

СТРЕССОВАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (ТАКОТСУБО) С ПРЕХОДЯЩЕЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЫНОСЯЩЕГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина, Е.Ю. Антоник, П.Ю. Лопотовский, И.Ю. Авдеева, О.В. Батурина, И.Б. Алленова, Д.В. Кудрявцев, И.В. Пасько

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

A CASE OF TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY WITH SEVERE LEFT VENTRICULAR OUTFLOW OBSTRUCTION

S.R. Gilarevsky, I.M. Kuzmina, E.U. Antonic, P.U. Lopotovskiy, I.U. Avdeeva, O.V. Baturina, I.B. Allenova, D.V. Kudriavtsev, I.V. Pasko

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

Представлено клиническое наблюдение кардиомиопатии такотсубо у больной 60 лет. На фоне типичного феномена «раздувания верхушки левого желудочка» регистрировалось выраженное увеличение градиента давления в выносящем тракте левого желудочка с развитием тяжелой артериальной гипотонии и отека легких. Улучшение состояния больной наступило после применения β -блокаторов. К моменту выписки отмечено полное восстановление функции левого желудочка и снижение градиента давления в выносящем тракте левого желудочка.

Ключевые слова:

кардиомиопатия такотсубо, раздувание верхушки левого желудочка, β -блокаторы

We describe a 60-year-old female who underwent Takotsubo cardiomyopathy and near normal epicardial coronary arteries presented with very high gradient through left ventricular outflow obstruction, low blood pressure and pulmonary edema, which was resolved after prescription of β -blockers. Typical left ventricular ballooning also resolved and left ventricular systolic function completely restored at discharge.

Keywords:

takotsubo cardiomyopathy, left ventricular ballooning, β -blockers

АД — артериальное давление
ВТ ЛЖ — выносящий тракт левого желудочка
КМП — кардиомиопатия
ЛЖ — левый желудочек
МЖП — межжелудочковая перегородка

СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография

Известно, что тяжелый психологический стресс может вызывать развитие острой преходящей дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [1]. Впервые такой синдром был описан японскими авторами в 1990 г. [2], которые назвали его «кардиомиопатия *takotsubo* (такотсубо)» на основании сходства данных ангиограммы ЛЖ при этом заболевании с ловушкой для осьминога в связи с акинезией верхушки и средних сегментов ЛЖ в сочетании с гиперкинезией его базальных отделов. В последующем кардиомиопатию, связанную с психоэмоциональным или физическим стрессом стали обозначать также термином «стрессовая кардиомиопатия».

При сочетанном нарушении сократительной способности миокарда верхушки и средних сегментов ЛЖ может развиваться динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТ ЛЖ) [3–9]. Считается, что при наличии тяжелой сердечной недостаточности (СН) или выраженной артериальной гипотонии у больных с предполагаемой кардиомиопатией (КМП)

с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) необходимо исключать наличие динамической обструкции ВТ ЛЖ. Имеются данные о том, что частота бессимптомного увеличения внутрисердечного градиента давления у больных с КМП такотсубо может достигать 20% [1, 4], но клинические проявления обструкции ВТ ЛЖ выявляются нечасто.

Приводим собственное наблюдение больной 60 лет, у которой развитие КМП сопровождалось выраженной динамической обструкцией в ВТ ЛЖ ЛЖ, тяжелыми нарушениями гемодинамики в большом круге кровообращения и отеком легких.

Больная Е., 60 лет была госпитализирована в палату реанимации и интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского 22.09.11 с жалобами на боли за грудиной давящего характера, чувство

нехватки воздуха, слабость, которые развились через 3 часа после ссоры с сыном.

В анамнезе в течение около 10 лет артериальная гипертония. В 2008 г. после психоэмоционального напряжения был приступ боли за грудиной, который, со слов больной, сопровождался изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ); больная госпитализировалась в кардиологическое отделение, где, со слов больной, был диагностирован инфаркт миокарда, но коронарография не выполнялась, а информация об уровне кардиоспецифических маркеров отсутствует. Выписку о госпитализации в 2008 г. больная не представила. В период между 2008 г. и последним приступом, развившимся 22.09.11, боли за грудиной не беспокоили. Постоянно принимала эналаприл, 10 мг/сут, метопролол, 50 мг/сут и аспирин, 100 мг/сут.

