

СИНДРОМ ФРЕДЕРИКА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА С МАЛОСИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

FREDERICK SYNDROME IN A COMORBID PATIENT WITH A LOW-SYMPTOMATIC COURSE OF COVID-19

**I. Semenova
E. Polikarpov
O. Mirolubova**

Summary. A clinical case of a 72-year-old patient with a new coronavirus infection and Frederick syndrome is presented. The reason for hospitalization was the first diagnosis of complete atrioventricular block. The patient had no complaints and symptoms of acute respiratory viral infection with a positive test for coronavirus. The prerequisite for the development of Frederick syndrome was the acute phase of a new coronavirus infection against the background of the existing metabolic syndrome.

Conclusion. Using this clinical case as an example, the danger of an asymptomatic course of a new coronavirus infection as a trigger for the development of Frederick syndrome in comorbid patients with atrial fibrillation was demonstrated.

Keywords: coronavirus infection, Frederick syndrome, atrioventricular block, atrial fibrillation.

Семенова Ирина Артуровна

кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский
университет, г. Архангельск
info@nsmtu.ru

Поликарпов Евгений Константинович

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский
университет, г. Архангельск
info@nsmtu.ru

Миролюбова Ольга Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский
университет, г. Архангельск
info@nsmtu.ru

Аннотация. Представлен клинический случай пациентки 72 лет с новой коронавирусной инфекцией и синдромом Фредерика. Поводом для госпитализации в стационар послужила впервые диагностированная полная атриовентрикулярная блокада. У пациентки отсутствовали жалобы и симптомы острой респираторной вирусной инфекции при положительном тесте на коронавирус. Предпосылкой для развития синдрома Фредерика явилась острая фаза новой коронавирусной инфекции на фоне имеющегося метаболического синдрома.

Заключение. На примере этого клинического случая была продемонстрирована опасность бессимптомного течения новой коронавирусной инфекции, как триггера развития синдрома Фредерика у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, синдром Фредерика, атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий.

Введение

Появившаяся в 2019 году и существующая по настоящий момент, новая инфекция — COVID-19 способствует декомпенсации у пациентов хронических заболеваний. Частыми проявлениями поражения сердечной мышцы являются сердечная недостаточность и разнообразные нарушения ритма сердца. Например, синдром Фредерика, который представляет собой сочетание полной атриовентрикулярной (АВ) блокады и трепетания — фибрилляции предсердий [1].

Для развития данного синдрома необходимы органические изменения миокарда разнообразного характера (склеро-дегенеративные, ишемические, воспалительные) при заболеваниях сердца различной этиологии [4]. В литературе практически не освещается взаимосвязь возникновения коронавирусной инфекции (COVID-19)

и синдрома Фредерика, что делает затронутую проблему актуальной.

Коронавирусная инфекция повреждает миокард, активируя два патологических механизма [5]. При первом SARS-CoV-2 взаимодействует с миокардиальными рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2). Это непосредственное влияние. Второй механизм представляет собой косвенное повреждение миокарда, обусловленное провоспалительными факторами, нарушением микроциркуляции, гипоксическими изменениями кардиомиоцитов [6,7]. Необходимо помнить, что часть препаратов, применяемые в лечении COVID-19, способны удлинять интервал QT, и тем самым обладать проаритмической активностью [8].

Для проникновения SARS-CoV-2 в клетку необходимо два иона кальция. Такие препараты как нимодипин, ме-

мантин, уменьшают проникновение вируса в клетку [9]. Вирус приводит к запуску патофизиологических процессов, включающих гиперсимпатикотонию, гиперкоагуляцию, системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию [10, 11]. COVID-19 часто осложняется развитием ФП, желудочковой экстрасистолии [12].

Синдром Фредерика не имеет специфических клинических проявлений. Он может проявляться приступами потери сознания (приступы Морганьи — Адамса — Стокса), головокружения и слабости, а также брадикардией [2]. Особенностью синдрома Фредерика, которая может привести к трагическим последствиям, является сокращение сердца с частотой 50–60 ударов в минуту. В этом случае нивелируются жалобы на сердцебиение и перебои, пульс становится ритмичным, что можно ошибочно принять за восстановление синусового ритма [2]. Доступным и информативным инструментальным методом диагностики является электрокардиография (ЭКГ), где регистрируется полная АВ-блокады на фоне ФП [13].

