

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.127-02:613.863]-008.6-036.1

DOI: 10.17816/pmj376123-130

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ТАКОЦУБО

**Я.Б. Ховаева¹, Н.В.Кирьянова¹, Т.М. Зиньковская¹, Н.В. Иванова³,
Д.Ю. Соснин¹, Н.П. Моисеенко¹, Е.И. Воронова^{1*}, С.В. Гладков², А.В. Герасимова¹**

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь,

³Городская клиническая больница № 2 имени Ф.Х. Граля, г. Пермь, Россия

THE CASE OF TAKOTSUBO SYNDROME

**Ya.B. Khovaeva¹, N.V. Kiryanova¹, T.M. Zinkovskaya¹, N.V. Ivanova³,
D.Yu. Sosnin¹, N.P. Moiseenko¹, E.I. Voronova¹, S.V. Gladkov², A.V. Gerasimova¹**

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov, Perm,

³City Clinical Hospital № 2 named after F.H. Gral, Perm, Russian Federation

© Ховаева Я.Б., Кирьянова Н.В., Зиньковская Т.М., Иванова Н.В., Соснин Д.Ю., Моисеенко Н.П., Воронова Е.И., Гладков С.В., Герасимова А.В., 2020

тел. +7 908 268 17 70

e-mail: lizikvoronova@mail.ru

[Ховаева Я.Б. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины; Кирьянова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины; Зиньковская Т.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины; Иванова Н.В. – кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики; Соснин Д.Ю. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики; Моисеенко Н.П. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины; Воронова Е.И. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины; Гладков С.В. – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организации медицинской помощи; Герасимова А.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины].

© Khovaeva Ya.B., Kiryanova N.V., Zinkovskaya T.M., Ivanova N.V., Sosnin D.Yu., Moiseenko N.P., Voronova E.I., Gladkov S.V., Gerasimova A.V., 2020

tel. +7 908 268 17 70

e-mail: lizikvoronova@mail.ru

[Khovaeva Ya.B. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Internal Diseases and Family Medicine; Kiryanova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases and Family Medicine; Zinkovskaya T.M. – MD, PhD, Professor, Department of Internal Diseases and Family Medicine; Ivanova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Head of Functional Diagnostics Unit; Sosnin D. Yu. – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics; Moiseenko N.P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases and Family Medicine; Voronova E.I. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases and Family Medicine; Gladkov S.V. – Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Doctor for Organization of Medical Care; Gerasimov A.V. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Internal Diseases and Family Medicine].

Описаны современные представления о синдроме такоцубо, касающиеся вопросов патогенеза, дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом и тактики ведения. Приводится собственное клиническое наблюдение пациента с атипичной формой сердечной дисфункции и геометрией миокарда.

Ключевые слова. Синдром такоцубо, эхокардиография, критерии диагностики.

The article describes the current understanding of the takotsubo syndrome concerning the issues of pathogenesis, differential diagnosis with acute coronary syndrome and strategy of management. There is presented our own clinical observation of a patient with an atypical form of cardiac dysfunction and myocardial geometry.

Keywords. Takotsubo syndrome, echocardiography, diagnostic criteria.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром такоцубо (СТ), или стресс-индуцированная кардиомиопатия – представляет собой состояние, возникающее в ответ на стрессовую ситуацию и проявляющееся снижением сердечного выброса, а также специфическими изменениями эхокардиографической картины миокарда левого и / или правого желудочков. Чаще всего при визуализации находят транзиторное баллоноподобное расширение средней части верхушки сердца, сопровождающееся одновременной гиперкинезией базальных сегментов левого желудочка, что имитирует признаки обструкции выносящего тракта левого желудочка. Все это происходит на фоне отсутствия гемодинамически значимого стеноза венечных артерий [1].

Заболевание впервые описано в 1990 г. Н. Sato, который предложил назвать эту патологию кардиомиопатией, или синдром такоцубо. Слово «такоцубо» («такоцубо» – ловушка для осьминогов) отражает особенности формы левого желудочка (ЛЖ), которую он приобретает в конце систолы. Термин «кардиомиопатия», получивший наиболее широкое распространение, предполагает первичное заболевание миокарда генетической или неизвестной природы. У больных с синдромом такоцубо отсутствуют первичные заболевания миокарда и генетические нарушения, объясняющие развитие этой патологии.

