

8,7% (2 із 23 пацієнтів), що відповідає рівню провідних кардіохірургічних клінік. Отримані результати та досвід дозволяють нам в майбутньому застосовувати звужування ЛА в етапному лікуванні найскладнішої ВВС – СГЛВС, при якій в Україні спостерігається майже 100% смертність.

#### ВИСНОВКИ

Звужування ЛА залишається актуальним, але ризикованим методом хірургічної паліації ВВС з високою ЛАГ.

Основним методом діагностики ЛАГ при ВВС та визначення показань до звужування ЛА є ЕхоКГ.

Ми вважаємо доцільним проводити звужування ЛА у пацієнтів з незбалансованою формою АВСД, які потенційно можуть бути стати кандидатами двохшлуночної корекції, мДМШП за типом «швейцарського сиру», мДМШП з КоАо або з переривом дуги Ао і ЗШС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Muller WH, Dammann JF.* Treatment of certain congenital malformations of the heart by the creation of pulmonic stenosis to reduce pulmonary hypertension and excessive pulmonary blood flow:

- A preliminary report // *Surgery Gynecol Obstet.* - 1952 - 95 – p. 213.
2. *C Boutin, G Wernovsky, SP Sanders, RA Jonas, AR Castaneda and SD Colan* Rapid two-stage arterial switch operation. Evaluation of left ventricular systolic mechanics late after an acute pressure overload stimulus in infancy // *Circulation.* 1994;90:1294-1303
3. *Takashi S, Yukihiro T, Makoto A, Naoki W, Yasuhiro K, Hiroshi S* Bilateral pulmonary artery banding for hypoplastic left heart syndrome and related anomalies // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008;56 - p.158-162
4. EACTS Congenital Database [Електронний ресурс] // The European Association for Cardio-Thoracic Surgery - 2010 <http://www.eactscongenitaldb.org>
5. *Takayama H, Sekiguchi A, Chikada M, Noma M, Ishizawa A, Takamoto S.* Mortality of pulmonary artery banding in the current era: recent mortality of PA banding. // *Ann Thorac Surg* - 2002;74 – p.1219 –1224.
6. *Naoki Yoshimura et al* Pulmonary Artery Banding Still Has an Important Role in the Treatment of Congenital Heart Disease // *Ann Thorac Surg* - 2005;79 – p.1463.
7. *Trusler GA, Mustard WT:* A method of banding the pulmonary artery for large isolated ventricular septal defect with and without transposition of the great arteries. // *Ann Thorac Surg* - 1972 - Apr; 13(4) – p.351-355.

Поступила 13.12.2009

УДК: 616.12 – 07:053.2/6

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

## КАРДИОМИОПАТИЯ ТАКОЦУБО У ПОДРОСТКОВ – НОВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫХ КАРДИОМИОПАТИЙ

**А.С. Сенаторова, И.А. Стенковая, А.И. Страшок\*, М.А. Хаин\*, Н.В. Вергелис\***

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков  
Областная детская клиническая больница\*, г. Харьков*

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлены сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и диагностике стресс-индуцированной кардиомиопатии такоцубо. Приведены данные собственных наблюдений. Отмечено, что отсутствие литературных данных о кардиомиопатии такоцубо, свидетельствует, скорее всего, о неосведомленности врачей, чем об истинной ее распространенности.

**Ключевые слова:** дети, кардиомиопатия такоцубо, диагностика.

#### SUMMARY

In the article information about etiology, pathogeny, clinical displays and diagnostics of takotsubo cardiomyopathy is presented. Information of own supervisions is resulted. It is marked that literary null data about takotsubo cardiomyopathy, testifies, probably, about the lack of information of doctors, what about its veritable prevalence.

**Keywords:** children, takotsubo cardiomyopathy, diagnostics.

Стресс-индуцированная кардиомиопатия, более известная в мировой литературе как кардиомиопатия (КМП) такоцубо, представляет собой транзиторную дисфункцию левого желудочка, имитирующую острый коронарный синдром, инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST без поражения коронарных артерий и возникающую, как правило, на фоне острого эмоционального или физического стресса.

