполяризации на ЭКГ проводилось определение уровня антикардиальных аАТ методом ЭЛИ-АНКОР-тест. Для подтверждения миокардита при наличии стойкого нарушения реполяризации (ST-T-изменений на ЭКГ) и гиперпродукции аАТ на III этапе использовали визуализирующие методики, а именно МРТ сердца с контрастированием и перфузионную скintiграфию миокарда.

Литература

1. Мармолевская Г.С. Неревматические тонзиллогенные заболевания сердца. 2-е изд. / Свердловск: Издательство Уральского Университета, 1988; 16. / Marmolevskaja G.S. Nerevmaticheskie tonzillogenne zabolevanija serdca. 2-e izd. / Sverdlovsk: Izdatel'stvo Ural'skogo Universiteta, 1988; 16s. [in Russian]
2. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. Вестник оториноларингологии. 2013; 3: 8–11. / Pal'chun V.T. Klassifikacija i lecebnaia taktika pri hronicheskom tonzillite. Vestnik otorinolaringologii. 2013; 3: 8–11. [in Russian]
3. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960. / Pal'chun V.T. Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media, 2009. – 960. [in Russian]
4. Патрушев А.В., Сухарев А.В., Иванов А.М. и др. Теория очаговой инфекции: прошлое и настоящее. Вестник дерматологии

