

Ждан В. М.

*доктор медичних наук,
професор кафедри сімейної медицини і терапії
Української медичної стоматологічної академії*

Катеренчук О. І.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри сімейної медицини і терапії
Української медичної стоматологічної академії*

Іваницький І. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри сімейної медицини і терапії
Української медичної стоматологічної академії*

СТРЕС-ІНДУКОВАНА КАРДІОМОПАТІЯ МИРНОГО ТА ВОЄННОГО ЧАСУ

Анотація: У статті представлено стан сучасних уявлень щодо механізмів ремоделювання серця, обумовленого впливом гострого стресу. Детально розглянуто синдром такоубо як клінічну форму гострої стресової кардіоміопатії. Наголошено на проблемі відсутності наукових досліджень присвячених вивченню стрес-індукованої кардіоміопатії серед учасників військових конфліктів.

Анотация: В статье представлены современные взгляды на механизмы ремоделирования сердца, обусловленного влиянием острого стресса. Детально рассмотрен синдром такоубо как клиническая форма острой стрессовой кардиомиопатии. Акцентируется внимание на проблеме отсутствия научных исследований, посвященных изучению стресс-индуцированной кардиомиопатии среди участников военных конфликтов.

Summary: The article presents modern views on the mechanisms of heart remodeling caused by the influence of acute stress. Takotsubo syndrome is described as a clinical form of acute stress cardiomyopathy. The attention is focused on the problematic lack of scientific researches devoted to the study of stress-induced cardiomyopathy among participants of military conflicts.

Актуальність теми. Сучасний світ – світ нестабільності. Незалежно від рівня економічного розвитку країн, військової могутності, географічного розташування та інших факторів, в жодному куточку світу населення не є повністю захищеним від насильства, військових дій чи терористичних атак, природних стихійних лих чи просто факторів соціального середовища. Гострий стрес протягом свого життя неодноразово відчуває кожен житель планети. Сприйнятливість до стресових чинників – індивідуальна. В одних випадках людина здатна пережити тяжкий стрес без істотної психологічної та соматичної дисфункції, в іншому – резидуальні наслідки гострого стресу супроводжують людину більшу частину життя.

Мета дослідження. Нашу наукову роботу ми вирішили присвятити огляду сучасних уявлень про стрес-індуковану кардіоміопатію («синдром розбитого серця»), кардіоміопатію такоубо, а саме оцінити можливу поширеність даного синдрому, його клінічне значення та підходи до терапії.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних захворювань при патології внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів» (№ державної реєстрації 0118 U 004461).

Виклад основного матеріалу. Кардіоміопатії слід віднести до найбільш гетерогенної групи захворювань серцево-судинної системи. Ще в середині минулого століття поняття «кардіоміопатія» застосовувалось для захворювань серця, етіопат-

тогенетично не пов'язаних із ішемією міокарду та його запаленням. Вивчення особливостей ремоделювання серця на генетичному, молекулярному та клітинному рівнях дозволило виділити так звані, первинні кардіоміопатії (дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна, аритмогенна правопшлуночкова). Також, вирізняють вторинні кардіоміопатії, які спостерігаються при різноманітних захворюваннях внутрішніх органів, порушенні обміну речовин, інтоксикаціях та при певних станах (напр., перипар-тальна) [1].

З часом дефініція самого поняття «кардіоміопатія» стала ще складнішою. Після доведеного взаємозв'язку інфекційного міокардиту з виникненням дилатаційної кардіоміопатії тлумачення «кардіоміопатії» як захворювання не пов'язаного із запаленням стало недоречним. Згодом з'явився навіть термін «ішемічна кардіоміопатія», який часто використовувався за наявності синдрому серцевої недостатності у пацієнта з атеросклерозом вінцевих судин, але без типових ангінозних нападів болю.