Термин «такоцубо» впервые был введен японскими учеными Н. Sato и соавт. в 1990 году, так как при проведении большим с клинкой острого коронарного синдрома ангиографии левый желудочек по форме был похож на «керамический горшок с круглым основанием и узким горлышком для ловли осьминогов в море». Максимальное число наблюдений КМП такоцубо (88 пациентов) представлено К. Tsushikashi et al. [1, 2] и относится к женщинам в постменопаузе без признаков ишемической болезни сердца. В европейской популяции первое описание КМП такоцубо у 13 пациентов сделано W.J. Desmet et al. (Бельгия, 2003) [3]. Имеются

также единичные публикации о КМП такоцубо у подростков [4] и двухлетней девочки [5]. В отечественной литературе КМП такоцубо у детей не описана, что, скорее всего, свидетельствует о неосведомленности врачей, чем об истинной ее распространенности. По данным японских исследователей у 1,7-2,2% пациентов, которые поступали с коронарным синдромом, впоследствии была диагностирована стресс-индуцированная КМП [6].

На данный момент в современной кардиологической науке используется ряд синонимов КМП такоцубо: стресс-индуцированная КМП, ампулоподобная КМП, синдром транзиторного расширения верхушки левого желудочка (ЛЖ), нейрогенный инфаркт, катехоламиновая КМП, Broken heart синдром, КМП напряжения.

В 2006 г. была опубликована новая классификация КМП Американской ассоциации сердца, которая основана на разделении по «причинно-следственному» принципу: выделены первичные и вторичные КМП.

I. Первичные КМП: изолированное (или превалирующее) повреждение миокарда.

К ним относятся:

1) Генетические: гипертрофическая КМП; аритмогенная дисплазия левого желудочка; некомпактный миокард левого желудочка; нарушения депонирования гликогена; дефекты проведения; митохондриальные миопатии; нарушения ионных каналов (синдром удлиненного интервала Q-T; синдром Бругада; синдром укороченного интервала Q-T; синдром Ленегре; катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия; синдром необъяснимой внезапной ночной смерти);

2) Смешанные: дилатационная КМП и рестриктивная КМП;

3) Приобретенные: воспалительная (миокардит); стресс-индуцированная (takotsubo); перипаретальная; тахикардие-индуцированная; у детей, рожденных матерями с инсулинзависимым сахарным диабетом.

II. Вторичные КМП: миокардиальное повреждение является частью генерализованных системных (мультиорганных) заболеваний [7].

Этиология. Этиологическим фактором КМП такоубо является физический или эмоциональный стресс. По данным клинических наблюдений КМП также могут предшествовать травмы, острые неврологические заболевания, urgentные состояния, хирургические процедуры, инвазивные вмешательства, гиперергическая реакция (бронхиальная астма), прекращение употребления алкоголя, отмена опиатов, беременность, прием некоторых антибиотиков (левофлоксацин) [8, 9]. Существует гипотеза о наследственной предрасположенности к возникновению КМП такоубо [10] и ее взаимосвязи с анатомическими особенностями левой передней нисходящей коронарной артерии, спазм которой может приводить к дисфункции соответствующих отделов ЛЖ, т.к. удлиненная артерия участвует в кровоснабжении не только передней стенки, но и верхушки с переходом на нижний отдел ЛЖ [11, 12].

Еще одним патогенетическим вариантом развития заболевания рассматривается воспалительный процесс в миокарде [13]. Гистологическая картина миокардита — фокальный миоцитоз, участки инфильтрации моноцитами и интерстициальный фиброз [14, 15]. Имеются данные о связи КМП такоубо с S-образным строением межжелудочковой перегородки, обструкцией выходного тракта ЛЖ и меньшим объемом ЛЖ [16].

Патогенез. На данный момент патогенетические основы возникновения КМП такоубо не изучены. Существует несколько возможных теорий патогенеза КМП такоубо: увеличенная симпатoadреналовая активность, катехоламин-индуцированный множественный коронароспазм, коронарная микроваскулярная дисфункция, прямое кардиотоксическое действие катехоламинов и катехоламиновое оглушение (станнирование) миокарда [17]. Ряд исследователей считают, что КМП такоубо представляет собой abortивную (прерванную) форму острого инфаркта миокарда [18].