Терапевтические мероприятия при синдроме Фредерика заключаются в лечении основного заболевания, коррекции сопутствующей патологии. Электрокардиостимулятор (ЭКС) имплантируется только при развитии блокады с приступами Морганьи — Адамса — Стокса (МАС) и выраженной брадикардией [14].

Клинический случай

Вызов бригады скорой медицинской помощи 05.10.2024 в 08:22 к пациентке К., 72 лет, которая предъявляла жалобы на выраженную общую слабость и головокружение. Со слов дочери, в промежутке 08:00 — 08:10 дважды эпизоды кратковременной (около 1 минуты) потери сознания при попытке встать с постели, которые

пациентка не помнила. Судорог, травм головы не было. Из анамнеза известно, что пациентка страдает ИБС, гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-типа, имеет постоянную форму ФП с 2006 года. Регулярно принимает: апиксабан 5 мг 2 раза в день, периндоприл 4 мг утром, аторвастатин 20 мг вечером, спиронолактон 25 мг утром, торасемид 5 мг утром и днем, бисопролол 1,25 мг утром, L-тироксин 75 мкг утром, гликлазид 60 мг утром, дапаглифлозин 10 мг утром.

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести. Сатурация кислорода (SatO₂) 98 %. Температура тела 36,4 °С. Сознание ясное, без очаговой и общемозговой неврологической симптоматики. Индекс массы тела: 36,02 кг/м² (рост: 158 см, вес: 90 кг); пастозность голеней и стоп. Частота дыхательных движений 18 в минуту; аускультативно в лёгких дыхание везикулярное, в нижних отделах несколько ослаблено с двух сторон, хрипов нет. Тоны сердца при аускультации глухие, ритмичные; частота сердечных сокращений (ЧСС) 32 удара в минуту; АД 130/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот пальпаторно мягкий, безболезненный во всех отделах. Глюкоза капиллярной крови 6,1 ммоль/л.

По данным ЭКГ на месте вызова 05.10.2024 в 08:36: регулярный желудочковый ритм на фоне ФП, ЧСЖ 32 в минуту, брадисистолия. RR: 1,86 сек. QRS: 0,10 сек, QT: 0,56 сек. (Рис. 2).

Ввиду впервые диагностированного синдрома Фредерика принято решение о срочной госпитализации. Обеспечен непрерывный ЭКГ-мониторинг через электроды дефибриллятора и периферический внутривенный доступ, в 08:52 введен 1 мг атропина (без эффекта), после чего в 09:14 выполнено повторное введение атропина (без эффекта). С кардиотонической целью

