

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ (TAKOTSUBO) КАРДИОМИОПАТИЯ

МАКАРЕНКО Е.В.*, ПИМАНОВ С.И.*, ЧУПАХИНА О.П.**,
ШИЛЕНКО А.В.**, КУТЬКО С.Е.**, ПИЛАНТ Д.А.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра терапии №2 ФПК и ПК,*
УЗ «Витебская областная клиническая больница»**

Резюме. В статье приводятся литературные данные и описание случая стресс-индуцированной (takotsubo) кардиомиопатии, характеризующейся преходящей систолической дисфункцией верхушечных и/или средних сегментов левого желудочка с гиперкинезом базальных сегментов, напоминающего по клиническим проявлениям и электрокардиографическим признакам инфаркт миокарда, но при отсутствии атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Ключевые слова: стресс-индуцированная кардиомиопатия, кардиомиопатия takotsubo, клинический случай.

Abstract. The article presents literature data and a case report of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy characterized by transient apical systolic dysfunction and / or midsegments of the left ventricle with hyperkinesis of the basal segments, similar in clinical manifestations and electrocardiographic signs to myocardial infarction, but in the absence of obstructive coronary artery disease.

В литературе последних лет всё чаще появляются описания своеобразного кардиологического синдрома, характеризующегося преходящей систолической дисфункцией верхушечных и/или средних сегментов левого желудочка (ЛЖ) с гиперкинезом базальных сегментов ЛЖ и напоминающего по клиническим проявлениям и электрокардиогра-

фическим признакам инфаркт миокарда при отсутствии атеросклеротического поражения коронарных артерий и гемодинамически значимых стенозов, способных привести к дисфункции ЛЖ [1, 7, 14, 16, 18, 24].

Этот синдром имеет ряд названий: синдром «разбитого сердца», стресс-индуцированная кардиомиопатия (КМП), стрессовая КМП, транзиторное катехоламиновое оглушение, преходящее шарообразное расширение верхушки левого желудочка (ЛЖ), ампульная (амфороподобная) КМП, синдром транзиторной дисфункции ЛЖ (transient left ventricular

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра терапии №2 ФПК и ПК, тел. 8 (0212) 22-19-97 – Макаренко Е.В.

dysfunction syndrome). Наиболее часто при описании этой кардиологической патологии используется понятие – КМП такотсубо (takotsubo) [7, 13, 14, 16, 17, 24].

Первые сообщения о КМП такотсубо были представлены японскими исследователями, начиная с 90-х годов прошлого столетия [14, 24]. Название КМП возникло по аналогии: сердце по форме напоминает *tako tsubo* – специальное приспособление для ловли осьминогов в виде горшка с круглым дном и узким горлышком (рис. 1) [1, 3, 7, 14, 16, 18, 24].

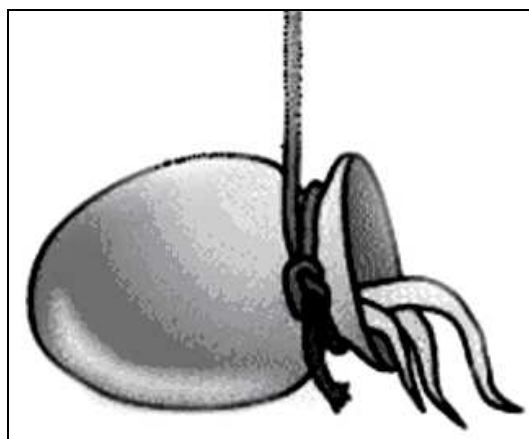


Рис. 1. Горшок *tako tsubo* для ловли осьминогов (по <http://www.takotsubo.com> с изменениями) [3].

Распространённость КМП такотсубо не известна. Считалось, что эта патология встречается исключительно у японцев, однако появились описания клинических наблюдений КМП такотсубо в других регионах мира, в частности в США, Западной Европе и России [1, 2, 4, 6, 8]. По данным систематических обзоров, частота заболевания составляет примерно от 1,7% до 2,2% случаев у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС). Аналогичная распространенность, равная 1,2%, была зарегистрирована в реестре 3265 пациентов с тропонин-положительным ОКС [15].