Обобщая различные патогенетические теории КМП такоубо, можно заключить, что в основе ее развития лежит прямое воздействие высоких концентраций адреналина на миокард желудочков при стрессе различного генеза. По сравнению с нормой концентрация катехоламинов может быть повышена в 34 раза, значительно превышая таковую у больных с острым инфарктом миокарда или сердечной недостаточностью [19]. Однако такие показатели регистрируются не всегда. Период полураспада адреналина составляет 3 минуты, а больные могут поступать в клинику через сутки, двое...

При физиологических и надфизиологических концентрациях норадреналин, высвобождаемый из симпатических нервных окончаний, действует на кардиомио-

циты желудочков в основном через  $\beta_1$ -АР, оказывая положительное инотропное и хронотропное действие. Данный эффект возникает в результате каскада биохимических реакций, запускаемых вследствие изменения конформации белка Gs за счет образования комплекса гормон-рецептор, что приводит к активации аденилатциклазы и, как следствие, к увеличению концентрации цАМФ. Последний активирует протеинкиназу А, которая фосфорилирует несколько участвующих в этой цепи внутриклеточных мишеней, изменяя скорость регулируемых ими процессов и приводя к увеличению сократительной способности кардиомиоцитов («оглушение» миокарда). При этом происходит спазм коронарных артерий, нарушение функции микрососудистого русла сердца. При электронной микроскопии обнаруживается повреждение базальной мембраны митохондрий, фиброз, некроз, отек и гибель клетки. При снижении концентрации адреналина функция миокарда восстанавливается [20].

Клиника и диагностика. Больные предъявляют жалобы на приступ острой загрудинной боли, боли в левой половине грудной клетки, одышку, сердцебиение, симптомы расстройства мозгового кровообращения (тошнота, рвота, головокружение, эпилептиформный припадок, синкопе), возникшие, как правило, после стресса [21, 22, 23, 24]. При этом на ЭКГ регистрируется подъем сегмента ST в грудных отведениях, максимумно в V<sub>2-3</sub>, с последующим удлинением интервала QT, инверсия и увеличение амплитуды зубца T [21, 25]. Изменения на ЭКГ могут сопровождаться повышением уровней маркеров некроза миокарда [21, 26]. Уровни катехоламинов повышаются редко. По данным ЭхоКГ определяется дисфункция и дискинезия ЛЖ, затрагивающие верхушку и часто межжелудочковую перегородку, не вовлекая в процесс базальный миокард [21, 25]. При вентрикулографии, магнитно-резонансной томографии выявляются изменения полости ЛЖ, которые по форме напоминают такоубо. При аортокоронарографии окклюзии, аномалии сосудов не определяются.

Дифференциальный диагноз. Так как КМП такоубо имитирует приступ острого коронарного синдрома, в первую очередь необходимо исключить последний. При стресс-индуцированной КМП отсутствуют поражения коронарных артерий. Также необходимо провести дифференциальный диагноз между кардиальными (перикардит, КМП, патология клапанов, расслаивающаяся аневризма аорты, коарктация аорты, цереброваскулярная недостаточность) и внекардиальными состояниями (инфаркт легких, тромбоз легочной артерии, пневмония, плеврит, пневмоторакс, эзофагоспазм, холецистит, патология позвоночных дисков, воспаление межреберных мышц, остеохондроз, грыжи межпозвоночных дисков, серповидноклеточная анемия), при которых может наблюдаться подобная симптоматика.

Течение, осложнения, прогноз. Несмотря на яркую клиническую и электрокардиографическую симптоматику, прогноз заболевания благоприятный: у 95% пациентов наблюдается полное восстановление функции ЛЖ в течение 4-8 недель, риск рецидивов составляет 1-10% [27]. Однако по данным литературы у 20% пациентов наблюдаются осложнения, такие как сердечная недостаточность, перикардит, нарушение ритма и проводимости, кардиогенный шок, остановка сердца и внезапная смерть [17]. Смертность составляет от 1 до 3,2% [21].