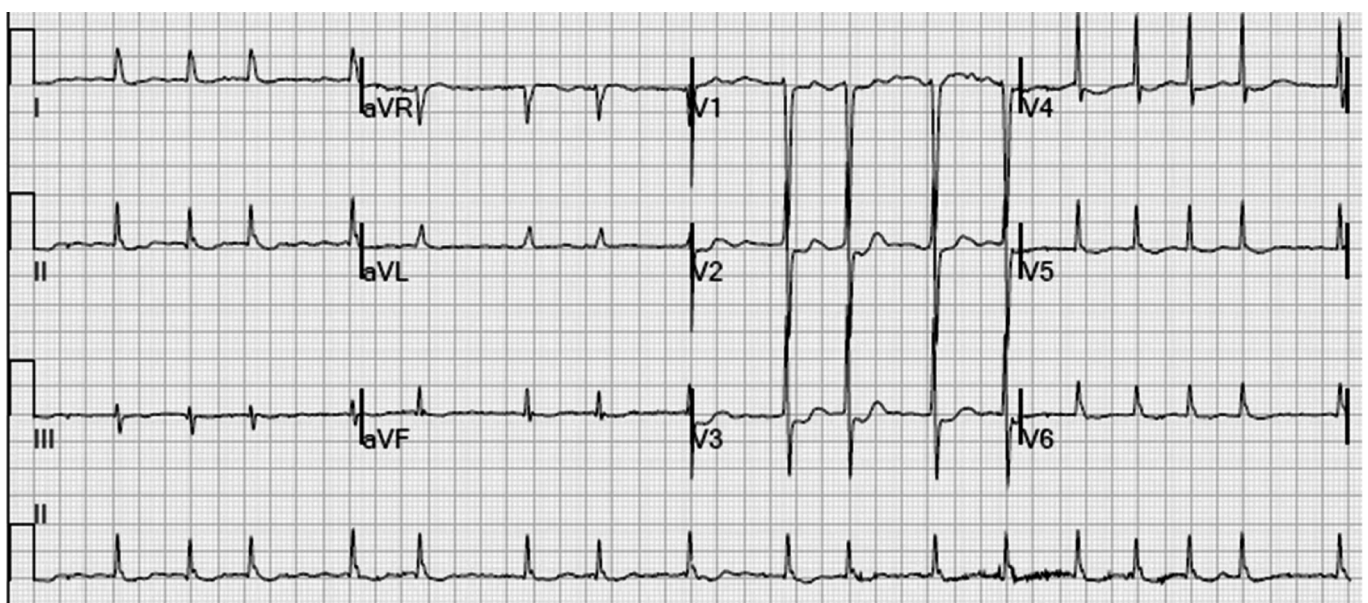


Рис. 1. ЭКГ пациентки от 04.2024 (до настоящего события)