Болеют преимущественно женщины постменопаузального периода в возрасте 62–75 лет. СТ изредка встречается у мужчин, молодых женщин и детей. Триггерами обычно выступают стрессовые ситуации: горе (иногда – радостные события), публичные выступления, тяжелая физическая работа, оперативные вмешательства, эндокринные заболевания, использование бета-адреностимуляторов, субарахноидальное кровоизлияние, злоупотребление алкоголем и другие состояния, потенциально сопряженные с высоким риском развития нейrogenного оглушения миокарда [2, 3].

В патогенезе СТ основную роль отводят избытку катехоламинов, спазму коронарных артерий и микрососудистым дисфункциям. На сегодняшний день представляется, что ведущую роль в развитии синдрома такоцубо играет выброс катехоламинов, поскольку на момент развития клиники обычно имеют место признаки гиперкатехоламинемии.

Типичные клинические проявления СТ включают боль за грудиной, одышку, потливость и / или шок. Частота встречаемости болевого синдрома составляет 67 %, подъема сегмента ST – 90 %, патологического зубца Q – 27 %, инверсии зубца T – 97 %, а повышение кардиоспецифических ферментов – 56 % [4]. Резкое падение сократимости миокарда может приводить к симптомам острой сердечной недостаточности, системной гипоперфузии, шоковому состоянию. Из-за

гипокинезии верхушки, сочетающейся с нормальной или повышенной сократимостью базальных сегментов при СТ может возникнуть динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка [5]. В отличие от острого инфаркта миокарда, повышение уровней кардиоспецифических маркеров при кардиомиопатии такоцубо менее выражено [6]. Эхокардиография является стандартом диагностики СТ. Для оценки функции миокарда информативна также магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, при которой у больных СТ, в отличие от острого инфаркта миокарда, характерно отсутствие позднего гадолиниевого усиления [7].

Встречаются атипичные формы сердечной дисфункции по типу гипокинеза средних сегментов ЛЖ [8]; описан случай инвертированной кардиомиопатии такоцубо с базальной дилатацией [9]. У трети пациентов на фоне дисфункции левого также наблюдается дисфункция правого желудочка [7].

A. Prasad, A. Lerman et al. [10] рекомендуют для постановки диагноза СТ использовать следующие критерии: 1) наличие транзиторного гипокинеза или акинеза средних сегментов левого желудочка; нарушение сократимости стенки левого желудочка не должно соответствовать бассейну одной коронарной артерии; 2) отсутствие по данным коронароангиографии обструктивного поражения коронарных артерий и разрыва атеросклеротических бляшек; 3) наличие изменений на ЭКГ (элевация сегмента ST или инверсия зубца T), повышение уровня сердечных биомаркеров; 4) исключение феохромоцитомы и миокардита.

Медикаментозная терапия СТ включает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики и бета-адреноблокаторы

[11]. При тяжелом течении заболевания и нестабильных гемодинамических показателях проводится инотропная поддержка (добутамин и дофамин) у больных без признаков обструкции выносящего тракта левого желудочка. Однако при наличии обструкции препараты с положительным инотропным эффектом способны привести к снижению сердечного выброса. В случае критической гипотонии назначают агонисты альфа-адренергических рецепторов (фенилэфрин), которые оказывают минимальный инотропный эффект и незначительно усиливают обструкцию выносящего тракта [12].

Чаще всего прогноз при СТ обычно благоприятный, реконвалесценция возможна без инвазивных вмешательств. Только при развитии кардиогенного шока и нестабильности гемодинамических показателей могут потребоваться агрессивные и инвазивные методы терапии.

Осложнениями СТ являются отек легких (22 %), кардиогенный шок (15 %) и желудочковые аритмии (9 %) [4]. В целом для СТ характерен благоприятный прогноз. У подавляющего большинства пациентов восстановление функций миокарда происходит в сроки от одной до четырех недель.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим собственное клиническое наблюдение. Больная X., 57 лет, госпитализирована в первичное сосудистое отделение по профилю кардиологии в феврале 2020 г. с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке, гипергидроз, выраженную общую слабость.

В течение 14 лет страдает болезнью Крона, имеющей хроническое рецидивирующее течение. За три недели до поступле-

ния в первичное сосудистое отделение находилась в отделении хирургии, где по данным колоноскопии было выявлено сегментарное язвенное поражение толстой кишки, компрессионный органический стеноз толстой кишки в области селезеночного изгиба. Выполнена лапаротомия с наложением илеоанастомоза, с развитием несостоятельности илеостомы и ее перфорации. Произведена релапаротомия, ревизия брюшной полости, еюностомия. Выписана с положительной динамикой.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Телосложение астеническое. Рост 160 см, вес 46 кг, индекс массы тела $17,9 \text{ кг/м}^2$. Кожные покровы бледные, влажные. Цианоз губ. Периферических отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, акцент I тона на верхушке, систолический шум в проекции митрального клапана, ЧСС 80 уд./мин. АД 100/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 18 в мин. Живот мягкий, болезненный в области послеоперационных ран. Диурез достаточный.