Лечение не разработано. Терапия симптоматическая, в первую очередь — устранение причины, вызвавшей стресс (психический, физический, эмоциональный, эндогенный и др.). Поскольку симпатoadреналовая активация является основной в патогенезе КМП такоубо, для лечения и профилактики рецидивов предпочтительна длительная терапия  $\beta$ -адреноблокаторами с а-

адренергической активностью (например, карведилол). До восстановления сократительной функции ЛЖ рекомендуют ингибиторы АПФ. Учитывая риск развития тромбообразования используют также антикоагулянты.

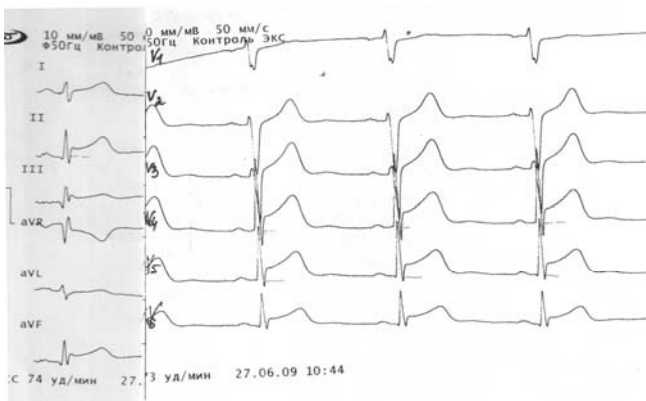
Собственные наблюдения. Под наблюдением находилось 3 подростка 14, 16, 17 лет, которые поступали в кардиологический центр Областной детской клинической больницы г. Харьков за период 2008-2009 гг. с жалобами на грудные боли, сердцебиение, одышку.

Заболевание дебютировало после психоэмоционального стресса (конфликт со сверстниками, сдача вступительных экзаменов, сельхозработы). Все дети поступали в клинику на 1-3 сутки с диагнозом острый коронарный синдром.

В анамнезе жизни обращала на себя внимание отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца). При объективном исследовании отмечались тахикардия до 120 за 1 мин., повышение АД до 150/90 мм рт.ст., других изменений со стороны ССС выявлено не было. Уровни маркеров повреждения миокарда – тропонина I и КФК-МВ – не повышались – 0,03 нг/мл и 8,0 ед/л соответственно (норма КФК-МВ до 25, тропонина I 0-0,5); уровень адреналина – в норме.

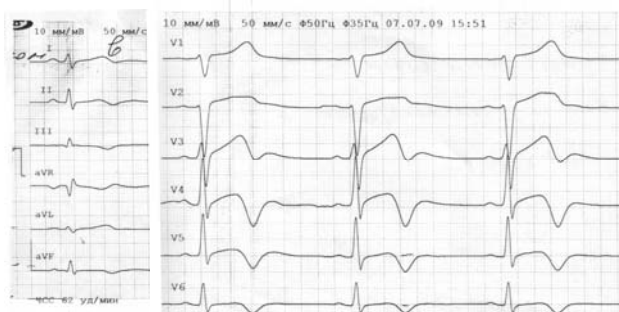
По данным ЭхоКГ определялась дисфункция, дискинезия левого желудочка, затрагивающие верхушку и межжелудочковую перегородку. При аортокоронарографии – окклюзии, аномалий сосудов не выявлено.

Рис. 1



На рис. 1 представлена ЭКГ подростка А., 16 лет. Диагноз: КМП такоубо. Первые сутки заболевания. Ритм синусовый. Нарушение реполяризации: в отведениях II, III, aVF, V<sub>4-5</sub> отмечается элевация сегмента ST до 3 мм в области нижней стенки, боковой стенки и верхушки ЛЖ. Низкий вольтаж в стандартных отведениях.

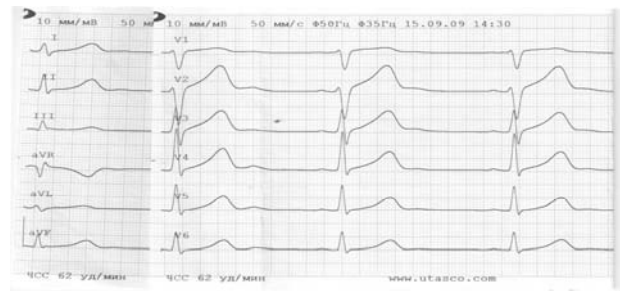
Рис. 2



– инверсия зубца Т – отрицательные, глубокие, симметричные.