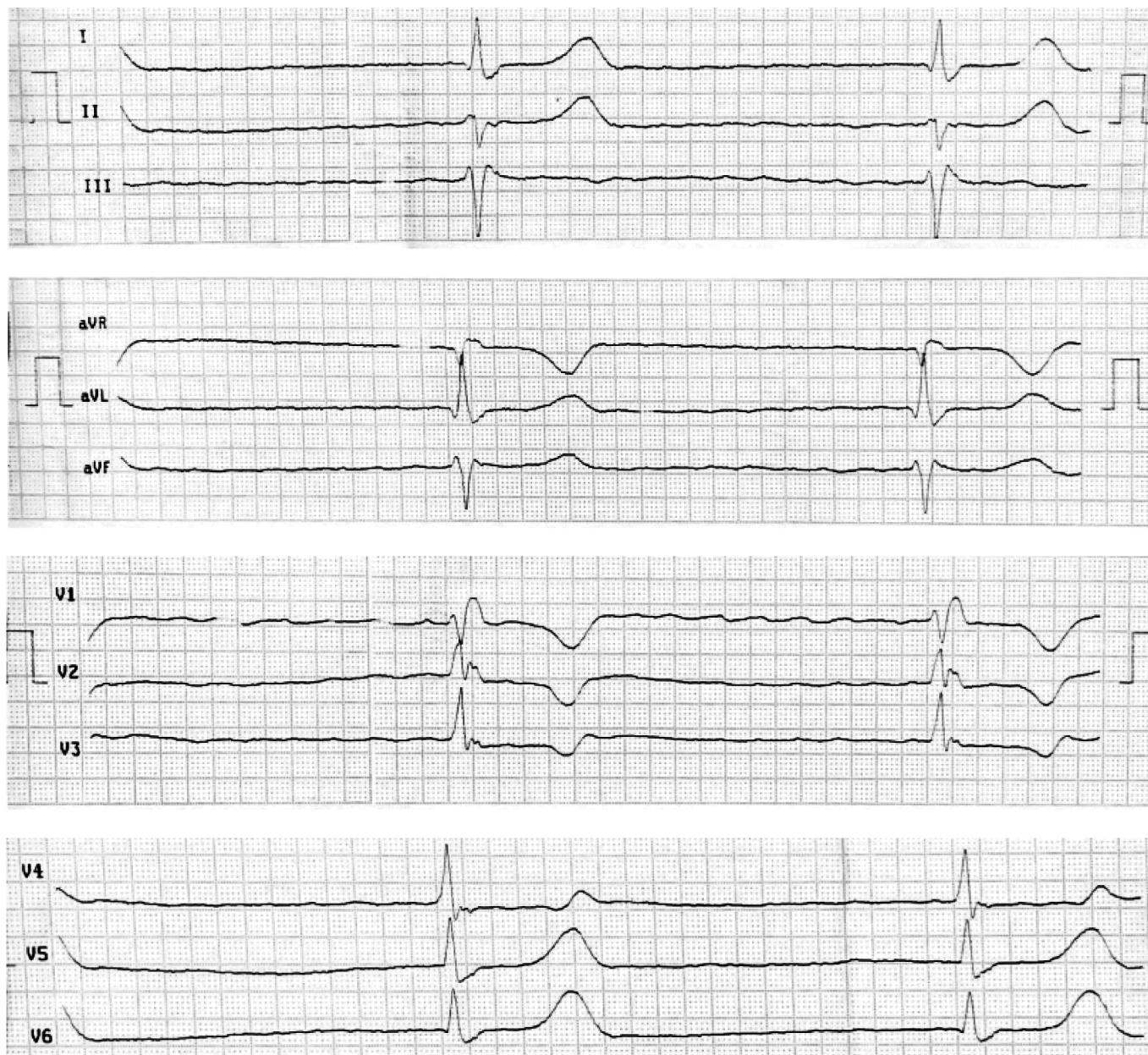


Рис. 2. ЭКГ на месте вызова 05.10.2024 в 08:36

в 09:37 было начато введение внутривенно капельно со скоростью 20 кап/мин 5 мл 0,5 % раствора допамина в разведении 250 мл 0,9 % натрия хлорида. В приёмном отделении стационара медперсоналом в плановом порядке взят экспресс-тест SARS-CoV-2 — положительный. При осмотре катаральных явлений, а также хрипов в легких не выявлено. Согласно маршрутизации, пациентка направлена в инфекционный стационар. Во время транспортировки в 10:16 СМП по ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧСЖ 112–135 уд/мин, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ). Инфузия допамина была прекращена, при этом изменений в самочувствии пациентка не испытывала и в 10:31 была доставлена на приёмный покой инфекционного стационара. (Рис. 3).

В 10:48 на приёмном покое выполнена рентгенография органов грудной клетки (ОГК), показавшая застойные явления в легких.

Пациентка госпитализирована в отделение реанимации (ОАРИТ), где выполнялось динамическое наблюдение, мониторинг основных параметров (сознание АД, ЧД, ЧСС, SatO₂, температура тела, гликемия), лабораторный, инструментальный контроль, осмотр кардиолога. Общий анализ крови при поступлении и в динамике — без отклонений в показателях. В биохимическом исследовании крови отмечалось незначительное повышение лактатдегидрогеназы (до 468 Ед/л), креатинкиназы-МВ (до 31,7 Ед/л). Показатели С-реактивного белка на протяжении пребывания пациентки в стационаре не пре-



Рис. 3. ЭКГ пациентки от 05.10.2024 в 10:16

вышли 0,4 мг/л. N-концевой фрагмент пропептида натрийуретического пептида В-типа (NT-pro BNP) при поступлении — 1027 пг/мл. В газовом составе: снижение общей концентрации кислорода до 45,1 мм рт. ст., SatO₂ до 72,1 %, оксигемоглобин (fO₂Hb) в артериальной крови составил 71,5 %, ионизированный кальций 0,84 ммоль/л. В коагулограмме: повышение фибриногена по Клауссу (до 6,01 г/л), D-димер — 0,65 мг/л.

Компьютерная томография ОГК от 07.10.2024. Заключение: инфильтративных изменений в легких не выявлено. Застойные изменения в легких. Эхокардиография

+ цветное доплеровское картирование от 07.10.2024: Дилатация предсердий. Концентрическая гипертрофия ЛЖ. Сократимость миокарда желудочков не нарушена (фракция выброса — 57 %). Митральная недостаточность 2 ст. Трикуспидальная недостаточность 1–2 ст. Средняя вероятность легочной гипертензии. Атеросклероз аорты, аортального клапана. ЭКГ от 08.10.24г.: фибрилляция-трепетание предсердий ЧСЖ 74 в мин., ПБЛНПГ. Подозрение на очаговые изменения в переднеперегородочной области ЛЖ. Отмечено снижение нагрузки на правый желудочек.