Стресс-индуцированная КМП чаще возникает у женщин, средний возраст которых составляет от 61 до 76 лет [21]. Однако описаны случаи возникновения КМП и у молодых мужчин [2].

Начало стресс-индуцированной КМП часто, но не всегда, вызвано значительным эмоциональным стрессом (таким, как внезапная смерть близкого человека), домашним насилием, спорной ситуацией, серьезными финансовыми проблемами, стихийными бедствиями, а также остро развившимся заболеванием, особенно, если оно с плохим прогнозом или физическим напряжением [7, 13, 16].

Предполагаемые механизмы развития стресс-индуцированной КМП включают избыток катехоламинов, возникновение спазма коронарной артерии или микрососудистую дисфункцию. Потенциальная роль разрыва бляшки и тромбоза со спонтанным тромболизисом не была установлена, а результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования имеют противоречивый характер [19, 22].

Было показано значительное повышение уровня катехоламинов, связанное с этим заболеванием. В то же время, уровень катехоламинов в крови пациентов не является равномерным, а в некоторых исследованиях выявлено его нормальное содержание. Подтверждением гипотезы участия катехоламинов в развитии стресс-индуцированной КМП являются наблюдения аналогичной обратимой КМП с тотальной или очаговой дисфункцией у пациентов с феохромоцитомой и в условиях острой травмы головного мозга [15].

Клиническая картина заболевания имитирует острый инфаркт миокарда. Возникает интенсивная боль за грудиной, могут развиваться симптомы сердечной недостаточности и нарушения сердечного ритма. В то же время при коронарографии не выявляется серьезных повреждений и только у незначительной части пациентов появляется спазм коронарных артерий при проведении пробы с ацетилхолином [7, 16].

Острые осложнения стресс-индуцированной КМП могут включать в себя сердечную недостаточность, тахикардию (в том числе желудочковую тахикардию и фибрилля-

цию желудочков), брадиаритмии, митральную регургитацию и кардиогенный шок. Были также описаны случаи образования апикального тромба и развития инсульта [7, 8, 15, 16].

На электрокардиограмме (ЭКГ) пациента может регистрироваться элевация сегмента ST, чаще в отведениях V_2 - V_3 , инверсия зубца T, удлинение интервала QT, реже появляется патологический зубец Q [5, 10, 11, 13]. Изменения, выявляемые на ЭКГ, в ряде случаев являются причиной неправильной диагностики инфаркта миокарда при этой форме КМП [23].

Уровни сердечных биомаркеров, в частности тропонина, как правило, повышены. Тем не менее, их показатели не достигают высоких значений, что в ряде случаев не соответствует степени тяжести нарушений гемодинамики [10].

Ультразвуковое исследование сердца в момент развития болевого синдрома позволяет выявить нарушение локальной сократимости миокарда: гипо- и акинезию верхушечных и средних сегментов ЛЖ и гиперкинезию базальных отделов (рис. 2) [15, 20]. В некоторых случаях имеет место парадоксальное движение передней створки митрального клапана к перегородке в систолу, так же как это наблюдается при гипертрофической КМП [10]. Систолическая функция сердца снижается, а средняя фракция выброса ЛЖ варьируется в диапазоне от 20% до 49% [1, 7, 8, 10, 16].

Левожелудочковая вентрикулография обычно демонстрирует баллонную дилатацию, т.е. характерное шарообразное расширение верхушки («типичный вариант») с акинезией или дискинезией от половины до двух третей ЛЖ. Реже (примерно 40%) преходящая гипокинезия ЛЖ ограничивается средними сегментами («атипичные случаи») без вовлечения верхушки сердца. По данным систематического обзора, преходящая обструкция ЛЖ была зарегистрирована у 16% пациентов (21 из 133), которые подверглись левосторонней вентрикулографии [10, 15].

При проведении коронароангиографии (КАГ) не отмечается выраженной обструкции коронарных артерий. КАГ обычно демонстрирует либо нормальные сосуды, либо наличие коронарного атеросклероза от легкой до умеренной степени выраженности [1, 7, 8, 10, 16].