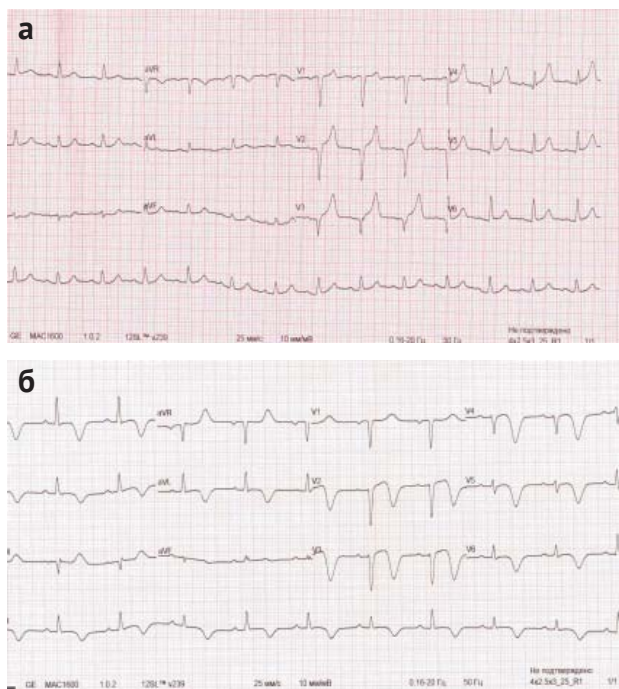


Рис. 1. Электрокардиограмма больной. А — в момент госпитализации; Б — через 4 суток после госпитализации

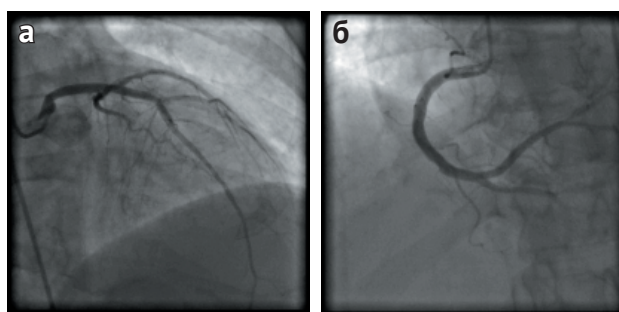


Рис. 2. А — левая передняя нисходящая артерия; Б — правая коронарная артерия



Рис. 3. ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ от 23.09.11: феномен «раздувания» верхушки

В момент госпитализации состояние тяжелое. В сознании. Кожные покровы умеренно бледные. Периферических отеков нет. В легких дыхание с жестким оттенком, в нижних отделах выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыханий 26 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, над областью сердца с максимумом по левому краю грудины выслушивается грубый систолический шум, частота сердечных сокращений (ЧСС) 95 в мин. АД 90/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Очаговая неврологическая симптоматика не выявляется.

ЭКГ от 22.09.11 (в момент госпитализации): ритм синусовый, ЧСС 84 в мин, амплитуда зубца R снижена в отведениях V_{2-4} ; в отведениях V_{2-6} регистрируется подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии на 2 мм (рис. 1А). В динамике на ЭКГ от 26.09.11 формирование глубоких отрицательных зубцов T в отведениях I, II, aVF, V_{2-6} (рис. 1Б).

22.09.11 по экстренным показаниям (через 1 ч 20 мин после госпитализации) была выполнена коронарография, по данным которой сделано следующее заключение: тип коронарного кровоснабжения правый. Ствол левой коронарной артерии длинный и широкий, проходим, делится по типу трифуркации. Передняя межжелудочковая ветвь крупная, огибает верхушку сердца, в проксимальном отделе (в месте отхождения 1-й диагональной ветви) сужена на 30%, далее диффузно изменена. Устье крупной 1-й диагональной ветви сужено на 50% (рис. 2А). Промежуточная ветвь умеренно развита, проходима. Огибающая ветвь проходима, диффузно изменена. Правая коронарная артерия крупная и широкая, формирует заднебоковую и заднежелудочковую ветви, эти артерии без признаков локальных сужений (рис. 2Б).