Пациентка получала следующую терапию: непрерывная ингаляция O_2 через лицевую маску со скоростью 6 л/мин, энноксапарин 0,8 мл в сутки подкожно, инфузионная терапия кристаллоидными растворами 400 мл в сутки, молнупиравир 400 мг 2 раза в сутки подкожно, фуросемид 60 мг в сутки внутримышечно, периндоприл 5 мг, бисопролол 5 мг, спиронолактон 25 мг 2 раза в день, торасемид 10 мг утром, аторвастатин 40 мг вечером.

08.10.2024 пациентка ввиду стабилизации состояния и отсутствия рецидивов полной АВ-блокады переведена из ОАРИТ в терапевтическое отделение. Назначенная терапия продолжена с незначительной корректировкой: уменьшена подача кислорода до 3 л/мин, снижена доза бисопролола до 2,5 мг. Лечение и обследование затруднялось сниженной комплаентностью пациентки. 14.10.2024 после получения отрицательного мазка к SARS-CoV-2, отказавшись от дальнейшего нахождения в стационаре, она была выписана с разъяснением подробных рекомендаций о необходимости обследования в амбулаторных условиях по месту жительства. Заключительный клинический диагноз при выписке из стационара: Основное заболевание: 1) Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус верифицирован от 05.10.2024, легкое течение 2) ИБС: НРС по типу постоянной формы ФП, нормосистолия. Риск тромбоэмболических осложнений 5 баллов. ПБЛНПГ. Эпизод полной АВ-блокады (синдром Фредерика) от 05.10.2024, Кардиомиопатия сочетанного генеза (гипертоническая, ишемическая, аритмогенная). Недостаточность митрального клапана 2 степени. Недостаточность трикуспидального клапана 2 степени. ХСНсФВ II ст. ФК III. Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4, неконтролируемая артериальная гипертензия. Атерогенная дислипидемия. Сахарный диабет 2 типа. Нефропатия сочетанного генеза. ХБП 3А стадия.

Пациентка не соблюдала указанные рекомендации после выписки из стационара. 15.12.2024 около 08:00 рецидивировали жалобы на головокружение, выраженную общую слабость, отмечен эпизод кратковременной потери сознания. Вызванной бригадой СМП диагностирована полная АВ-блокада высокой градации (ЧСС — 20 ударов в минуту), не чувствительная к внутривенному введению атропина, после чего пациентка была госпитализирована в отделение кардиореанимации. В стационаре 15.12.2024 в 10:20 установлен временный ЭКС — восстановлен ритм ФП. 18.12.2024 паци-

ентке имплантирован постоянный ЭКС Attesta VVIR DDD. 25.12.2024 с положительной динамикой и отсутствием рецидивов полной АВ-блокады при удовлетворительном функционировании ЭКС выписана для дальнейшего амбулаторного наблюдения по месту жительства.

Обсуждение

SARS-CoV-2 является в настоящий момент не до конца изученным вирусом. При анализе литературы нам не встретилось описания взаимосвязи коронавирусной инфекции с развитием синдрома Фредерика. А с учётом распространённости ФП 5–15 % среди пациентов пожилого и старческого возраста [15] синдром Фредерика встречается у 0,6–1,5 % [2, 3], т.е. можно предположить, что один пациент из ста имеет полную АВ-блокаду.

Для развития синдрома Фредерика необходимо органическое повреждение миокарда на фоне ИБС, миокардитов и, чаще вторичной, кардиомиопатии. Одним из провоцирующих факторов является приём препаратов с отрицательным дроно- и хронотропным эффектом [2]. Согласно госпитальному регистру передозировок лекарственных препаратов в 2014–2018 гг. синдром Фредерика был зафиксирован у 8,6 % госпитализированных пациентов с лекарственно-индуцированной брадикардией. Можно предположить, что в общей группе пациентов он встречается чаще, так как в данный регистр не вошли больные, которые погибли на догоспитальном этапе, и эти случаи рассматриваются как проявления других заболеваний, в том числе ИБС [16].