Магнитно-резонансная томография сердца может помочь в проведении дифференциальной диагностики. При стресс-индуцированной КМП не происходит усиления изображения гадолинием. В то же время для инфаркта миокарда характерно субэндокардиальное усиление, а для миокардита типичным является пятнистый характер усиления [7, 15].

Клиникой Мауо предложены диагностические критерии КМП такотсубо [9, 16]:

1. Преходящие гипокинезии, акинезии или дискинезии средних сегментов

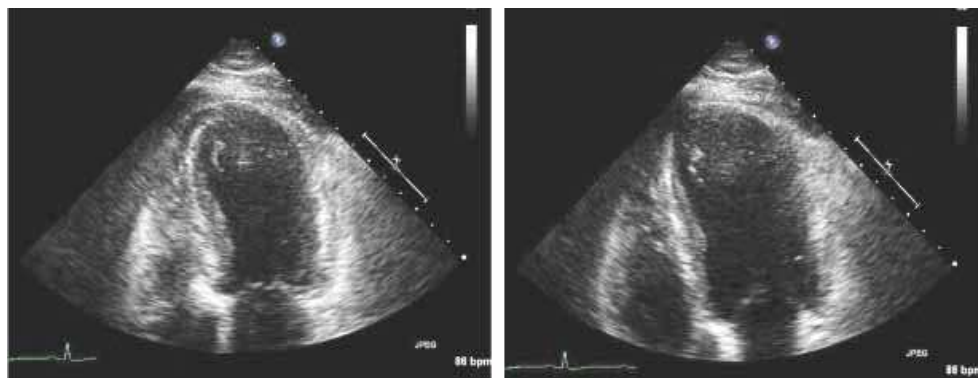


Рис. 2. Трансторакальная эхокардиография при кардиомиопатии такотсубо во время систолы (слева) и диастолы (справа) [20].

ЛЖ с вовлечением или без вовлечения верхушки.

Региональные аномалии движения стенки выходят за рамки зоны васкуляризации одним эпикардальным сосудом.

Стресс часто, но не всегда, является триггером заболевания.

2. Отсутствие обструктивной коронарной болезни или ангиографических признаков острого разрыва атеросклеротической бляшки.

3. Новые электрокардиографические нарушения (либо подъем сегмента ST и/или инверсия зубца T) или незначительное повышение уровня сердечного тропонина.

4. Отсутствие феохромоцитомы или миокардита.

Большинство сообщений о стресс-индуцированной кардиомиопатии были посвящены преходящей дисфункции ЛЖ. Тем не менее, появляется все больше доказательств того, что в некоторых случаях также поражается правый желудочек [15].

При установлении диагноза стресс-индуцированной КМП назначается стандартная терапия систолической дисфункции ЛЖ, включающая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и бета-блокаторы. Диуретики назначают только при необходимости устранения перегрузки объемом [16]. При выявлении атеросклероза коронарных артерий применяют аспирин. Продолжительность лечения не определена в связи с тем, что клинические испытания у пациентов с КМП такотсубо не проводились. Обычно проводится лечение сердечной недостаточности до восстановления систолической функции ЛЖ. Как правило, продолжительность такой терапии составляет от 1 до 4 недель. Поскольку ситуация может повториться, часто продолжают лечение адреноблокаторами: бета-блокаторами или альфа- и бета-блокаторами неопределенно долго при отсутствии противопоказаний к ним или непереносимости [15].

В случае развития тяжелой гипотензии или кардиогенного шока осторожно применяют инотропные препараты, такие, как добутамин и допамин. В крайне тяжелых случаях осуществляется внутриаортальная баллонная кон-

трапульсация. При отсутствии застоя в легких может быть использовано введение жидкости [16]. Использование бета-блокаторов при обструкции выходного тракта ЛЖ может способствовать ее уменьшению и, следовательно, улучшению гемодинамики [7].

Следует учесть, что при обструкции выходного тракта ЛЖ не следует назначать инотропные препараты, такие, как допамин, добутамин и норадреналин, которые могут увеличить степень ее выраженности [7]. В этом случае предпочтение следует отдавать неадренергическим инотропным средствам, таким, как левосимендан [2].

