

Кардиомиопатія Такотсубо

Е.А. БУТКО, к. мед. н.

/Харьковская медицинская академия
 последипломного образования/

Кардиомиопатія Такотсубо (стресс-індуційована кардіомиопатія, ампулярна кардіомиопатія, амфороподібна кардіомиопатія, «синдром розбитого серця», апікальний балонний синдром, «синдром транзиторної дисфункції левого желудочка») представляє собою транзиторне шаровидне розширення верхушки або середніх відділів серця з їх дисфункцією в відповідь на інтенсивний емоціональний або фізичний стрес. Ці ознаки нагадують гострий інфаркт міокарда, однак при кардіомиопатії Такотсубо (КМПТ) відсутні ознаки атеротромбоза коронарних артерій, а також гемодинамічно значимого їх стеноза.



Рис. 1. Takotsubo – глиняний горшок для ловли осьминогов

Вперше КМПТ була описана японським ученим Н. Satoh і соавторами в 1990 році. Вони спостерігали транзиторну апікальну левожелудочкову гіпокінезію з гіперкінезом базальних відділів при відсутності звуження коронарних артерій. Серцежелудочкові відділи і верхушка серця при огляді з допомогою ехокардіографії або вентрикулографії в момент систоли

серця мали форму сферичної бутылки з вузьким горлышком, яка нагадує старі японські ловушки для лову осьминогов, так звані «Takotsubo» (рис. 1). Впродовж десяти років даний синдром спостерігали тільки вчені з Японії. В європейській популяції перше описання пацієнтів з КМПТ зробили W.J. Desmet і соавтори (2003).

Більшу частину хворих КМПТ становлять жінки в період постменопаузи з типовим або атипичним ангінозним приступом, які були направлені в екстрене кардіологічне відділення після інтенсивного емоціонального або хірургічного стресу, важких захворювань, з змінами на ЕКГ і підвищенням серцевих біомаркерів. Зазвичай за даними коронарної ангіографії стенозуюче ураження не виявлялось.

Епідеміологія

Істинна поширеність даного захворювання не відома. За даними досліджень КМПТ серед хворих з гострим коронарним синдромом (ОКС) діагностують в 1–2% випадків. Систематичні огляди 14 досліджень, які

були проведені Gianni і соавт. і Prasad і соавт., показали переважне ураження у жінок в віковому діапазоні 58–77 років – 89% і 90% в віці 58–75 років. М. Gianni і соавтори (2006) провели аналіз електронних баз даних MEDLINE і EMBASE з 1966 по 2005 рік і виявили 14 досліджень, присвячених КМПТ. Проаналізовано 286 пацієнтів з КМПТ в віці 10–89 років (більшу частину склали жінки старше 50 років). КМПТ спостерігалась в 2% випадків ОКС.

Етіологія і патогенез

Етіологія і патогенез даного захворювання на даний момент залишаються не до кінця вивченими. Одним з найбільш вірогідних пускових факторів виникнення КМПТ є емоціональний і фізичний стрес, супроводжується гострим вибухом катехоламінів, підвищенням чутливості адренорецепторів, порушенням симпатическої іннервації серця і вегетативної дисфункцією внаслідок стрес-реакції організму.

В даний час розглядаються наступні можливі теорії патогенезу КМПТ: коронарна мікроциркуляторна дисфункція, катехоламін-індуційований множинний коронарний спазм, підвищена симпатoadреналова активність, пряме кардіотоксичне дієвство катехоламінів і катехоламінове оглушення міокарда.

Деякі автори вважають, що в патогенезі захворювання грають роль мікрососудиста дисфункція і гострий множинний спазм епікардіальних коронарних артерій з перехідними порушеннями коронарного кровотоку. Elesber і соавтори повідомили про зміну ангіографічного індексу перфузії міокарда ТІМІ у 69% пацієнтів з КМПТ. Згідно з гіпотезою множинного спазму декілька одночасних спазмів коронарних артерій можуть привести до перехідного порушення мікроциркуляції. Однак внутрікоронарне введення ацетилхоліну супроводжується коронарним спазмом тільки у 1 з 13 пацієнтів. За іншою версією мікрососудистий вазоспазм і мікроциркуляторна дисфункція, не помітні при коронарній ангіографії, призводять до недостатнього забезпечення міокарда киснем.

