

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СТРЕССОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ПЕРЕДНЕГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Мазур В.В.¹, Мазур Е.С.¹, Алексеев Д.В.¹, Рабинович Р.М.², Кудряшова Е.А.², Борзов Е.А.¹, Абдуллаева Л.Д.¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, Тверь, e-mail: vera.v.mazur@gmail.com;

²ФГУЗ «Тверская областная клиническая больница», Тверь, e-mail: r_r_m@mail.ru

Проведено сравнение результатов клинического, инструментального и лабораторного обследования 8 больных стрессовой кардиомиопатией (кардиомиопатией такоцубо) и 8 больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (женщины в постменопаузальном периоде), осложненным развитием острой апикальной аневризмы левого желудочка. Между сформированными группами не выявлено существенных различий в клинической картине заболевания, однако при анализе первой ЭКГ было показано, что для стрессовой кардиомиопатии характерны небольшое число отведений, в которых отмечался подъем сегмента ST, отсутствие реципрокных изменений и зубцов Q, а также удлинение сегмента QT. По данным эхокардиографического исследования, для стрессовой кардиомиопатии характерно сочетание апикальной аневризмы с гиперкинезом непораженных отделов миокарда левого желудочка и низким уровнем сердечных тропонинов.

Ключевые слова: стрессовая кардиомиопатия, кардиомиопатия такоцубо, инфаркт миокарда, электрокардиография, эхокардиография.

CLINICAL-INSTRUMENTAL DIFFERENCES OF STRESS CARDIOMYOPATHY AND ANTERIOR ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Mazur V.V.¹, Mazur E.S.¹, Alekseev D.V.¹, Rabinovich R.M.², Kudryashova E.A.², Borzov E.A.¹, Abdullaeva L.D.¹

¹Tver State Medical University, Tver, e-mail: vera.v.mazur@gmail.com;

²Tver Regional Clinical Hospital, Tver, e-mail: r_r_m@mail.ru

Comparison of the results of clinical, instrumental and laboratory examination of 8 patients with stress cardiomyopathy (cardiomyopathy takotsubo) and 8 patients with myocardial infarction with ST segment elevation (postmenopausal women) complicated by the development of acute apical aneurysm of the left ventricle was compared. There was no significant difference in the clinical picture between the groups formed, however, in the analysis of the first ECG, it was shown that stress cardiomyopathy was characterized by a small number of leads in which ST segment elevation, absence of reciprocal leads and Q teeth, as well as segment lengthening QT. According to the echocardiographic study, stress cardiomyopathy is characterized by a combination of an apical aneurysm with hyperkinesis of unaffected parts of the myocardium and a low level of troponins.

Keywords: stress cardiomyopathy, takotsubo cardiomyopathy, myocardial infarction, electrocardiography, echocardiography.

Стрессовая кардиомиопатия (СКМП, синоним – кардиомиопатия такоцубо) – это острый неишемический синдром, характеризующийся транзиторной региональной систолической дисфункцией миокарда желудочков при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий [1; 2]. Причины развития СКМП окончательно не выяснены, однако в последнее время наибольшее признание получила гипотеза о генетической детерминированности этого заболевания, предполагающая полиморфизм или мутацию одного или нескольких генов, ответственных за синтез белков миокардиальных адренергических рецепторов [3-5]. Предполагается, что эти генетические нарушения встречаются в основном у женщин и проявляются только в постменопаузе [6; 7]. Изменение

структуры рецепторов сопровождается резким повышением их чувствительности, что может привести к повреждению миокарда при массивном выбросе катехоламинов на фоне эмоционального или физического стресса [8; 9]. Повреждение миокарда проявляется развитием аневризмы в области верхушки левого желудочка, которая сохраняется на протяжении нескольких дней, а затем бесследно исчезает.

Клиническая картина заболевания в первые часы его развития складывается из ангинозоподобных болей и элевации сегмента ST на ЭКГ, то есть практически не отличается от клинической картины инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) [10]. Стоит отметить, что на 100 случаев ИМпST приходится 1–2 случая СКМП [11]. Необходимость максимально ранней дифференциальной диагностики между указанными состояниями обусловлена тем, что при ИМпST показано проведение тромболитической терапии (ТЛТ), в то время как при СКМП такая терапия противопоказана.

Цель работы: выявить ранние клинические, электрокардиографические и эхокардиографические признаки СМПТ, отличающие ее от ИМпST.