При выявлении тромба в ЛЖ и у пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ используют антикоагулянты для профилактики тромбоэмболии [15].

Прогноз КМП такотсубо, как правило, благоприятный и завершается полным восстановлением функции ЛЖ почти во всех случаях. Однако в остром периоде стресс-индуцированной КМП возможны тяжелые проявления, включающие кардиогенный шок, желудочковые аритмии, фибрилляцию желудочков, брадиаритмии, митральную регургитацию и смерть пациента [7, 8, 12, 16].

Приводим собственное наблюдение.

Пациент Г., 32 лет, поступил 10.06.2011 г. в кардиологическое отделение Витебской областной клинической больницы по направлению Новополоцкой центральной городской больницы. Заболел остро 08.06.2011 г. Появилась интенсивная загрудинная боль, не купирующаяся приемом нитроглицерина, выраженная одышка. Начало заболевания пациент связывает с тяжелой физической нагрузкой (работает вальщиком леса) и психоэмоциональными проблемами накануне заболевания.

Жалуется на бессонницу, усталость и повышенную нервозность. Боли в области сердца, не всегда связанные с физической нагрузкой, отмечал до возникновения настоящего заболевания.

В анамнезе артериальная гипертензия с юности. Антигипертензивные препараты не принимает. 12.10.2010 г. перенес травму шейного отдела позвоночника и ушиб грудной

клетки. Лечился в кардиологическом отделении Новополоцкой городской больницы с 19 по 29.10.2010 г. в связи с появившимися выраженными болями за грудиной. При госпитализации, 19.10.2010 г., была записана ЭКГ. Заключение по данным представленной пациентом выписки: ритм синусовый; частота сердечных сокращений (ЧСС) – 72 в минуту; вертикальная электрическая ось сердца; изменения миокарда нижней стенки левого желудочка, изменения миокарда передней стенки левого желудочка, верхушки и боковой стенки по ишемическому типу. В дальнейшем отмечена положительная электрокардиографическая динамика с восстановлением зубцов Т. При УЗИ, выполненном 19.10.2010 г., патологических изменений в сердце не выявлено. По результатам велоэргометрии от 27.10.2010 г. установлена высокая толерантность к физической нагрузке. Выполнена работа 4500 кГ/м за 8 мин. Проба прекращена в связи с усталостью пациента.

При повторном поступлении в Новополоцкую городскую больницу 08.06.2011 г. была записана ЭКГ (рис. 3).

Заключение ЭКГ по данным предоставленной пациентом выписки от 08.06.2011 г.: ритм синусовый; ЧСС – 68 в мин.; ишемия в области передне-боковой стенки ЛЖ (подъем сегмента ST).

ЭКГ в динамике от 09.06.2011 г.: ритм синусовый; ЧСС – 70 в мин.; неинфаркт миокарда передне-боковой стенки ЛЖ.

09.06.2011 г. была выполнена эхокардиография. Заключение: аорта уплотнена; камеры сердца не расширены; клапанный аппарат не изменен; гипертрофия ЛЖ; диастолическая функция ЛЖ в норме; систолическая функция ЛЖ сохранена; признаки локального нарушения сократимости (зоны гипокинеза в области верхушки и срединных сегментов межжелудочковой перегородки).

Заключение рентгенографии грудной клетки от 09.06.2011 г.: гипертрофия ЛЖ.

Общий анализ крови от 09.06.2011 г.: эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 121 г/л, лейкоциты – $6,0 \times 10^9/л$, палочкоядерные лейкоциты – 3%, сегментоядерные – 71%, лимфоциты – 23%, моноциты – 3%, СОЭ – 9 мм/ч.

Общий анализ мочи от 09.06.2011 г.: удельный вес – 1012, белка и сахара – нет, лейкоциты – 1 в поле зрения, лейкоциты – 0-1 в поле зрения, эритроцитов – нет.

Уровни тропонина, миоглобина и МВ-фракции креатинфосфокиназы в сыворотке крови от 09.06.2011 г. в пределах нормы.