Кардіоміопатії супроводжуються ремоделюванням серця, на молекулярному, біохімічному, тканинному та органному рівнях. Варто нагадати, що ремоделювання серця – важливий компенсаторний механізм, спрямований на боротьбу з гострим чи прогресуючим зниженням функції серця внаслідок переважання тиском і/або об'ємом, обумовленим як первинним ураженням, так і вторинним залученням серцево-судинної системи в патологічні процеси в організмі. Водночас, ремоделювання серця в залежності від характеру та інтенсивності

клініко-морфологічного субстрату здатне здійснювати не лише сприятливий вплив на здоров'я людини (треноване серце при регулярному і ненадмірному занятті спортом, пре-кондиціонування), так і патологічний, погіршуючи систолічну і/або діастолічну функцію серця, призводячи до дебюту та прогресування клінічного синдрому серцевої недостатності. Іншими словами, ремоделювання серця це завжди плата за порушення функцій серця, але часто – плата надмірна.

В клінічній медицині процеси ремоделювання серця обумовлені гіпертонічною хворобою, перенесеним інфарктом міокарда, спадковими і набутими ураженнями серцевих клапанів і т. п. є добре вивченими. Водночас, залишається багато невідомого щодо впливу гострого та хронічного стресу на процеси ремоделювання серця і можливе зниження тривалості життя [2].

Фундатор вивчення стресу Г. Сельє відмічав, що стрес – реакція організму у відповідь на неспецифічний сильний або неочікуваний подразник, що запускає в організмі комплекс характерних змін, пов'язаних перш за все з гіперплазією наднирникових залоз, інволюцією тимусу та дистрофічними змінами епітелію шлунково-кишкового тракту. Подальші дослідження в сфері вивчення стресу пролили більше світла на його патофізіологічні механізми, зокрема нейрогуморальну регуляцію та дисфункцію імунної системи [3; 4].

Стрес настільки міцно увійшов не лише у медичне, але і соціальне середовище, що сам термін став вживатись часом досить невірно.

В англomовному світі протягом останніх двох десятиліть питанню стресової кардіоміопатії присвячено значну кількість наукових робіт. Якщо в минулому столітті несприятливий вплив стресу на серцево-судинну систему пов'язували з симпатoadреналовими реакціями, гіпертензивними кризами і власне гіпертонічною хворобою, інфарктом міокарда та аритміями, розривом міокарда. Однак на початку 2000-них все більше уваги в науковому світі стало прикуто до вивчення, імовірно, нової форми кардіоміопатії – синдрому такоцубо або ж «синдрому розбитого серця» [5-8].

Синдром такоцубо – термін, яким позначили специфічний тип гіпертрофічної кардіоміопатії з переважним залученням верхівки лівого шлуночку. Спершу захворювання розглядалось як один з підвидів гіпертрофічної кардіоміопатії зі специфічною локалізацією гіпертрофії внаслідок, імовірно, відмінного генетичного дефекту. Однак, з часом став привертати до себе увагу факт, значно більшої розповсюдженості кардіоміопатії такоцубо серед жінок, особливо в пост-менопаузальному періоді, що стимулювало розвиток «дигормональної» (естрогенної) теорії виникнення даного синдрому.

Дійсно, естрогени, беруть участь в регуляції потоків кальцію в структурах саркомеру щонайменше через 3 механізми: 1) впливаючи на активність цАМФ, пов'язаної з іонними Са-каналами L-типу; 2) впливаючи на активність сарко-ендотеліальної Са²⁺ фосфатази; 3) впливаючи на активність АТФ-

чутливих К⁺ каналів. Також відомо, про вплив естрогенів на процеси вивільнення норадреналіну з пресинаптичних мембран нервових волокон симпатичної нервової системи. Зазначені 3 механізми відіграють важливу роль в захисті епікарду від адренергічного шторму, зокрема під час вагітності і пологів. Відкриття вказаних патофізіологічних процесів більше спонукало пов'язувати стрес-індуковану кардіоміопатію не стільки з власне впливом катехоламінів на міокард, скільки з втратою естрогенного захисту від катехоламінів в пост-менопаузальний період [9].

В клінічній картині стресової кардіоміопатії домінують симптоми гострого нападу болю ангінозного характеру зі змінам на електрокардіограмі у формі елевачії сегменту ST. Більшість цих пацієнтів опиняється в катетеризаційній лабораторії, де під час невідкладної коронарографії не виявляються клінічно значимі ураження судин коронарного басейну [10-13].