Материал и методы

В 2014–2016 гг. в отделение неотложной кардиологии ГБУЗ «Тверская ОКБ» было госпитализировано 1179 больных с предварительным диагнозом ИМпST, в том числе 271 женщина старше 50 лет. У 8 больных позже была диагностирована СКМП. Критериями диагностики были отсутствие коронарного атеросклероза по данным коронарной ангиографии, преходящее апикальное баллонирование, женский пол, постменопаузальный период. Таким образом, распространенность СКМП среди всех больных ИМпST составила 0,68%, а среди женщин постменопаузального возраста – 2,95%.

Все женщины с верифицированным диагнозом СКМП были включены в основную группу. Группу сравнения составили 8 женщин близкого возраста с ИМпST передней локализации, осложненным аневризмой в области верхушки левого желудочка, у которых при коронарной ангиографии был подтвержден коронарный тромбоз и проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Обязательным условием включения в исследование было наличие первой ЭКГ, зарегистрированной после появления клинической симптоматики.

Учитывались условия возникновения ангинозных болей (психоэмоциональный или физический стресс, обычная физическая нагрузка или физический покой, ночной сон) и их интенсивность. Интенсивность боли оценивалась по визуально-аналоговой шкале и выражалась в баллах от 0 (боли нет) до 10 (непереносимая боль).

При анализе первой ЭКГ учитывалось число отведений, в которых отмечался подъем сегмента ST, число отведений с зубцом Q и наличие реципрокных изменений. По формуле

Базетта рассчитывался скорректированный интервал QT (QTc), удлинение интервала QT констатировалось при QTc >460 мс [12]. Стадия ишемии определялась по классификации Скларовского-Бирнбаума [13; 14]. На I стадии изменения ЭКГ касаются лишь зубца T, который становится высоким, симметричным, остроконечным. На II стадии появляется элевация сегмента ST, но без изменения формы терминальной части комплекса QRS. III стадия характеризуется элевацией сегмента ST и искажением терминальной части желудочкового комплекса.

Объем поражения определялся при трансторакальном эхокардиографическом исследовании и по шкале Сельвестра [15]. В первом случае объем поражения выражался числом сегментов левого желудочка, находящихся в акинезе или дискинезе, во втором – в процентах от площади миокарда левого желудочка.

Частотный анализ проводился с использованием двустороннего критерия Фишера. Для количественных признаков рассчитывались медиана (Me), первый и третий квартиль (P₂₅; P₇₅). Межгрупповые различия оценивались по критерию Манна-Уитни и признавались значимыми при p < 0,05.

Результаты

В соответствии с критериями включения сформированные группы были полностью сопоставимы по половому и возрастному составу. Средний возраст больных ИМпСТ составил 64,5 (60,8; 68,8), больных СКМП – 63,0 (61,0; 75,5) года (p > 0,05). Больные СКМП оказались менее склонны к избыточной массе тела и ожирению (таблица), хотя эти различия и не достигали уровня статистической значимости. Тем не менее следует отметить, что избыточная масса тела отмечена у 2 (25%), а ожирение у 5 (62,5%) больных ИМпСТ, в то время как у больных СКМП избыточная масса тела зарегистрирована лишь в 4 (50%) случаях, а случаев ожирения зафиксировано не было.

Результаты обследования больных СКМП и ИМпСТ

| Признак | СКМП (n = 8) | ИМпСТ (n = 8) | p |
|--------------------------------------|--------------|---------------|--------|
| Избыточная масса тела или ожирение | 7 (87,5) | 4 (50) | 0,2821 |
| Артериальная гипертензия | 6 (75%) | 4 (50) | 0,6084 |
| Впервые возникшая стенокардия | 5 (62,5) | 1 (12,5) | 0,1189 |
| Стресс, предшествовавший заболеванию | 8 (100) | 0 (0%) | 0,0002 |
| Ангинозные боли | 5 (62,3) | 8 (100) | 0,2000 |
| Подъем ST в 5 и более отведениях | 1 (12,5) | 6 (75) | 0,0406 |
| Реципрокные изменения | 0 (0) | 5 (62,5) | 0,0256 |

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--------|
| 3-я стадия ишемии | 1 (12,5) | 8 (100) | 0,0014 |
| Наличие зубцов Q | 1 (12,5) | 8 (100) | 0,0014 |
| Удлинение интервала QT | 6 (75,0) | 1 (12,5) | 0,0406 |
| Число пораженных сегментов | 7,0 (4,5; 7,3) | 6,5 (6,0; 7,3) | >0,05 |
| Объем поражения по Сильвестру, % | 1,0 (0,0; 3,8) | 18,0 (14,3; 21,0) | 0,01 |
| Среднечувствительный тропонин I, нг/мл | 0,68 (0,42; 0,97) | 7,24 (6,50; 9,80) | 0,01 |
| Фракция выброса, % | 47,5 (44,8; 50,3) | 41,5 (39,3–45,3) | 0,05 |
| Гиперкинез | 7 (87,5) | 2 (25) | 0,0406 |
| Примечание. Данные представлены в виде n (%) или Me (P ₂₅ ; P ₇₅) | | | |