Пациенту был выставлен диагноз: ИБС, острый неинфаркт миокарда передне-боковой стенки левого желудочка от 08.06.2011 г. Начато лечение нитроглицерином, фондапа-



Рис. 3. Электрокардиограмма пациента Г. от 08.06.2011 г.

ринуксом, аспирином, статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Пациента решено направить в Витебскую областную больницу для проведения экстренной коронарографии.

При поступлении в кардиологическое отделение Витебской областной клинической больницы состояние пациента удовлетворительное. Болей за грудиной нет. При объективном исследовании: кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Частота дыханий составляет 18 в 1 мин., в лёгких выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, 56 ударов в 1 минуту. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под

края рёберной дуги. Отёки на ногах отсутствуют.

Сразу при поступлении больного в стационар, 10.06.2011 г., была выполнена КАГ. Заключение: правый тип кровоснабжения миокарда, левая и правая коронарные артерии без стенозов (рис. 4).

Была записана ЭКГ от 11.06.2011 г. (рис. 5). Заключение: ритм синусовый, 65 в мин., вертикальная электрическая ось сердца, признаки нарушения питания передне-перегородочной области, верхушки и боковой стенки левого желудочка.

Во время пребывания пациента в кардиологическом отделении осуществлялось ЭКГ-наблюдение. При регистрации ЭКГ 28.06.2011 г. (рис. 6) отмечена положительная динамика.



Рис. 4. Коронарография пациента Г. от 10.06.2011 г.

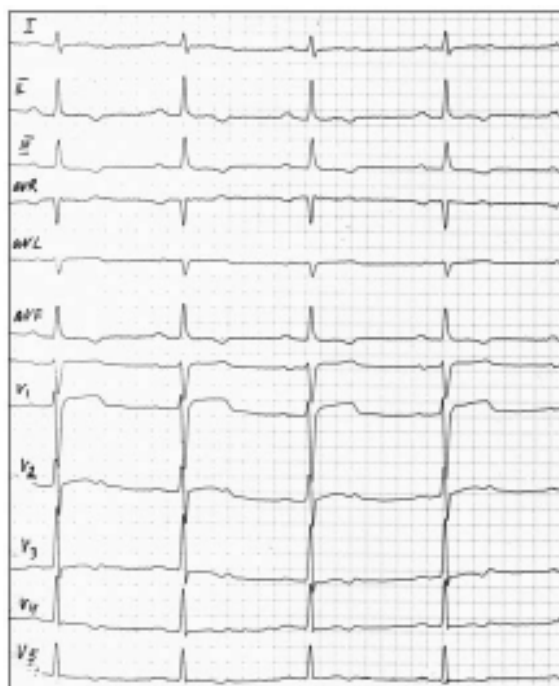


Рис. 5. Электрокардиограмма пациента Г. от 11.06.2011 г.

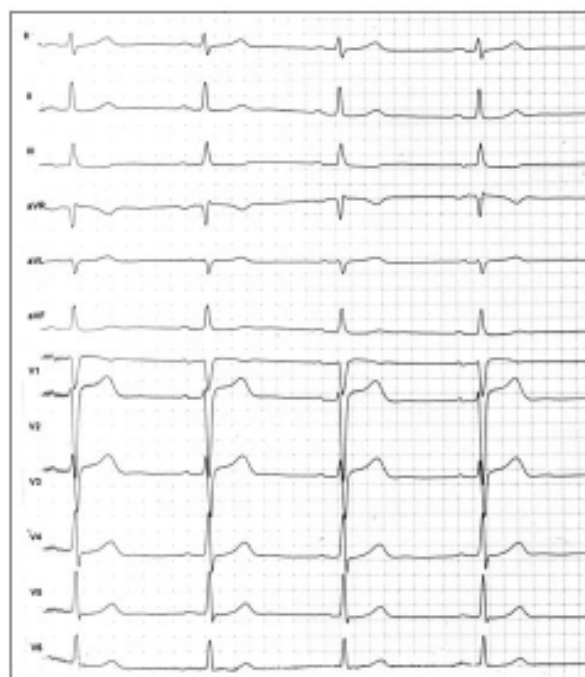


Рис. 6. Электрокардиограмма пациента Г. от 28.06.2011 г.