- и венерологии. 2015; 4: 36–41. / Patrushev A.V., Suharev A.V., Ivanov A.M. i dr. Teorija ochagovoj infekcii: proshloe i nastojashhee. Vestnik dermatologii i venerologii. 2015; 4: 36–41. [in Russian]
5. Reiß M., Reil G. Die Tonsille als Fokus: Mechanismus der Fokusbildung. In: Der Fokus im HNO-Bereich. Fakt oder Fiktion? Springer Berlin Heidelberg, 2006; 10–24.
6. Schulze W. Tonsillektomie zur Fokussanierung bei der Psoriasis, der atopischen Dermatitis und der chronischen Urtikaria: Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg. Hamburg, 2012; 142.
7. Бондарева Г.П., Антонова Н.А., Чумаков П.Л. Иммуноморфологические особенности хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2013; 3: 12–16. / Bondareva G.P., Antonova N.A., Chumakov P.L. Immunomorfologicheskie osobennosti hronicheskogo tonsillita. Vestnik otorinolaringologii. 2013; 3: 12–16. [in Russian]
8. Чистякова В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор). Вестник оториноларингологии. 2012; 1: 68–76. / Chistjakova V.R. Angina i hronicheskij tonsillit (analiticheskij obzor). Vestnik otorinolaringologii. 2012; 1: 68–76. [in Russian]
9. Монаенков А.М. Патогенетические основы тонзиллогенных поражений сердца. М.: Медицина, 1979; 232. / Monaenkov A.M. Patogeneticheskie osnovy tonsillogennyh porazhenij serdca. M.: Medicina, 1979; 232. [in Russian]
10. Крюков А.И., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф., и др. Актуальность проблемы хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2009; 5: 4–6. / Krjukov A.I., Izotova G.N., Zaharova A.F., i dr. Aktual'nost' problemy hronicheskogo tonsillita. Vestnik otorinolaringologii. 2009; 5: 4–6. [in Russian]
11. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В. и др. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. Вестник оториноларингологии. 2012; 2: 5–12. / Pal'chun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V. i dr. Sovremennye predstavlenija o toksiko-allergicheskikh projavlenijah hronicheskoi tonsilljarnoj patologii, ego jetiologicheskaja i patogeneticheskaja rol' v vzniknovenii i techenii obshhix zabolevanij. Vestnik otorinolaringologii. 2012; 2: 5–12. [in Russian]
12. Nanke Y., Kobasigawa T., Yoda K., et al. Tonsillectomy to Effectively Treat a Patient with Behçet's Disease. Intern Med. 2016; 5 (55): 515–517.
13. Габедова В.А. Современный взгляд на роль тонзиллярной инфекции в возникновении и течении некоторых видов миокардиопатий. Методы диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04. М.: 2009; 23. / Gabedava V.A. Sovremennij vzglyad na rol' tonsilljarnoj infekcii v vzniknovenii i techenii nekotoryh vidov miokardiopatij. Metody diagnostiki i lechenija: Avtoref. dis. ... канд. мед. наук: 14.00.04. М.: 2009; 23. [in Russian]
14. Джукаева Х.Р. Инфаркт миокарда у больных с хроническим тонзиллитом в анамнезе: клинико-лабораторные характеристики и риск сердечно-сосудистых осложнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Саратов, 2012; 25. / Dzhukaeva H.R. Infarkt miokarda u bol'nyh s hronicheskim tonsillitom v anamneze: kliniko-laboratornye harakteristiki i risk serdechno-sosudistyh oslozhnenij: Avtoref. dis. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Saratov, 2012; 25. [in Russian]
15. Овчинников А.Ю., Габедова В.А., Сыркин А.Л., и др. Метатонзиллярные осложнения в практике оториноларинголога и кардиолога. Consilium Medicum. 2009; 11: 49–53. / Ovchinnikov A.Ju., Gabedava V.A., Syrkin A.L., i dr. Metatonsilljarnye oslozhnenija v praktike otorinolaringologa i kardiologa. Consilium Medicum. 2009; 11: 49–53. [in Russian]
16. Ялымова Д.Л., Костюк В.Н., Вишняков В.В., и др. Хронический тонзиллит в практике оториноларинголога и кардиолога. Кардиосоматика. 2014; 3–4 (5): 60–65. / Jalyмова D.L., Kostjuk V.N., Vishnjakov V.V., i dr. Hronicheskij tonsillit v praktike otorinolaringologa i kardiologa. Kardiosomatika. 2014; 3–4 (5): 60–65. [in Russian]
17. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД «Медпрактика-М», 2005; 536. / Leont'eva I.V. Lekcii po kardiologii detskogo vozrasta. M.: ID «Medpraktika-M», 2005; 536. [in Russian]
18. Ludwig R.J., Vanhoorelbeke K., Leypoldt F., et al. Mechanisms of autoantibody-induced pathology. Front Immunol. 2017; 8: Article 603.
19. Полетаев А.Б. Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека (иммунологический скрининг как основа стратегии перехода от лечебной к профилактической медицине). Методические рекомендации для врачей. Изд. 2, переработанное и дополненное. М.: МИЦ «Иммункулус», 2011; 68. / Poletaev A.B. Novye podhody k rannemu vyjavleniju patologicheskikh izmenenij v organizme cheloveka (immunologicheskij skрининг kak osnova strategii perehoda ot lechebnoj k profilakticheskoj medicine). Metodicheskie rekomendacii dlja vrachej. Izd. 2, pererabotannoe i dopolnennoe. M.: MIC «Immunkulus», 2011; 68. [in Russian]
20. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: МИКЛОШ, 2010; 220. / Poletaev A.B. Fiziologicheskaja immunologija (estestvennyye autoantitela i problemy nanomeditsiny). M.: MIKLOSh, 2010; 220. [in Russian]

Сведения об авторах:

Деттярева Елена Александровна – д.м.н., профессор, президент ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6 ДЗМ», заведующая кафедрой детской кардиологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института Российского Университета Дружбы народов, профессор кафедры педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва

Новикова Юлия Юрьевна – ассистент кафедры педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва

Кантемирова Марина Григорьевна – к.м.н., первый заместитель директора Медицинского института Российского университета дружбы народов по организации учебного процесса, доцент кафедры педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов, консультант-кардиолог ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6 ДЗМ», Москва

Куфа Мария Анатольевна – заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6 ДЗМ», Москва

Павлова Екатерина Викторовна – студентка 6 курса Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва

Скоропупов Андрей Александрович – студент 6 курса Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва