

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В МИОКАРДЕ ПРИ СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ

© *Сергей Анатольевич Бондарев, Виктор Владимирович Смирнов,
Анна Борисовна Шаповалова, Наталья Валерьевна Худякова*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург. Литовская ул. 2

Контактная информация: Сергей Анатольевич Бондарев — доцент кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: sabondarev@yandex. ru

РЕЗЮМЕ: Исследование проводилось среди 53 пациентов, страдающих стрессорной кардиомиопатией вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения (СКМП ПЭП). В работе использовался препарат «Гипоксен» с метаболическим эффектом для коррекции нарушений, выявленных у пациентов основной группы с СКМП ПЭП. Ухудшения на фоне использования препаратов не зарегистрировано. Выполнено ЭКГ — исследование в покое, при велоэргометрическом (ВЭМ) стресс-тесте, суточном мониторинге по Холтеру, эхокардиография (ЭхоКГ) с определением диастолической функции. Получены данные, свидетельствующие об эффективности применения метаболических средств при нарушениях в миокарде, развивающихся под воздействием психоэмоционального стресса. .

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стрессорная кардиомиопатия; хроническое психоэмоциональное перенапряжение; ЭхоКГ; диастолическая дисфункция; экстрасистолия; ОЭКТ.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF METABOLIC IMPAIRMENTS IN MYOCARDIUM DUE TO STRESS-INDUCED CARDIOMYOPATHY

© *Sergej A. Bondarev, Viktor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Natalya V. Hudyakova*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2

Contacts: Sergej A. Bondarev — PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with course of endocrinology. E-mail: sabondarev@yandex. ru

ABSTRACT: 53 patients with stress-induced cardiomyopathy caused by psychoemotional strain were examined. Medicine with metabolic effect was used for correction of impairments in these patients. ECG at rest, Bruce protocol bicycle ergometry, Holter 24-hour monitoring, EchoCG with determination of diastolic dysfunction were applied to estimate an efficiency of treatment. According to results of investigation, the efficiency of metabolic medicine Hipoxen in treatment of metabolic impairment of myocardium was described.

KEYWORDS: stress-induced cardiomyopathy; chronic psychoemotional strain; EchoCG; diastolic dysfunction; SPECT; extrasystolia.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые зависимость развития изменений в сердце от стрессорных воздействий была описана Уолтером Б. Кенноном (1914). Он же в 1914 году впервые использовал термин «стресс», ввел понятие «fight or flight response» и выявил роль катехоламинов в развитии стрессорных реакций. Канадский ученый и философ Г. Селье (1936) развил эту тему, сформулировав понятие стресса и описав возможность развития стрессорного повреждения миокарда под воздействием острого и хронического психоэмоционального стресса. В последние десятилетия наибольшего внимания удостоилась СКМП ПЭП (другие названия — «синдром разбитого сердца», «tako-tsubo cardiomyopathy»). В отношении нее активно разрабатываются подходы к предупреждению и лечению [13, 14]. В отношении же хронического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии (СКМП) единого мнения и стандартного подхода в решении этого вопроса нет по настоящее время.

В работах многих авторов [1–9, 15] показано, что аритмии сердца наиболее часто встречаются и являются основной причиной внезапной смерти у лиц, занятых в профессиях с высоким риском психоэмоционального перенапряжения. Однако большинство публикаций, посвященных проблеме лечения СКМП, развившейся под воздействием психоэмоционального стресса, рекомендуют лишь полный покой и симптоматические средства при возникновении urgentных ситуаций. Таким образом, вопрос лечения СКМП ПЭП требует дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе была поставлена задача определить целесообразность применения средств, оказывающих метаболическое воздействие на миокард с целью профилактики нарушений сердечного ритма у пациентов, страдающих СКМП ПЭП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 3700 мужчин молодого возраста (средний возраст $32,5 \pm 9,5$ года), работающих в профессии машиниста железнодорожного транспорта. На основании углубленного обследования из общего массива были выделены 983 человека с регистрацией постоянных или транзиторных нарушений процес-