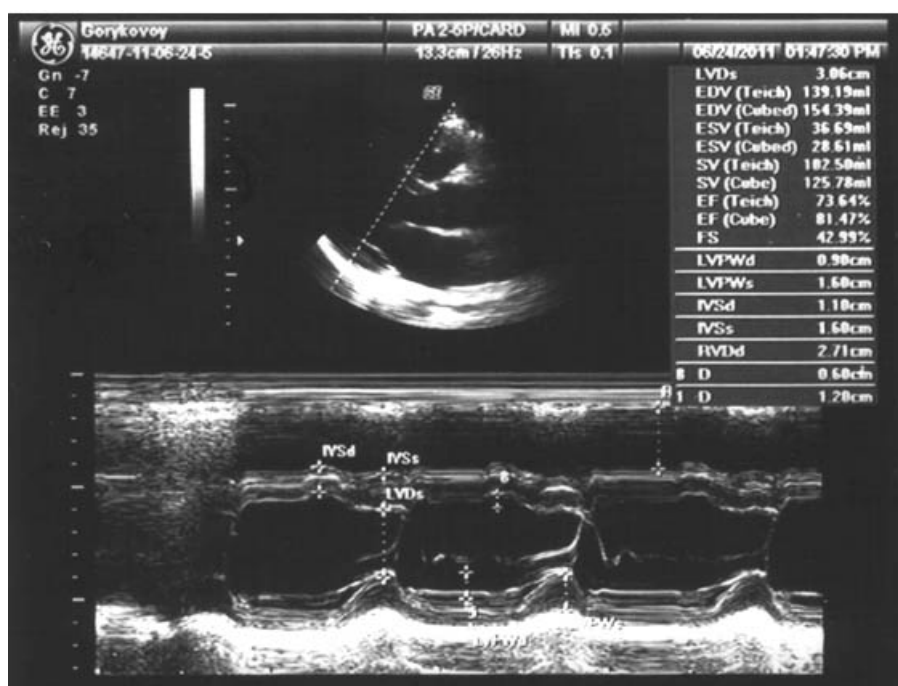


Рис. 7. Ультразвуковое исследование сердца пациента Г. от 24.06.2011 г.

24.06.2011 г. проведен нагрузочный тест на тредмиле. Во время нагрузки ишемических изменений не зарегистрировано. Толерантность к физической нагрузке высокая.

При эхокардиографии 24.06.2011 г. (рис. 7) выявлено уплотнение аорты. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу равна 11 мм, в систолу – 16 мм, амплитуда движе-

ния – 6 мм; толщина задней стенки ЛЖ в диастолу – 9 мм, в систолу – 17 мм, амплитуда движения – 12 мм. Нарушений локальной сократимости не обнаружено. Патологические изменения клапанов сердца отсутствуют.

Биохимический анализ крови от 13.06.2011 г.: уровень лактатдегидрогеназы – 176 Е/л (норма – 174–516 Е/л), креатинфосфокиназы (КФК) – 169 Е/л (норма – 25–200 Е/л), МВ-фракции КФК – 16 Е/л (норма до 25 Е/л). Общий анализ крови и мочи – без патологических изменений.

Во время пребывания в кардиологическом отделении пациент получал лечение бисопрололом, эналаприлом, ловастатином, клопидогрелем, эноксапарин и изосорбида мононитратом.

Полученные результаты инструментальных и лабораторных методов исследования, а также быстрая динамика клинических проявлений заболевания позволили исключить выставленный ранее диагноз инфаркта миокарда. После чего были отменены клопидогрель, эноксапарин и изосорбида мононитрат. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан домой.

В пользу стресс-индуцированной (такотсубо) КМП свидетельствуют клинические проявления, сходные с клиникой ОКС, связь с предшествующей физической нагрузкой и психоэмоциональными проблемами, преходящая гипокинезия верхушечных и средних сегментов при УЗИ, подъемы сегмента ST и инверсия зубца Т на ЭКГ при отсутствии стенозов по данным КАГ и повышения сывороточного уровня кардиоспецифических ферментов

Данный случай представляет определённый интерес, т.к. большинство описанных случаев стресс-индуцированной (такотсубо) КМП касаются пожилых женщин. Возникновение такой патологии у молодых мужчин бывает значительно реже, однако сообщения о развитии описанной патологии у мужчин молодого возраста также имеют место.