В динамике на ЭКГ (рис. 2) через 10 дней от начала заболевания: ритм синусовый, вольтаж в стандартных отведениях снижен. Выраженные нарушения реполяризации области верхушки, боковой стенки и нижней стенки ЛЖ (в динамике в отведениях II, III, aVF, V<sub>4-5</sub>

Рис. 3



Через 1,5 мес. от начала заболевания ребенок поступил на контрольное обследование. ЭКГ в пределах нормы (рис. 3), новые эпизоды КМП такоубо не отмечались.

Таким образом, клинические проявления и данные ЭКГ у подростков были сходные с острым коронарным синдромом. Последний был исключен после проведения аортокоронарографии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dote K., Satoh H., Tateishi H. et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases // *Cardiol.* – 1991. - №21. – с. 203-214.
2. Tsushikashi K., Ueshima K., Uchida T. Transient left ventricular apical ballooning syndrome without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction // *J Amer Coll Cardiology* 2001; 38(1): 11-18.
3. Desmet W.J., Adriaenssens B.F., Dens J.A. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients // *Heart* 2003; 89: 1027-1031.
4. Buteker M., Duran N.E., Civan H.A. et al. Broken heart syndrome in a 17-year-old girl // *European Journal of Pediatrics.* – 2009. – Vol. 168. – № 10. – p.1273-1275.
5. Maruyama S., Nomura Y., Fukushima T. et al. Suspected takotsubo cardiomyopathy caused by withdrawal of buprenorphine in a child // *Circ J.* 2006; 70(4): 509-511.
6. Ito K., Sugihara H., Katoh S. et al. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT-comparison with acute coronary syndrome // *Ann Nucl Med* 2003; 17: 115-122.
7. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al. American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P.1807-1816.
8. Osuorji I., Williams C., Hessney J. et al. Acute stress cardiomyopathy following treatment of status asthmaticus // *South Med J* 2009; 102(3): 301-303.
9. Arora S., Alfayoumi F., Srinivasan V. Transient left ventricular apical ballooning after cocaine use: is catecholamine cardiotoxicity the pathologic link? // *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(6): 829-832.
10. Kumar G., Holmes DR Jr., Prasad A. “Familial” apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) // *Int J Cardiol.* 2009 Apr 16.

11. Akashi Y.J. et al. Left Ventricular Rupture Associated With Takotsubo Cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 821—824.
12. Ibanez B. et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? // *Heart* 2005; 91: 102—104.
13. Mori H. et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli // *Cardiovasc Res* 1993; 27: 192—198.
14. Kawano H. et al. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart // *Heart Vessels* 2003; 18: 32—39.
15. Kneale B.J. et al. Gender differences in sensitivity to adrenergic agonists of forearm resistance vasculature // *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1233—1238.
16. Vizzardi E. et al. A case report of «Tako-tsubo-like» syndrome // *The Internet Journal of Cardiology* 2007; 4: 2.
17. Лиманкина И.Н. Кардиомиопатия такотсубо // *Вестник аритмологии*. – 2009. - № 56. – с. 48-58.
18. Borja Ibanez, Brian G. Choi, Felipe Navarro, Jeronimo Farre. Tako-tsubo syndrome: a form of spontaneous aborted myocardial infarction? // *European Heart Journal* 2006 27(12):1509-1510.
19. Gong H. et al. The specific  $\beta$ 2AR blocker, ICI 118,551, actively decreases contraction through a Gicoupled form of the  $\beta$ 2AR in myocytes from failing human heart // *Circulation* 2002; 105: 2497—2503.
20. Гиляров М.Ю. Сафарова М.С. Сыркин А.Л. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром тако-тубо) // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2008. - №2.
21. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review // *Eur. Heart J* 2006; 27: 1523-1529.
22. Pezzo S.P., Hartlage G., Edwards C.M. Takotsubo cardiomyopathy presenting with dyspnea // *J Hosp Med*. 2009; 4(3): 200-202.
23. Sasaki, Nishioka T., Akima T. et al. Association of takotsubo cardiomyopathy and long QT syndrome // *Circ J*. 2006; 70(9): 1220-1222.
24. Legriel S., Bruneel F., Dalle L. et al. Recurrent takotsubo cardiomyopathy triggered by convulsive status epilepticus // *Neurocrit Care*. 2008; 9(1): 118-121.
25. Salim S. Virani, A. Nasser Khan, Cesar E. Mendoza, Alexandre C. Ferreira and Eduardo de Marchena // *Takotsubo Cardiomyopathy, or Broken-Heart Syndrome*. - Texas Heart Institute Journal. – 2007. - №34(1). – p.76-79.
26. Ramaraj R., Sorrell V.L., Movahed M.R. Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy // *Exp Clin Cardiol*. 2009; 14(1):6-8.
27. Bybee K.A., Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes // *Circulation*. 2008; 118: 397-409.