сов реполяризации, нарушений сердечного ритма и проведения на ЭКГ. У 484 из них были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС). У 53 пациентов в результате углубленного обследования были выявлены изменения ЭКГ, которые не могли быть объяснены развитием одного из заболеваний ССС, верифицированным по МКБ-10. У этих лиц предполагалось развитие СКМП ПЭП, и они составили основную группу обследования. Их средний возраст составил $32,5 \pm 1,6$ года, стаж работы в профессии машиниста соответствовал средним значениям во всем массиве обследованных лиц ($9,0 \pm 5,0$, $p > 0,05$). Критериями исключения из основной группы были острые и хронические соматические заболевания, злоупотребление алкоголем и курение, повышенная масса тела, известные причины нарушения электролитного баланса организма. Пациентам основной группы были выполнены следующие исследования: ЭКГ в 12 стандартных отведениях, при ВЭМ стресс-тесте по протоколу Брюса, холтеровское мониторирование на аппарате «Кардиотехника 4000» фирмы «Инкарт», ЭхоЭКГ исследование на аппарате «Vingmed Vivid Five» (General Electric) в М- и В-режимах (проводилась оценка размеров и ультразвуковых характеристик структур и полостей сердца), постоянно-волновом и импульсном режимах. Рассчитывалась фракция выброса по Симпсону. Изучалась диастолическая функция левого желудочка сердца с оценкой времени изоволюмического расслабления миокарда (IVRT, мс), времени замедления раннего трансмитрального потока E (Tdec, мс), соотношения скоростей быстрого и медленного трансмитральных потоков крови E/A. Препарат «Гипоксен» (Россия) применялся в дозе 1 мл 7% раствора на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно медленно со скоростью 20 капель в минуту.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ЭКГ покоя у пациентов основной группы преобладающими были нарушения реполяризации в виде двухфазного или отрицательного зубца T, а также наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. В результате выполнения ВЭМ-стресс-теста данных, свидетельствующих о наличии ИБС, у пациентов основной группы получено не было. Работоспособность и переносимость физических нагрузок оценивались путем расчета максимального потребления кислорода (МПК) на последней ступени нагрузки в метаболических единицах

(МЕТ) и составила $7,94 \pm 0,3$ МЕЕ, что находилось в пределах нормальных величин.

Результаты суточного мониторирования ЭКГ представлены в табл. 1.

Таблица 1
Частота отклонений ЭКГ от нормы по результатам суточного мониторирования в основной группе (n = 53) (M ± m)

ЭКГ-нарушения	Частота, %
Наджелудочковая экстрасистолия ¹	32,0±6,4*
Желудочковая экстрасистолия ²	56,0±6,5*
Пароксизмы наджелудочковой тахикардии ³	20,0±5,5*
АВ-блокада ⁴	9,0±3,9*
СА-блокада	4,0±2,7*
Желудочковая тахикардия	2,0±1,9
Нарушения процессов реполяризации	36,0±6,6

Примечание. Представленные в таблице отклонения имели следующие сочетания: ¹*С ЖЭ в 4 случаях (25%), с ПНЖТ в 4 случаях (23%), с СА-блокадой в 1 случае (6%), с АВ-блокадой в 2 случаях (12%), с НПР в 6 случаях (35%). ²*С ПНЖТ в 3 случаях (10%) с СА-блокадой в 2 случаях (6%), с АВ-блокадой в 3 случаях (10%), с НПР в 14 случаях (47%). ³*С НПР в 2 случаях (18%). ⁴*С НПР в 3 случаях (60%). ⁵*С НПР в 5 случаях (100%).

Выявляемые нарушения ритма в основной группе были высоких градаций и в ряде случаев представляли потенциальную опасность для жизни. Это касается выявления в 20% случаев пароксизмов наджелудочковой тахикардии, в 2% — желудочковой тахикардии. Желудочковая тахикардия выявлена в 1 случае с частотой 70 в 1 мин в течение 3 мин в дневное время вне связи с нагрузкой. Наджелудочковая тахикардия в основной группе в 7 случаях была представлена пароксизмальной предсердной тахикардией с частотой 120–150 в 1 мин, длительностью от 3 до 5 мин. У 4 пациентов были выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий с частотой проведения на желудочки 100–120 в 1 мин.

Эпизоды СА-блокады носили транзиторный характер: наблюдались с частотой от 4 до 15 в сутки в состоянии покоя лежа, длительностью от 1 до 15 мин, преимущественно в ночные часы. У 2 пациентов АВ-блокада была I степени, отмечалась в состоянии покоя в период бодрствования и в период сна с частотой от 5 до 15 эпизодов в сутки в течение 20–30 мин.

При выполнении ЭхоКГ исследования у пациентов основной группы были выявлены начальные признаки диастолической дисфункции левого желудочка по времени изоволюметрического расслабления левого желудочка — (IVRT = $82,0 \pm 3,4$ мс.) и времени полупадения пика Е трансмитрального кровотока (Tdec = $210,0 \pm 11,8$ мс.). Увеличение этих показателей может свидетельствовать о трофических нарушениях миокарда вследствие стрессорного воздействия [4, 12].

Выполнение ОЭКТ с ^{99m}Tc-тетрафосмином позволило выявить у всех пациентов нарушение захвата радиофармпрепарата миокардом левого желудочка. В большинстве случаев наблюдались умеренные диффузные нарушения захвата в области передней, боковой стенки левого желудочка и его верхушки в диапазоне 45–69% (69–55% в 4,7 ± 4,3 секторов и 54–45% в 1,1±1,7 секторов).