Водночас, характерною діагностичною ознакою є специфічна кардіальна дискінезія: гіпокінезія верхівкової зони лівого шлуночку з гіперкінезом базальних відділів. Зазначену особливість можна пояснити фізіологічною дистопією інервації серця: саме в зоні верхівки відмічається максимальна щільна розташування адренергічних рецепторів. В умовах гострого стресу під впливом їх гіперстимуляції норадреналіном виникає феномен десенситизації.

Характерною клінічною особливістю синдрому такоцубо є епізодичний клінічний перебіг – повне відновлення систолічної і діастолічної функції серця протягом 2 місяців.

Гострий, транзиторний і повністю зворотний характер міокардіальної дисфункції при хворобі такоцубо спонукав до виникнення теорії ендovasкулярної дисфункції, яка характерні зміни на ЕКГ пояснювала абортивним перебігом гострого коронарного синдрому. Зазначену теорію підтримували результати магніто-резонансної томографії. Зокрема було виявлено набряк в зоні верхівки лівого шлуночка за відсутності фібротичних змін, некрозу та рубцевої тканини. Такий набряк не є специфічним для кардіоміопатії такоцубо і зазвичай діагностується при гострому інфаркті міокарду лівого шлуночку, що дозволило припустити наявність спільних патофізіологічних механізмів [14-18].

На сьогоднішній день важко судити про рівень захворюваності на стрес-індуковану кардіоміопатію через складності діагностики та відсутності достовірних епідеміологічних даних. Водночас, є дані, що в структурі пацієнтів з гострими коронарними синдромами, яким виконана ургентна коронарографія, кардіоміопатія такоцубо виявлялась в 1,5–2,2% випадків [19; 20].

Нами ж вирішено проаналізувати, як часто дане захворювання виявляється серед учасників воєнних конфліктів.

Аналізуючи наукометричні бази даних Pubmed, Medline, Web of Science нами не було знайде-

но наукові роботи присвячені вивченню стрес-індукованої кардіоміопатії у воєнний час.

Зокрема, ми зустріли описи кардіоміопатії такоцубо у жінок, що зазнали психологічної травми в особистому житті, при втраті родича, звільненні з роботи і навіть при розчаруванні програвшим улюбленої спортивної команди. Однак, даних про синдром такоцубо серед військовослужбовців в зоні збройних конфліктів чи постраждалого цивільного населення нами так і не було знайдено.

Причин цього, на нашу думку, декілька:

1. Відсутність матеріальних ресурсів, зокрема діагностичного обладнання, що дозволяло б діагностувати синдром такоцубо. В даному випадку необхідна реєстрація електрокардіограми, проведення коронарографії та неодноразове ехокардіографічне обстеження в динаміці, не кажучи вже про доречність таких методів як комп'ютерна і/або магніто-резонансна томографія. Якщо відповідна високотехнологічна апаратура не зазнала пошкодження і знищення, здійснюється її евакуація і регіон бойових дій залишається без забезпечення даними технологіями. Яскравим свідченням стали події на Донбасі, коли протягом перших місяців збройного протистояння значна частина апаратури була вивезена з регіону.

2. Відсутність медичних працівників, кваліфікованих в діагностиці синдрому такоцубо.

3. Транзиторний характер клінічного перебігу. Повне відновлення функції серця відбувається протягом 2 місяців, але можливе і протягом перших діб.

4. Гендерна специфіка стрес-індукованої кардіоміопатії. Більшість військовослужбовців становлять чоловіки, для яких розвиток синдрому такоцубо не характерний, водночас характерна значна частота стрес-індукованих, симптоадrenalових, порушень ритму з фатальним наслідком.

Висновок. Стрес-індукована кардіоміопатія або ж синдром такоцубо залишається маловивченою сферою кардіології. Незважаючи на прогрес в нашому розумінні патофізіологічних основ даного синдрому та покращенні діагностики, в умовах воєнного часу стрес-індуковані порушення функції серця практично не діагностуються, відповідно не аналізується частота їх поширеності і не формуються відповідні потреби матеріального забезпечення надання допомоги при даному стані. Клінічна значимість полягає в тому, що хоча синдром такоцубо зазвичай має сприятливий перебіг, однак за умов сильного стресового впливу обумовленого жахіттями війни може призводити до фатальних подій (розрив міокарда, фатальні аритмії, гостра серцева недостатність). І хоча найкращими ліками під час війни є мир, реалії сьогодення вимагають від нас звертати більше уваги на синдром «розбитого серця».