ЭхоКГ от 23.09.11 (рис. 3): дилатация полости левого предсердия и левого желудочка; акинезия переднего, перегородочного, переднеперегородочного сегментов ЛЖ на среднем уровне, акинезия всех верхушечных сегментов. Уменьшение толщины миокарда в области верхушечных, переднего и перегородочного сегментов до 0,7 см. Феномен «раздувания верхушки» ЛЖ. Митральная регургитация 2-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени без признаков легочной гипертензии. Разобщения листков перикарда не выявлено. Конечный диастолический размер ЛЖ 6,9 см, конечный диастолический объем ЛЖ 187 мл, конечный систолический размер ЛЖ 5,3 см, конечный систолический объем ЛЖ 120 мл. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в базальных отделах 2,5 см, нижняя треть МЖП 1,10 см, задняя стенка ЛЖ (ЗСЛЖ) 1,40 см, индекс массы миокарда ЛЖ 268 г/м², ЛП левое предсердие 4,6 см, корень аорты 3,0. Створки аортального клапана уплотнены, с признаками склероза, но без нарушения их функции. Максимальный градиент давления на уровне ВТ ЛЖ 119,3 мм рт.ст., средний градиент давления в ВТ ЛЖ 64,4 мм рт.ст. ФВ ЛЖ 36%.

После получения результатов коронарографии и ЭхоКГ было высказано предположение о диагнозе «стрессовая кардиомиопатия (кардиомиопатия такотсубо)».

Лабораторные показатели были в пределах нормальных значений, за исключением уровня тропонина в крови: от 23.09.11 1,09 нг/мл; 26.09.11 1,3 нг/мл (нормальные значения 0–0,04 нг/мл).

На фоне проводимой терапии аспирином 100 мг/сут, спиронолактоном 100 мг/сут, допамином со скоростью 35мкг/кг/мин, лазиксом по 80 мг 2 раза в сутки состояние больной прогрессивно ухудшалось: усиливались проявления левожелудочковой недостаточности, рецидивировали боли за грудиной, потребовавшие введения наркотических анальгетиков. К терапии было добавлено подкожное введение низкомолекулярного гепарина — далтепарина по 2500 МЕ 2 раза в сутки с целью профилактики тромбоэмболических осложнений.

В нижних отделах легких увеличилось количество влажных мелкопузырчатых хрипов, тахипное возросло до 32 в мин, насыщение артериальной кровью кислородом (SpO_2) на фоне дыхания атмосферным воздухом снизилось до 78–80%, а на фоне оксигенотерапии повысилось до 88–90%. В связи сохраняющейся гипоксемией, устойчивой к оксигенотерапии, больная была переведена на принудительную искусственную вентиляцию легких.

Сохранялась синусовая тахикардия с ЧСС до 100 в 1 мин, АД было на уровне 85/62 мм рт.ст. Доза допамина была увеличена до 9 мкг/кг/мин.

Таким образом, у больной сохранялась устойчивая к лечению СН и артериальная гипотония. В связи с этим, несмотря на признаки левожелудочковой недостаточности и сниженную до 36% ФВ ЛЖ, было принято решение о введении короткодействующего β -блокатора эсмола с одновременной регистрацией динамики градиента в ВТЛЖ с помощью доплер-ЭхоКГ.

По данным доплер-ЭхоКГ, на фоне введения эсмола со скоростью 100 мкг/мин регистрировалось снижение градиента в ВТЛЖ: максимального градиента с 96,8 до 71,4 мм рт.ст.; среднего градиента с 42,3 до 35,3 мм рт.ст. (рис. 3).

Инфузия β -блокатора сопровождалась также снижением ЧСС до 83 уд/мин, повышением систолического АД до 90 мм рт.ст. и уменьшением одышки.

Учитывая положительную ответную реакцию на введение эсмола, после его завершения больная начала прием карведилола по 6,25 мг 2 раза в сутки с последующим увеличением дозы до 12,5 мг 2 раза в сутки. Продолжалось подкожное введение низкомолекулярного гепарина далтепарина по 2500 МЕ 2 раза в сутки.

Таблица

Динамика показателей доплер-ЭхоКГ больной Е., 60 л

Дата исследования	Объемные характеристики ЛЖ, мл		ФВ ЛЖ (%)	Градиент давления в ВТЛЖ, мм рт.ст.		Градиент давления между ЛЖ и аортой, мм рт.ст.	
	КДО ЛЖ	КСО ЛЖ		максимальный	средний	максимальный	средний
23.09.11	187	120	36	119	64	16	8
27.09.11	191	116	39	70	34	19	7
05.10.11	164	95	42	50	20	18	9
13.10.11	140	60	57	13	6	11	5
25.11.11	139	48	65	15	8	17	9

Примечание: ВТ ЛЖ — выносящий тракт левого желудочка; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ЛЖ — левый желудочек; ФВ — фракция выброса; ЭхоКГ — эхокардиография.