Причиной госпитализации в представленном клиническом случае явилась коронавирусная инфекция, проявившаяся впервые выявленным синдромом Фредерика и признаками декомпенсации сердечной недостаточности. И, несмотря на положительную динамику медикаментозного лечения, пациентке со временем понадобилась имплантация ЭКС.

Заключение

На примере этого клинического случая была продемонстрирована опасность бессимптомного течения новой коронавирусной инфекции, как триггера развития синдрома Фредерика у пациентки с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nattel S., Allessie M., Haissaguerre M. Spotlight on atrial fibrillation — the ‘complete arrhythmia’. *Cardiovasc Res.* 2002; 54(2): 197–203. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00324-3
2. Трекина Н.Е., Руденко А.В., Урванцева И.А., Саламатина Л.В., Корнеева Е.В. Нормо-брадисистолическая форма фибрилляции предсердий (синдром Фредерика): поздняя диагностика и лечение. *Клиницист.* 2014; 8(1): 58–62. [Trekina N.Ye., Rudenko A.V., Urvantseva I.A., Salamatina L.V., Korneeva Ye.V. A Normal bradysystolic form of atrial fibrillation (Fredericq’s syndrome): Late diagnosis and treatment. *The Clinician.* 2014; 8(1): 58–62. (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8338-2014-1-58-62
3. Беннет Д.Х. Сердечные аритмии. М.: ГЭОТАРМедиа; 2010. [Bennett D.H. Cardiac arrhythmias. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)].
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Фолиант; 2007. [Kushakovsky M.S. Cardiac arrhythmias. Saint Petersburg: Foliant; 2007. (In Russ.)].
5. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17: 259–260.
6. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020; 6736: 1–10.
7. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31 (5): 1003–1008.
8. Chorin E., Wadhvani L., Magnani S. et al. QT interval prolongation and torsade de pointes in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine/ azithromycin // *Heart Rhythm.* 2020; 17 (9): 1425–1433.
9. Danta C.C. Calcium Channel Blockers: A Possible Potential Therapeutic Strategy for the Treatment of Alzheimer’s Dementia Patients with SARS-CoV-2 Infection. // *A.C.S Chem Neurosci.* 2020 Aug 5; 11(15): 2145–2148.
10. Porzionato A., Emmi A., Barbon S. et al. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19 // *FEBS J.* 2020; 287(17): 3681–3688.
11. Talasz A.H., Kakavand H., Van Tassell B. et al. Cardiovascular Complications of COVID-19: Pharmacotherapy Perspective // *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021; 35 (2): 249–259.
12. Suthahar N., Meijers W.C., Sillje H.H.W. et al. From inflammation to fibrosis-molecular and cellular mechanisms of myocardial tissue remodelling and perspectives on differential treatment opportunities // *Curr Heart Fail Rep.* 2017; 14: 235–250.
13. Шехян Г.Г., Ялымов А.А., Шикота А.М., Варенцов С.И., Бонкин П.А., Павлов А.Ю., и др. Клиническая задача по теме: «Дифференциальная диагностика и лечение нарушений сердечного ритма и проводимости сердца (ЭКС + синдром Фредерика)». *РМЖ.* 2016; (9): 594–598. [Shekhyan GG, Yalymov A.A., Shchikota A.M., Varentsov S.I., Bonkin P.A., Pavlov A.Yu., et al. Differential diagnosis and treatment of heart rhythm and conduction disorders (clinical case). *R.M.J. Cardiology.* 2016; (9): 594–598. (In Russ.)].
14. Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B., Michowitz Y., Auricchio A., Barbash IM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021; 42(35): 3427–3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364
15. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(7): 4594. [Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26(7): 4594. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594
16. Шохин А.М. Синдром Фредерика. Материалы научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых «Внутренние болезни на до-госпитальном этапе. Эпонимы в современной практике врача». М.: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 2021: 42–46. [Shokhin AM. Frederick’s syndrome. Materials of the scientific and practical conference of students, residents, and young scientists “Internal diseases at the prehospital stage. Eponyms in modern medical practice”. Moscow; 2021: 42–46 (In Russ.)].

© Семенова Ирина Артуровна (info@nsmu.ru); Поликарпов Евгений Константинович (info@nsmu.ru);
Миролюбова Ольга Алексеевна (info@nsmu.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»