В связи с имеющимися жалобами, данными объективного осмотра для исключения острого коронарного синдрома пациентке были выполнены стандартные лабораторно-инструментальные методы исследования.

Наблюдалось незначительное повышение тропонина I до $0,043 \text{ нг/мл}$ при референсном значении менее $0,02 \text{ нг/мл}$. При последующих измерениях уровень тропонина в пределах нормы; КФК-МВ при двукратном определении – также в пределах нормы. В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз до $14 \cdot 10^9/\text{л}$, незначительный сдвиг лейкоформулы влево. В биохимическом анализе крови: печеночные пробы, липидограмма, уровень креатинина и электролитов – в норме.

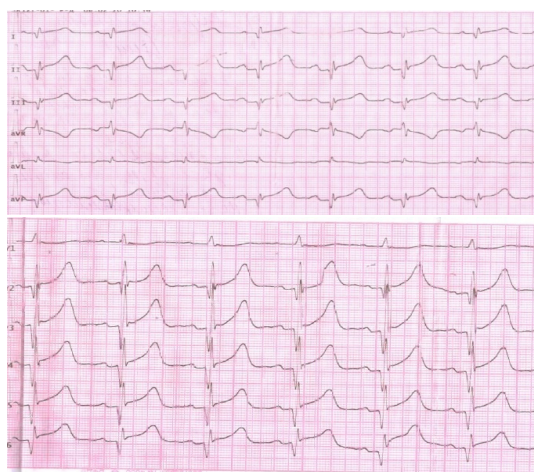
На ЭКГ зарегистрирована умеренная синусовая тахикардия (ЧСС 96 в мин), выявлены патологический зубец Q в отведениях I, II, aVF, V2–V6 с элевацией сегмента ST и положительным зубцом T (рис. 1, а).

В сравнении с ЭКГ, снятой месяцем ранее (рис. 1, б), – отрицательная динамика в виде появления ЭКГ-признаков некроза и повреждения.

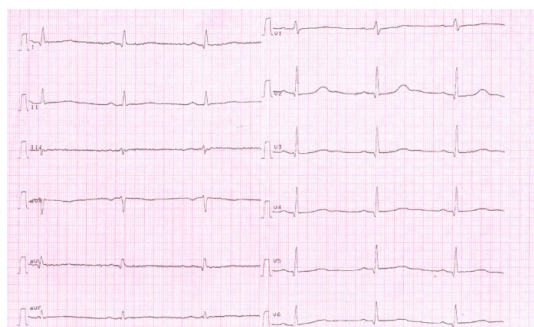
При эхокардиографии (ЭхоКГ) у больной выявлены умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки с акинезом в базальном и гипокинезом в среднем отделах; гипокинез бокового среднего и бокового апикального сегментов левого желудочка. Общая сократимость в норме (ФВ 66 %). Признаки диастолической дисфункции левого желудочка 1 ст. (E/A – 0,45, E/E' – 6,5). Выявлены признаки обструкции выносящего тракта левого желудочка в покое (пиковый градиент 66 мм рт. ст.), SAM-феномен на фоне малых размеров левого желудочка. Убедительных данных за легочную гипертензию не выявлено.

При оценке продольной деформации левого желудочка с использованием технологии отслеживания пятна (speckle-tracking) двухмерного изображения с построением диаграммы по типу «бычьего глаза» определялось существенное преимущественное снижение продольной деформации базальных сегментов и, в меньшей степени, средних сегментов [(-4 %) – (-15 %)] при несколько избыточной деформации апикальных сегментов [(-23 %) – (-26 %)], с формированием значительного градиента. Глобальная продольная деформация была незначительно снижена (-17,2 %) (рис. 2, а).

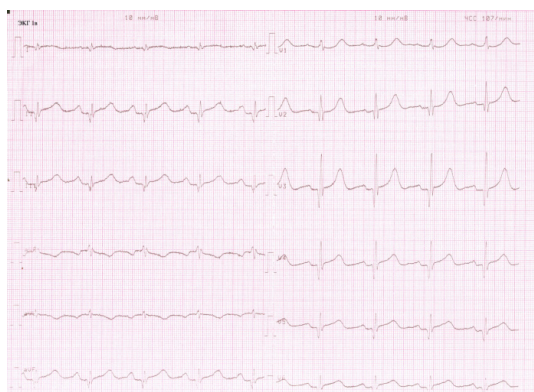
Установлен предварительный диагноз: ИБС. Инфаркт миокарда, Q-позитивный, циркулярный (от 06.02.2020). Killip I. Субортальный стеноз.