На фоне терапии карведилолом отмечена быстрая стабилизация гемодинамики, и 27.09.11 произведена экс-тубация трахеи. Учитывая тенденцию к нормализации АД, к терапии был добавлен ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки.

По данным ЭхоКГ от 05.10.11 отмечалось уменьшение размеров полости левого предсердия и ЛЖ, улучшение локальной сократимости ЛЖ при сохранении гипоакинезии переднего, переднеперегородочного, перегородочного сегментов ЛЖ на среднем уровне, акинезии всех верхушечных сегментов, также сохранялись признаки субаортального стеноза с уменьшением градиентов давления в ВТ ЛЖ (максимальный градиент давления в ВТ ЛЖ 50 мм рт.ст., средний градиент давления в ВТ ЛЖ 20 мм рт.ст.); отмечено увеличение ФВ ЛЖ до 42%. $T_{\text{МЖП}}$ составляла 1,20 см, а $T_{\text{ЗСЛЖ}}$ — 1,40 см.

ЭхоКГ от 13.10.11: дальнейшее уменьшение размеров полости ЛЖ: конечный диастолический объем ЛЖ 140 мл, левое предсердие 4,2 см. Улучшение локальной сократимости миокарда при сохранении гипокинезии переднеперегородочного сегмента на уровне нижней трети МЖП, толщина которой в базальных отделах достигает 1,9 см, на уровне средней и нижней трети 1,2 см. Признаки субаортального стеноза не определяются. Максимальный градиент давления ВТЛЖ 13 мм рт.ст., средний градиент давления ВТЛЖ 6,2 мм рт.ст. Увеличение ФВ ЛЖ до 57%.

13.10.11 больная была выписана в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом: стрессовая кардиомиопатия (кардиомиопатия такотсубо). Атеросклероз аорты. Гемодинамически незначимый атеросклероз коронарных артерий. Артериальная гипертония 2-й степени. Осложнения: острая левожелудочковая недостаточность, отек легких. Искусственная вентиляция легких с 24 по 27.09.11.

При выписке даны рекомендации продолжить прием карведилола по 12,5 мг 2 раза в сут, периндоприла по 2,5 мг утром, аспирина по 75 мг вечером, аторвастатина 20 мг вечером.

При посещении клиники 25.11.11 жалоб не предъявля-ет. Ограничений физической активности не отмечает.

На ЭКГ от 25.11.11: ритм синусовый, ЧСС 69 в мин; в отведении V_2 регистрируется двухфазный зубец T , в отведениях I , V_{4-6} регистрируются отрицательные зубцы T , амплитуда которых существенно меньше, чем на ЭКГ от 13.11.11.

ЭхоКГ от 25.11.11 (рис. 4): нарушения локальной сократимости ЛЖ не выявляются. Признаки субаортального стеноза не получены. Максимальный градиент в ВТ ЛЖ 14,7 мм рт.ст, средний градиент в ВТ ЛЖ 8,2 мм рт.ст. Митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени без признаков легочной артериальной гипертензии. Глобальная систолическая функция ЛЖ не нарушена, ФВ ЛЖ 65% (рис. 4).



Рис. 4. ЭхоКГ через 2 мес после развития симптомов КМП такотсубо: нормализация сократительной способности миокарда ЛЖ, отсутствие градиента давления в ВТ ЛЖ

ОБСУЖДЕНИЕ

Представлен случай развития стрессовой КМП (такотсубо) с выраженным градиентом давления в ВТ ЛЖ и тяжелой СН, который развился вскоре после психоэмоционального стресса. Диагноз КМП такотсубо был установлен в соответствии с критериями экспертов клиники Мейо [10] на основании сочетания следующих признаков: 1) женский пол; 2) период постменопаузы; 3) временная связь с психоэмоциональным стрессом; 4) отсутствие гемодинамически значимых изменений коронарных артерий по данным ангиографии; 5) несоответствие между тяжестью клинических проявлений заболевания и умеренным повышением концентрации специфических маркеров повреждения миокарда; 6) характерная локализация регионарного нарушения сократительной способности миокарда с вовлечением верхушки и средний сегментов ЛЖ; 7) полное восстановление сократительной способности миокарда через 2 мес после развития симптомов заболевания.