ЛІТЕРАТУРА:

1. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. *Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):722-730.
2. Wu QQ, Xiao Y, Yuan Y, Ma ZG, Liao HH, Liu C, Zhu JX, Yang Z, Deng W, Tang QZ. Mechanisms contributing to cardiac remodelling. *Clin Sci (Lond).* 2017 Aug 24;131(18):2319-2345.
3. Tan SY, Yip A, Hans Selye (1907-1982): Founder of the stress theory. *Singapore Med J.* 2018 Apr;59(4):170-171.
4. Baltzer Nielsen S, Stanislaus S, Saunamäki K, Grøndahl C, Banner J, Jørgensen MB. Can acute stress be fatal? A systematic cross-disciplinary review. *Stress.* 2019 May;22(3):286-294.
5. Ghadri JR, Levinson RA, Lüscher TF, Jäncke L, Templin C. Neurocardiology: the brain-heart connection in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J.* 2019 Sep 21;40(36):3062-3063.
6. Lim GB. Brain-heart axis in Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2019 May;16(5):258.
7. Meesmann M. Cardiac involvement in neurological diseases. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2019 Sep;30(3):245-250.
8. Wybraniec M, Mizia-Stec K, Krzych L. Stress cardiomyopathy: yet another type of neurocardiogenic injury: 'stress cardiomyopathy'. *Cardiovasc Pathol.* 2014 May-Jun;23(3):113-20.
9. Agdamag AC, Patel H, Chandra S, Rao A, Suboc TM, Marinescu K, Ledsky C, Volgman AS. Sex Differences in Takotsubo Syndrome: A Narrative Review. *J Womens Health (Larchmt).* 2019 Sep 24. doi: 10.1089/jwh.2019.7741. [Epub ahead of print]
10. Elsayed M, Connemann BJ, Dahme T, Tesfay T, Gahr M. Takotsubo Cardiomyopathy With Inconspicuous Initial Electrocardiogram: A Potentially Serious Cardiac Pathology Related to Emotional Stress. *Front Psychiatry.* 2019 May 16;10:308.
11. Heysse A, Milkas A. Serial electrocardiograms in recurrent takotsubo syndrome with and without minimal apical sparing. *Hellenic J Cardiol.* 2019 Mar-Apr;60(2):131-133.
12. Jha S, Zeijlon R, Enabtawi I, Espinosa AS, Chamat J, Omerovic E, Redfors B. Electrocardiographic predictors of adverse in-hospital outcomes in the Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol.* 2019 Jun 19. pii: S0167-5273(19)32934-1.
13. Limite LR, Tini G, Arcari L, Cacciotti L, Russo D, Sclafani M, Magiotta A, Volpe M, Autore C, Musumeci MB. Electrocardiographic changes in focal takotsubo syndrome: a case report. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019 Aug 20. doi: 10.2459/JCM.0000000000000856. [Epub ahead of print]
14. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart.* 2017 Sep;103(18):1461-1469.
15. Kurisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: clinical presentation and underlying mechanism. *J Cardiol.* 2012 Dec;60(6):429-37.
16. Prasad Hrishi A, Ruby Lionel K, Prathapadas U. Head Rules Over the Heart: Cardiac Manifestations of Cerebral Disorders. *Indian J Crit Care Med.* 2019 Jul;23(7):329-335.
17. Zabel A, Couperus K, Young S. Neurogenic Stunned Myocardium: A Case Report and Brief Review. *J Emerg Med.* 2019 Aug 31. pii: S0736-4679(19)30468-8.
18. Khalid N, Ikram S. Microvascular dysfunction in Takotsubo cardiomyopathy: Prognostic implications. *Int. J. Cardiol.* 2015 Dec 15;201:58-9.
19. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2015 Jul;12(7):387-97.
20. Y-Hassan S, Tornvall P. Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome. *Clin Auton Res.* 2018 Feb;28(1):53-65.

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

24 (24) вересень 2019

Підписано до друку 30.09.2019 р. Формат 70x108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 9,76.
Тираж 300 прим. Зам. 3009-19.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74