а

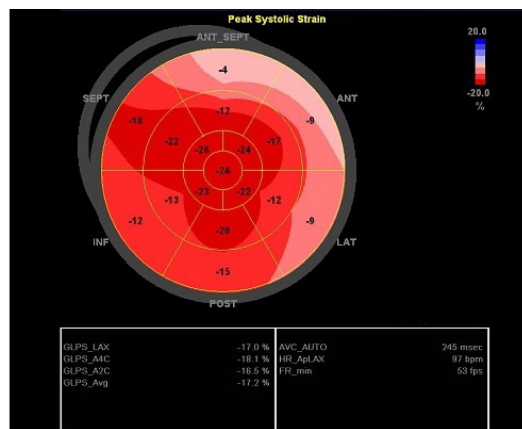


б

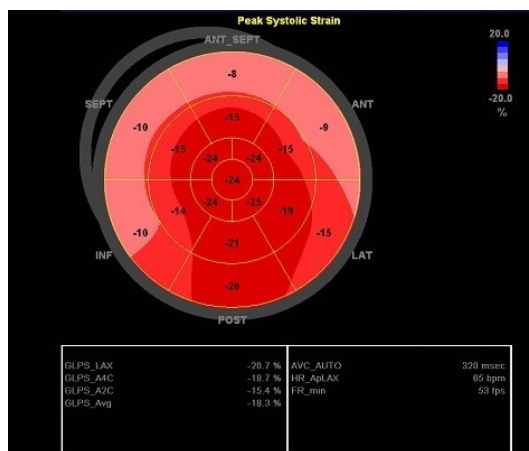


в

Рис. 1. Электрокардиограммы пациента: а – в сосудистом отделении; б – снятая месяцем ранее; в – на 10-е сутки после коронароангиографии



а



б

Рис. 2. Продольная деформация левого желудочка: а – исходно; б – в динамике

Пациентке выполнена коронароангиография, по данным которой кровоток по коронарным артериям сохранен, не выявлено их обструктивного поражения.

В связи с возникновением подозрения на стресс-индуцированную кардиомиопатию проведено определение NT-про-BNP, который составил 12 000 пг/мл (при возрастной норме < 100 пг/мл).

На серии электрокардиограмм, зарегистрированных во время госпитализации, признаки некроза и повреждения сохраня-

лись практически без динамики. Приводим ЭКГ, снятую на 10-е сутки (рис. 1, в).

Через две недели при повторной ЭхоКГ фракция выброса составила 63 %, присутствовали признаки обструкции выносящего тракта левого желудочка (пиковый градиент – 47 мм рт. ст.), исчез гипокинез боковых сегментов. Сохранились проявления диастолической дисфункции левого желудочка 1-й ст. (E/A – 0,58, E/E' – 8,3). При оценке продольной деформации левого желудочка сохранялось снижение показателей деформации базальных сегментов (кроме заднего), произошло увеличение показателей деформации задних и боковых сегментов. Глобальная продольная деформация составила –18,3 % (рис. 2, б).

Для уточнения диагноза через две недели от развития инфарктоподобных изменений на ЭКГ проведена МРТ сердца с контрастированием, где выявлена концентрическая гипертрофия левого желудочка, уменьшение его объема. Участков нарушения кинетики левого и правого желудочков не выявлено. На бесконтрастных сериях участков повышения МР-сигнала от стенок желудочков не обнаружено. Участков патологического накопления контрастного вещества в структуре миокарда нет. МР-признаков отека и гиперемии миокарда ЛЖ не обнаружено. Систолическая функция ЛЖ не снижена.

Учитывая клинику, появление инфарктоподобных изменений на ЭКГ, не имеющих динамики, результаты тропонинового теста, определения NT-pro-BNP, данных ЭхоКГ и МРТ сердца, пациентке установлен окончательный диагноз: кардиомиопатия такоцубо. Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ, II ФК. Болезнь Крона, колит, с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишок, хроническое рецидивирующее течение, атака средней степени тяжести, стено-

зирующая форма: компрессионный органический стеноз толстой кишки в области селезеночного изгиба. Илеостома (01.01.2020). Еюностома (10.01.2020).

На фоне лечения: эноксапарин – 0,8 мл; ацетилсалициловая кислота – 100 мг; клопидогрел – 75 мг; аторвастатин – 40 мг; бисопролол – 5 мг; периндоприл – 2,5 мг, отмечалось улучшение общего состояния, уменьшение одышки, увеличение толерантности к физическим нагрузкам.