Литература

1. Синдром «разбитого сердца», или кардиомиопатия такоцубо (обзор и собственные наблюдения) / Д. В.

- Певзнер [и др.] // Терапевт. арх. – 2010. – № 9. – С. 72–77.
2. Случай стресс-индуцированной кардиомиопатии (кардиомиопатии такоцубо) у молодого мужчины / Н. В. Фурман [и др.] // Журн. сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 255–258.
3. Гиляров, М. Ю. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром тако-цубо) / М. Ю. Гиляров, М. С. Сафарова, А. Л. Сыркин // [Электронный ресурс]. – Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №2. – Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/cardsurg/detail/446/6707/>. – Дата доступа: 11.11.2011 г.
4. Стрессовая кардиомиопатия, или кардиомиопатия takotsubo (такотсубо) / С. Р. Гиляревский [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 5. – С. 306–314.
5. «Takotsubo» cardiomyopathy: reversible left ventricular function with ST-segment elevation / S. Kawai [et al.] // Jpn. Circ. J. – 2000. – Vol. 64. – P. 156–159.
6. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States / P. S. Seth [et al.] // Cardiology. – 2003. – Vol. 100. – P. 61–66.
7. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States / S. W. Sharkey [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 472–479.
8. Desmet, W. S. R. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients / W. S. R. Desmet, B. F. M. Adrianssens, J. A. Dens // Heart J. – 2003. – Vol. 89. – P. 1027–1031.
9. Prasad, A. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction / A. Prasad, A. Lerman, C. S. Rihal // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 155. – P. 408–417.
10. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review / M. Gianni [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1523–1529.
11. Association of takotsubo cardiomyopathy and long QT syndrome / O. Sasaki [et al.] // Circ. J. – 2006. – Vol. 70, № 9. – P. 1220–1222.
12. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome / A. A. Elesber [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 448–452.
13. Lateef, F. The «broken heart syndrome»: you're likely to have it only once! / F. Lateef // Singapore Med. J. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. e76–e78
14. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases [in Japanese] / K. Dote [et al.] // J. Cardiol. – 1991. – Vol. 21. – P. 203–214.
15. Reeder, G.S. Stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy / G. S. Reeder, A. Prasad, W. J. McKenna, S. B. Yeon // [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/stress-induced-takotsubo-cardiomyopathy>. – Дата доступа: 11.11.2011 г.
16. Systematic review: transient left ventricular apical

- ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction / K. A. Bybee [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 858–865.
17. Volman, M. N. M. tako tsubo cardiomyopathy, presenting with cardiogenic shock in a 24-year-old patient with anorexia nervosa / M.N.M. Volman, R.W. ten Kate, R. Tukkier // *Neth. J. Med.* – 2011. – vol. 69, № 3. – P. 129–131.
18. Takotsubo Cardiomyopathy in Two Preoperative Patients with Pain / M.J. Daly, L.J. Dixon // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110. – P. 708–711.
19. Takotsubo cardiomyopathy is not due to plaque rupture: an intravascular ultrasound study / D. Haghi [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. 307–310.
20. Takotsubo Cardiomyopathy: A Case Series and Review of the Literature / E.E. Merchant [et al.] // *West. J. Emerg. Med.* – 2008. – Vol. 9, №2. – P. 104–111.
21. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure / Y. J. Akashi [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 2754–2762.
22. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? / B. Ibanez [et al.] // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 102–104.
23. Kurisu, S. Takotsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction / S. Kurisu, H. Sato, T. Kawagoe // *Amer. Heart J.* – 2002. – Vol. 143, № 3. – P. 448–455.
24. Sato, H. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm / H. Sato, H. Taiteishi, T. Uchida // *Clinical aspect of myocardial injury: From ischemia to heart failure* / Eds K. Kodama, K. Haze, M. Hon. – Kagakuhyouronsha: Tokyo, 1990. – P. 56–64.

Поступила 28.11.2011 г.
Принята в печать 02.03.2012 г.