Артериальная гипертензия несколько чаще отмечалась у больных СКМП, а впервые возникшая стенокардия – у больных ИМпСТ, однако и эти различия не достигали уровня статистической значимости. Психоэмоциональный или физический стресс предшествовал появлению клинической симптоматики у всех больных СКМП и ни у кого из обследованных больных ИМпСТ. Ангинозные боли стали первым проявлением заболевания у всех обследованных больных ИМпСТ и лишь у 5 (62,5%) больных СКМП ($p > 0,05$). При наличии болей их выраженность у больных СКМП и ИМпСТ достоверно не различалась и составила в среднем 6,0 (5,0; 7,0) и 9,0 (7,0; 10,0) баллов ($p > 0,05$).

Значительно более выраженные межгрупповые различия были выявлены при анализе первой ЭКГ. Так, у большинства больных СКМП подъем сегмента ST отмечался менее чем в 5 отведениях, в то время как у большинства больных ИМпСТ – в 5 и более отведениях. Ни у кого из больных СКМП не было реципрокных изменений, а при ОКСпСТ они отмечались у большинства пациентов. 3-я стадия ишемии по Скларовскому-Бирнбауму диагностирована лишь у 1 больного СКМП и у всех больных ИМпСТ, осложнившимся развитием острой аневризмы левого желудочка. При СКМП на первой ЭКГ очень редко присутствуют патологические зубцы Q, в то время как при ИМпСТ, приведшем к формированию апикальной аневризмы, зубцы Q присутствовали во всех случаях. Напротив, удлинение интервала QT отмечено у большинства больных СКМП и лишь у одного больного ИМпСТ.

По данным эхокардиографического исследования, объем поражения миокарда при СКМП и ИМпСТ практически не различался и составил соответственно 41,0% (28,0; 43,0) и 38,0% (35,0; 43,0) ($p > 0,05$). По шкале Сельвестра объем поражения у больных СКМП, оцененный по первой ЭКГ, в среднем был в 7,2 раза меньше, чем у больных ИМпСТ. Отметим, что и уровень тропонинов у больных СКМП был в 5,8 раза ниже, чем у больных ИМпСТ. Между уровнем тропонинов и оценкой объема поражения по шкале Сельвестра выявлена тесная корреляционная связь Коэффициент корреляции Спирмена между этими

показателями оказался равен 0,73 ($p < 0,002$). Отметим также, что у больных ИМпСТ выявлена достаточно тесная корреляционная связь между числом пораженных сегментов и оценкой по шкале Сельвестра ($R_s = 0,84$; $p < 0,05$), у больных СКМП статистически значимой связи между этими показателями не отмечено.

Несмотря на сопоставимый объем поражения по данным эхокардиографии, фракция выброса левого желудочка у больных СКМП была выше, чем у больных ИМпСТ, что можно объяснить гиперкинезом непораженных отделов миокарда. Гиперкинез был выявлен у подавляющего большинства больных СКМП и лишь у четверти больных ИМпСТ ($p < 0,05$). На фоне гиперкинеза у 3 (42,9%) больных СКМП отмечалась обструкция выносящего тракта левого желудочка.

Обсуждение

По данным литературы, СКМП выявляется у 0,7–2,5% больных с предварительным диагнозом ИМпСТ [10]. Столь большой разброс значений связан, во-первых, со строгостью критериев диагностики СКМП и, во-вторых, с выбором популяции, на которой определяется распространенность данного заболевания. Мы исходили из гипотезы, что СКМП это заболевание исключительно пожилых женщин, что ограничило численность основной группы 8 пациентками. При этом распространенность СКМП среди всех больных ИМпСТ, включая мужчин и молодых женщин, составила 0,68%, а среди женщин постменопаузального возраста – 2,95%. Таким образом, данные о распространенности СКМП, полученные в настоящем исследовании, практически не отличаются от данных литературы.

В настоящем исследовании не было выявлено различий в клинической картине СКМП и ИМпСТ, однако электрографические различия оказались весьма ярко выраженными. Отметим три ЭКГ-признака, характерных для СКМП и не характерных для ИМпСТ: небольшое (не более 4) число отведений, в которых отмечается подъем сегмента ST; отсутствие реципрокных изменений и зубцов Q. Для выявления этих признаков не требуется измерений, расчетов или оценки по каким-либо шкалам, они, как говорится, видны невооруженным глазом и в определенной клинической ситуации (появление симптомов на фоне стресса у женщин в постменопаузе) могут служить основанием для подозрения на СКМП.