Пациентка была выписана из клиники в удовлетворительном состоянии. К сожалению, последующее наблюдение и обследование в динамике оказалось невозможным из-за ухудшения эпидемиологической обстановки в связи с распространением новой коронавирусной инфекции.

Выводы

Для диагностики синдрома такоцубо мы использовали четыре приведенных выше критерия, а именно:

1) наличие транзиторного нарушения сегментарной кинетики левого желудочка и изменений продольной деформации стенок левого желудочка вне зон типичного кровоснабжения одной коронарной артерии;

2) отсутствие атеросклеротического поражения коронарных сосудов по данным коронароангиографии;

3) инфарктоподобные изменения на ЭКГ (патологический зубец Q в (I, II, aVF, V2–V6) с элевацией сегмента ST и положительным зубцом T), транзиторное незначительное повышение уровня сердечных тропонинов, экстремально высокий уровень NT-pro-BNP;

4) отсутствие данных за текущий миокардит.

Кроме того, развитию заболевания предшествовали повторные оперативные вмешательства как стрессовый триггер. Сопоставляются с диагнозом и возрастно-половые характеристики пациента.

За последние годы частота выявления синдрома такоцубо возросла, хотя он по-прежнему относится к редкой патологии, не всегда известной практикующим врачам. В то же время своевременное выявление и дифференциальная диагностика с острым коронарным синдромом очень важны в плане прогноза и оптимизации терапии у таких пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Кетинг Е.В. и др.* Синдромы в кардиологии. Донецк: Каштан 2010; 278.
2. *Liang J.J., Cha Y.M., Oh J.K., Prasad A.* Sudden cardiac death: an increasingly recognized presentation of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Heart Lung* 2013; 42: 270–272.
3. *Ван С.-Х., Лианг Дж.Дж.* Кардиомиопатия Такоцубо: этиология, диагностика и оптимизация лечения. *Кардиология* 2015; 1 (4): 8–15.
4. *Tsuchibashi K., Ueshima K., Uchida T. et al.* Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 11–18.
5. *Villareal R.P., Achari A., Wilansky S., Wilson J.M.* Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816.
6. *Sarkey S.W., Lesser J.R., Menon M. et al.* Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (Takotsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1723–1728.
7. *Eitel I., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Bernhardt P. et al.* Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011; 306: 277–286.
8. *Kurowski V., Kaiser A., von Hof K. et al.* Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007; 132: 809–816.
9. *Liang J.J., Kurkclinsky A.K., Peterson T.J. et al.* Postprocedural inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Lung Circ.* 2013; 22: 1060–1061.
10. *Prasad A., Lerman A., Ribal C.S.* Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408–417.
11. *Buja P., Zuin G., Di Pede F. et al.* Long-term outcome and sex distribution across ages of left ventricular apical ballooning syndrome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9: 905–909.
12. *Redmond M., Knapp C., Salim M. et al.* Use of vasopressors in Takotsubo cardiomyopathy: a cautionary tale. *Br J Anaesth* 2013; 110: 487–488.

REFERENS

1. *Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Keting E.V. et al.* Syndromes in cardiology. Doneck: Kashtan 2010; 278 (in Russian).
2. *Liang J.J., Cha Y.M., Oh J.K., Prasad A.* Sudden cardiac death: an increasingly recognized presentation of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Heart Lung* 2013; 42: 270–272.

3. Van S.-H., Liang Dzb.Dzb. Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis and treatment optimization. *Kardiologiya* 2015; 1 (4): 8–15 (in Russian).

4. Tsuchibashi K., Ueshima K., Uchida T., et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 11–18.

5. Villareal R.P., Achari A., Wilansky S., Wilson J.M. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816.

6. Sharkey S.W., Lesser J.R., Menon M. et al. Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (Takotsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1723–1728.

7. Eitel I., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Bernhardt P. et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011; 306: 277–286.

8. Kurowski V., Kaiser A., von Hof K. et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007; 132: 809–816.

9. Liang J.J., Kurklinisky A.K., Peterson T.J. et al. Postprocedural inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* 2013; 22: 1060–1061.

10. Prasad A., Lerman A., Ribal C.S. Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408–417.

11. Buja P., Zuin G., Di Pede F. et al. Long-term outcome and sex distribution across ages of left ventricular apical ballooning syndrome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9: 905–909.

12. Redmond M., Knapp C., Salim M. et al. Use of vasopressors in Takotsubo cardiomyopathy: a cautionary tale. *Br J Anaesth* 2013; 110: 487–488.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 01.10.2020