Все пациенты находились в условиях стационара. Препараты с метаболическим эффектом с целью коррекции выявленных нарушений получали 47 человек в утренние часы в течение 14 дней. Остальные 8 пациентов их не получали по причине отказа. Эти случаи использовались при контроле эффективности применяемых препаратов.

Использовались олифен, милдронат и симвастатин, позволяющие корректировать обменные нарушения в сердце, влияя на эндотелиальную функцию, мембранопатию, митохондриальную дисфункцию. Метаболическая коррекция проводилась в утренние часы в течение 14 дней, применялись внутривенные формы олифена и милдроната, пероральная форма симвастатина.

Как следует из табл. 2, олифен в парентеральной форме оказался эффективным в отношении снижения диастолической дисфункции левого желудочка.

Таблица 2
Динамика диастолической функции левого желудочка у пациентов основной группы (n=13) на фоне назначения олифена (M±m)

Показатель	До назначения	После назначения	p
Tdec, мс	201,0±13	260,0±30	<0,05

Примечание: Tdec — время полупадения пика Е трансмитрального кровотока.

По результатам динамики показателей СМ-ЭКГ оценена эффективность олифена для купирования наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

Таблица 3

Динамика количества экстрасистол на фоне назначения олифена у пациентов основной группы (n = 13) по данным СМ ЭКГ (M ± m)

Экстрасистолия	До назначения	После назначения	p
Наджелудочковая	1449,0±650	835,0±666	<0,01
Желудочковая	622,0±56	505,0±50	<0,05

Как следует из табл. 3, олифен был эффективен при купировании наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипоксен оказался достоверно эффективным и в отношении коррекции диастолической дисфункции левого желудочка по показателям Tdес и IVRT, а также наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Эффект олифена, вероятнее всего, связан с его антиоксидантным действием на состояние наружной клеточной мембраны кардиомиоцита, а также прямым антигипоксантным свойством.

Таким образом, применение только метаболической терапии без использования антиаритмических препаратов может быть использовано для купирования нарушений ритма сердца в виде наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии у лиц, страдающих стрессорной кардиомиопатией вследствие психоэмоционального перенапряжения.

Однако для формирования общего подхода и стандартов лечения метаболических нарушений в миокарде и их отдаленных последствий под воздействием психоэмоционального стресса требуются пролонгированные многоцентровые исследования с группами препаратов, влияющих на различные звенья этого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения ритма у пациентов, страдающих СКМП ПЭП могут быть купированы без применения специфических антиаритмических средств, исключительно с помощью средств с метаболическим эффектом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Василенко В.С. Роль в-системы иммунитета в патогенезе стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2010. № 3. С. 32-36.

2. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. Педиатр. 2013. 4 (2):57-61.
3. Виноградов В.В. Стресс и патология. Минск: Белорусская наука, 2007.
4. Гаврилова Е.А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. М.: Советский спорт, 2007.
5. Дидур М.Д. Недопинговый фармакологический мониторинг в спортивной медицине. Пособие для врачей. 2003.
6. Дмитриева Т.Б., Вялков А.И., Маховская Т.Г., Михайлов В.И., Одинец А.Г. Неврозы. Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у лиц, работающих с психофизическим перенапряжением. М.: Миклош, 2009.
7. Земцовский Э.В., Вороненко Е.С., Ларионова В.И. Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Самостоятельная нозологическая форма или дебют ИБС? Артериальная гипертензия. 2008; 14 (2); 131.
8. Кальвиньш И.Я., Амосова Е.Н., Визир В.А., Назаренко В.Г. Метаболическая терапия: клинические аспекты применения Церебро-васкулярная патология — новое в диагностике и лечении. Материалы симп. Судак, 2001; 30–32.
9. Лишманов Ю.Б., Крылатов А.В., Маслов Л.Н. Протиоваритмический эффект антиопиоидного пептида ноцицептина и его воздействие на быстрые Na⁺-каналы кардиомиоцитов. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1998; 126 (11); 655–657.
10. Меерсон Ф.З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. М.: Наука, 1993.
11. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма. М.: Терра-Календер и промоушн, 2000.
12. Туральчук М. В., Новик Г. А., Гудкова А. Я. Алгоритмы дифференциальной диагностики гипертрофической кардиомиопатии и ее синдромов. Педиатр. 2013. 4 (3): 82-85.
13. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! Acad. Radiol. 2007; 14 (3): 249–251.
14. Cebelin M.S., Hirsch C.S. Human stress cardiomyopathy. Myocardial lesions in victims of homicidal assaults without internal injuries Hum. Pathol. 1980; 11 (2): 123–132.
15. Davido A., Patzak A., Dart T. Risk factors for heat related death during the August 2003 heat wave in Paris, France, in patients evaluated at the emergency department of the Hopital European Georges Pompidou Emerg. Med. J. 2006; 23 (7): 515–518.