Достаточно ли такого подозрения для отказа от проведения ТЛТ в пользу первичного ЧКВ, пусть даже связанного с определенной потерей времени? Результаты настоящего исследования не позволяют ответить на этот вопрос. Для этого требуются более крупные исследования, учитывающие исходы при той или иной тактике ведения больного с подозрением на СКМП.

На госпитальном этапе важную роль в дифференциальной диагностике СКМП и ИМпСТ приобретает эхокардиографическое исследование. Остро возникшая апикальная аневризма является облигатным признаком СКМП, но может отмечаться и при ИМпСТ. Различие заключается в том, что при СКМП гиперкинез непораженных сегментов отмечается в большинстве случаев, а при ИМпСТ – в единичных. Еще более значимым являются различия в оценке объема поражения по данным эхокардиографии, с одной стороны, и уровня тропонинов и шкалы Сельвестра - с другой.

По данным ЭхоКГ, объем поражения при СКМП и ИМпСТ был практически одинаковым, а по шкале Сельвестра и уровню тропонинов различался в несколько раз. Такой результат не вызывает удивления, если учесть, что при СКМП апикальная аневризма в динамике полностью исчезает, то есть ее развитие не сопряжено с гибелью значительного числа кардиомиоцитов. Этим объясняется наличие корреляции оценки по шкале Сельвестра и уровня тропонинов с числом пораженных сегментов у больных ИМпСТ и отсутствие таких корреляционных связей у больных СКМП. Оценка по шкале Сельвестра и уровень тропонинов отражают истинный объем необратимого поражения миокарда и потому тесно коррелируют как у больных СКМП, так и у больных ИМпСТ.

Заключение

Появление кардиальных симптомов на фоне эмоционального или физического стресса у женщин в постменопаузальном периоде позволяет заподозрить СКМП. Это подозрение можно считать обоснованным, если на ЭКГ подъем сегмента ST отмечается не более, чем в 4 отведениях, а реципрокные изменения и зубцы Q отсутствуют. На госпитальном этапе аргументов в пользу СКМП служит выявление при ЭхоКГ апикальной аневризмы, сочетающейся с гиперкинезом непораженных отделов миокарда и низким уровнем тропонинов.

Список литературы

1. Eitel I. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy // JAMA. – 2011. – Vol. 306 (3). – P. 277–286.
2. Templin C. Clinical natures and outcomes takotsubo (stress) cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373 (10). – P. 929–938.
3. Eitel I. Genome-wide association study in takotsubo syndrome preliminary results and suture directions // Int. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 236. – P. 335–339.
4. Goodloe A.H. Characterizing genetic variation of adrenergic signalling pathways in Takotsubo (stress) cardiomyopathy exomes // Eur. J. Heart Fail. – 2014. – Vol. 16. – P. 942–949.

5. Limongelli G. Takotsubo cardiomyopathy: do the genetics matter? // *Heart Fail. Clin.* – 2013. – Vol. 9. – P. 207–216.
6. Kuo B.T., Choubey R., Novaro G.M. Reduced estrogen in menopause may predispose women takotsubo cardiomyopathy // *Gend. Med.* – 2010. – Vol. 7. – P. 71–77.
7. Schneider B., Athanasiadis A., Sechtem U. Gender-related differences in Takotsubo cardiomyopathy // *Heart Fail. Clin.* – 2013. – Vol. 9. – P. 137–146.
8. Paur H. High levels of Circulation epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor / Gi-dependet manner. A new model of takotsubo cardiomyopathy // *Circulation* – 2012. – Vol. 126. – P. 697–706.
9. Tranter M.H. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology // *Heart Fail. Clin.* – 2013. – Vol 9. – P. 187–196.
10. Steg G. 2012 ESC guidelines for the management of myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.
11. Bybee K. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 858 (e865).
12. Арсентьева Р.Х. Синдром удлиненного интервала QT // *Вестник современной клинической медицины* – 2012. – № 5. – С. 69–73.
13. Birnbaum J. Significance of the initial electrocardiographic pattern in a first acute anterior wall myocardial infarction // *Chest.* – 1993. – Vol. 103. – P. 1681–1687.
14. Sclarovsky S. Electrocardiographic classification of acute myocardial ischemia // *Isr. J. Med. Sci.* – 1990. – Vol. 26. – P. 525.
15. Loring Z. A detailed guide for quantification of myocardial scar with Selvester QRS score in presence of electrocardiogram confounders // *J. Electrocardiology.* – 2011. – Vol. 44. – С. 544–554.