Применение β -блокатора в такой ситуации позволило достаточно быстро стабилизировать гемодинамику и улучшить состояние больной. Несмотря на то, что при наличии высокого градиента давления в выносящем тракте ЛЖ, обусловленным КМП такотсубо, рекомендуется применение β -блокатора, мы не нашли в литературе описания случая применения β -блокатора у больного с КМП такотсубо в такой ситуации при наличии выраженных нарушений гемодинамики и тяжелой СН.

Известно, что динамическая обструкция ВТЛЖ может приводить к систолическому движению вперед передней створки митрального клапана и развитию митральной регургитации, направленной кзади [11,

12]. В таких случаях механизм нарушения внутрисердечной гемодинамики при КМП такотсубо отчасти будет сходным с таковым при обструктивной гипертрофической КМП. Динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ может обуславливать усугубление нестабильности гемодинамики и утяжеление СН. В таких случаях тактика лечения должна включать введение жидкости (в отсутствие противопоказаний, связанных с застоем в легких) и применение β -блокатора с целью снижения повышенной сократимости базальных отделов сердца, снижения частоты сердечных сокращений и увеличения конечного систолического объема ЛЖ, что должно приводить к снижению обструкции [11, 13, 14]. Хотя применение β -блокаторов противопоказано у больных с выраженной острой СН, описан случай эффективного применения β -блокатора у больной 70 лет с острым коронарным синдромом и кардиогенным шоком при наличии ЭхоКГ-признаков динамической обструкции ВТ ЛЖ и митральной регургитации в отсутствие эффекта от применения препаратов с положительным инотропным действием [15].

Таким образом, у женщин пожилого возраста, госпитализированных с диагнозом острого коронарного синдрома, особенно в отсутствие гемодинамически значимых изменений коронарных артерий (по данным ангиографии) целесообразно проводить дифференциальный диагноз со стрессовой КМП. После установления диагноза КМП такотсубо необходимо оценивать градиент давления в ВТ ЛЖ, поскольку при его существенном повышении может изменяться как клиническое течение заболевания, так и выбор терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G., et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472–479.
2. Sato H., Tateishi H., Uchida T., et al. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese). Kodama K., Haze K., Hori M., eds. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co 1990; 56–64.
3. Sharkey S.W., Lesser J.R., Maron M.S., Maron B.J. Why not just call it Tako-Tsubo cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1496–1497.
4. Tsuchihashi K., Ueshima K., Uchida T., et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 11–18.
5. Abe Y., Kondo M., Matsuoka R., et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 737–742.
6. Seth P.S., Aurigemma G.P., Krasnow J.M., et al. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology* 2003; 100: 61–66.
7. Bybee K.A., Prasad A., Barsness G.W., et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004; 94:343–346.
8. Bybee K.A., Kara T., Prasad A., et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858–865.
9. Sharkey S.W., Shear W., Hodges M., Herzog C.A. Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness. *Chest* 1998; 114: 98–105.
10. Dib C., Asirvatham S., Elesber A., et al. Clinical correlates and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy). *Am Heart J* 2009; 157: 933–938.
11. Bybee K.A., Prasad A. Stress-Related Cardiomyopathy Syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397–409.
12. Parodi G., Del Pace S., Salvadori C., et al. Tuscany Registry of Tako-Tsubo Cardiomyopathy. Left ventricular apical ballooning syndrome as a novel cause of acute mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 647–649.
13. Hashimoto A., Tsuchihashi K., Takuji Y., et al. Clinical implications of mid-ventricular obstruction and intravenous propranolol use in patients with transient left ventricular apical ballooning, so-called Tako-Tsubo cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(Suppl A):93A.
14. Ohba Y., Takemoto M., Nakano M., et al. Takotsubo cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction. *Int J Cardiol* 2006; 107: 120–122.
15. Taylor J.S.W., Purnell R., Yousef Z.R. Acquired left ventricular outflow tract obstruction and cardiogenic shock treated with β -blockers. *Am J Emergency Med* 2009; 27: 373.e1–373.e3.

Поступила 11.10.2011

Контактная информация:
Сергей Руджерович Гиляревский, профессор,
руководитель отделения неотложной кардиологии
для больных инфарктом миокарда
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского
e-mail: sgilarevsky@rambler.ru