REFERENCES

1. Vasilenko V.S. Rol' v-sistemy immuniteta v patogeneze stressornoy kardiomiopatii u sportsmenov. [The role of B-cell immunity system in pathogenesis of stress cardio-

- my- oopathy (SCMP) of sportsmen]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina. 2010. № 3. S. 32-36.
2. Vasilenko V.S., Semenova Yu.B. Patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya stressornoy kardiomiopatii u vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov. [Pathogenetic mechanisms of stress cardiomyopathy in high-qualified sportsmen]. *Pediatr.* 2013. 4 (2):57-61.
 3. Vinogradov V.V. Stress i patologiya. [Stress and pathology]. Minsk: Belorusskaya nauka, 2007.
 4. Gavrilova E.A. Sportivnoe serdtse. Stressornaya kardiomiopatiya. [Sports heart. Stressorny cardiomyopathy]. M.: Sovetskiy sport, 2007.
 5. Didur M.D. Nedopingovyy farmakologicheskiy monitoring v sportivnoy meditsine. [Not doping pharmacological monitoring in sports medicine]. Posobie dlya vrachey. 2003.
 6. Dmitrieva T.B., Vyalkov A.I., Makhovskaya T.G., Mikhaylov V.I., Odinets A.G. Nevrozy. Somatoformnaya disfunktsiya vegetativnoy nervnoy sistemy u lits, rabotayushchikh s psikhofizicheskim perenapryazheniem. [Somatoformny dysfunction of the autonomic nervous system at the persons working with a psychophysical overstrain]. M.: Miklosh, 2009.
 7. Zemtsovskiy E.V., Voronenko E.S., Larionova V.I. Stressornaya kardio-miopatiya vsledstvie khronicheskogo psikhoemotsional'nogo perenapryazhe-niya. samostoyatel'naya nozologicheskaya forma ili debyut IBS? [Stressorny cardiomyopathy owing to a chronic psychoemotional overstrain. independent nosological form or debut of IBS?] *Arterial'naya gipertenziya.* 2008; 14 (2); 131.
 8. Kal'vin'sh I. Ya., Amosova E.N., Vizir V.A., Nazarenko V.G. Metabolicheskaya terapiya: klinicheskie aspekty primeneniya Tserebro-vaskulyarnaya patologiya — no-voe v diagnostike i lechenii. [Metabolic therapy: clinical aspects of use Cerebrovascular pathology — new in diagnostics and treatment]. *Materialy simp. Sudak,* 2001; 30–32.
 9. Lishmanov Yu.B., Krylatov A.V., Maslov L.N., Pro-tivoaritmicheskiy ef-fekt antiopioidnogo peptida notsitseptina i ego vozdeystvie na bystrye Na⁺-kanaly kardiomiotsitov. [Antiarrhythmic effect of anti-opioid peptide of a notsitseptin and his impact on fast Na⁺-channels of kardiomiotsit]. *Byull. eksperim. biologii i meditsiny.* 1998; 126 (11); 655–657.
 10. Meerson F.Z. Fenomen adaptatsionnoy stabilizatsii struktur i zashchita serdtsa. [Phenomenon of adaptation stabilization of structures and protection of heart]. M.: Nauka, 1993.
 11. Medvedev Yu.V., Tolstoy A.D. Gipoksiya i svobodnye radikaly v razvitii patologicheskikh sostoyaniy organizma. [Hypoxia and free radicals in development of pathological conditions of an organism]. M.: Terra-Kalender i promoushn, 2000. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! *Acad. Radiol.* 2007; 14 (3): 249–251.
 12. Tural'chuk M.V., Novik G.A., Gudkova A.Ya. Algoritmy differentsial'noy diagnostiki gipertroficheskoy kardiomiopatii i ee sindromov. [The differential diagnosis algorithms of hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy syndromes]. *Pediatr.* 2013. 4 (3): 82-85.
 13. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! *Acad. Radiol.* 2007; 14 (3): 249–251.
 14. Cebelin M.S., Hirsch C.S. Human stress cardiomyopathy. Myocardial lesions in victims of homicidal assaults without internal injuries *Hum. Pathol.* 1980; 11 (2): 123–132.
 15. Davido A., Patzak A., Dart T. Risk factors for heat related death during the August 2003 heat wave in Paris, France, in patients evaluated at the emergency department of the Hopital European Georges Pompidou *Emerg. Med. J.* 2006; 23 (7): 515–518.