Поступила 17.03.2010

УДК: 616.1:615.08 – 053.2/.6:616.24.248

© ДМИТРИЕВСКАЯ М.И., КАЛАДЗЕ Н.Н., 2010

## ВЛИЯНИЕ КАРДОНАТА НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**М.И. Дмитриевская, Н.Н. Каладзе**

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь*

### РЕЗЮМЕ

Данная работа посвящена исследованию сердечно-сосудистой системы у детей, страдающих БА, а также повышению эффективности их лечения на санаторно-курортном этапе реабилитации путем включения в стандартный курс метаболической коррекции препаратом «Кардонат». Применение предложенного комплекса на фоне санаторно-курортного лечения способствовало восстановлению функционального состояния кардиореспираторной системы, что, в свою очередь, оказывает тонизирующее влияние на сердечную мышцу, улучшает тонус сосудов.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система, диагностика, лечение.

### SUMMARY

This work is devoted to research of cardio-vascular system in children suffering from bronchial asthma (BA), and also to increase of efficacy of its treatment on a sanatorium-resort state of rehabilitation with the help of including of metabolic correction by preparation «Cardonat». Using of suggested complex on the background of sanatorium-resort treatment is conducive to recovery of functional state of cardio-respiratory system, which in its turn renders tonic influence on a cardiac muscle, improve vascular tension.

**Keywords:** children, bronchial asthma, cardio-vascular system, diagnostics, treatment.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространённых хронических заболеваний детского возраста и, как причина смерти, занимает одно из первых мест во многих странах мира. По распространённости, тяжести течения, сложности диагностики, терапии и реабилитации, социальным и экономическим проблемам БА занимает ведущее место среди «заболеваний века» и недаром названа «парадоксом XX столетия» [1, 2, 3]. В структуре рецидивирующей бронхолегочной патологии астма составляет 50-60% [4].

В Украине проблема отягощается гиподиагностикой астмы на этапах работы врачей общей практики и педиатров.

Кардиогемодинамические нарушения, возникающие при БА, оказывают существенное влияние на течение основного заболевания [5].

Основным фактором, обуславливающим нарушение функции сердца при БА, является гипоксия миокарда как проявление системной гипоксии.

Существуют и другие точки зрения на патогенетическую сущность артериальной гипертензии у больных БА. Кириллов М.М. и Шаповалова Т.Г. большое значение придают возрастанию периферического сопротивления, нарастанию легочной гипертензии, считая, что гипертония связана с венозным застоем в гипоталамусе и почках, гипоксемией либо с нарушением обмена vasoактивных веществ.

Цель исследования: повышение эффективности санаторно-курортной реабилитации детей с бронхиальной астмой на основании изучения состояния сердечно-сосудистой системы и коррекции выявленных нарушений в клинике и эксперименте.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились патогенетические аспекты БА у 240 детей, в возрасте 5-16 лет. В возрастном составе преобладали дети от 13-16 лет, средний возраст 11,51±0,43. Мальчиков было 182 (76%), девочек – 58 (24%). Длительность течения заболевания варьи-