Одним з можливих патогенетических механізмів вважається пряме кардіотоксичне дієвство катехоламінів і гостре катехоламінове оглушення міокарда. Деякі автори в своїх дослідженнях відзначали значуще підвищення рівня катехоламінів (норадреналіну, адреналіну) в плазмі крові у хворих КМПТ порівняно з хворими з гострим інфарктом міокарда (ОІМ). Катехоламін-індуційована транзиторна дисфунк-

ция левого желудочка (ЛЖ) при КМПТ может быть объяснена действием адреналина. При физиологических условиях адреналин оказывает кардиотоническое действие, но при высоких концентрациях обладает отрицательным инотропным эффектом. В условиях стресс-реакции степень воздействия циркулирующих в плазме крови катехоламинов на миокард будет зависеть от локальной плотности адренорецепторов в различных областях миокарда. Плотность β -адренорецепторов более выражена в апикальной части сердца и уменьшается к базальной области миокарда, вследствие чего реакция на воздействие катехоламинов со стороны верхушки будет более выраженной, чем базального миокарда. Норадреналин в условиях стресс-реакции вызывает спазм коронарных сосудов. Это приводит к транзиторной дисфункции ЛЖ на фоне наличия огушенного миокарда. Катехоламины и продукты их окисления оказывают прямое токсическое действие на кардиомиоциты. Катехоламины снижают жизнеспособность миокарда также посредством перегрузки циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ). Повышение уровня цАМФ вызывает снижение функционирования K^+ -канала, что приводит к увеличению деполяризации и удлинению интервала QT, нередко сопутствующего КМПТ.

Сокращение уровня эстрогенов после менопаузы может рассматриваться как первопричина КМПТ. Т. Уеуата и соавторы (2007) обнаружили, что у самок крыс, подверженных стрессу и не получающих эстрогены, КМПТ развивается достоверно чаще, чем у крыс, получающих эстрогены, что может быть связано со снижением экспрессии кардиопротекторных факторов. В моделях стресс активизирует преждевременную экспрессию генов и в центральной нервной системе, и в миокарде желудочков, а эстрогены уменьшают эти изменения в проявлении гена и препятствуют апикальной желудочковой дисфункции, частично предотвращая стресс-индуцированный гипоталамо-симпто-адреналовый ответ.

Диагностика

Манифестирует заболевание клинической картиной ОКС: загрудинная боль, боль в левой половине грудной клетки, выраженная одышка, сердцебиение и даже остановка сердца. В некоторых случаях у таких больных было отмечено появление расстройства мозгового кровообращения (головокружение, обморок, потеря сознания, эпилептиформный припадок), что может быть обусловлено обструкцией выходного тракта ЛЖ, наблюдающегося при КМПТ.

Экспертами клиники Мейо разработаны критерии диагностики КМПТ, которые предусматривают наличие следующих признаков:

- транзиторный гипокинез, дискинез или акинез средних сегментов ЛЖ с вовлечением верхушки или без, баллоноподобное расширение полости ЛЖ, не соответствующие зоне кровоснабжения одной коронарной артерии;
- часто эмоциональный или физический стресс (но не обязательно), предшествующий возникновению заболевания;

- отсутствие обструкции коронарной артерии или ангиографического свидетельства отрыва атеросклеротической бляшки;
- элевация сегмента ST и/или инверсия зубца T по данным ЭКГ;
- умеренное повышение уровня тропонина;
- отсутствие феохромоцитомы, внутричерепальной геморагии или миокардита.

На ЭКГ регистрируются изменения, подобные ОКС: подъем сегмента ST в 95% случаев в грудных отведениях, максимально в V2–V3, с меньшей по сравнению с ОИМ амплитудой, инверсия и увеличение амплитуды зубца T (97%), может определяться патологический зубец Q (27%), удлинение интервала QT и патологический зубец U (рис. 2).

У 2/3 пациентов с КМПТ подъем сегмента ST отсутствует. Из нарушений ритма регистрируются синусовая брадикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия. Через непродолжительное время ЭКГ-картина возвращается к исходной, однако у некоторых пациентов отрицательные зубцы T сохраняются в течение нескольких месяцев. Метод ЭКГ признается некоторыми исследователями одним из главных для постановки диагноза КМПТ, так как в отличие от ОИМ для нее характерна конкордантность изменений зубцов T и сегмента ST.

С помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) определяются типичные для КМПТ изменения: баллонообразное расширение, дискинез или акинез апикальных и средних сегментов ЛЖ, кровоснабжение которых обеспечивается из разных коронарных артерий. В острой стадии отмечается также снижение фракции выброса до 20–49% с последующим (в среднем, к 14–18-му дню заболевания) ее повышением до 59–76%. По данным ЭхоКГ выделяют следующие варианты КМПТ:

- classic type (классический) с баллонированием в области верхушки и базальной гиперкинезией, обструкцией выходного тракта ЛЖ, акинезией передней стенки и межжелудочковой перегородки;
- reverse type (обратный) с гиперкинезией верхушки сердца и акинезией базальных отделов ЛЖ (этот вариант редко описывается в литературе);

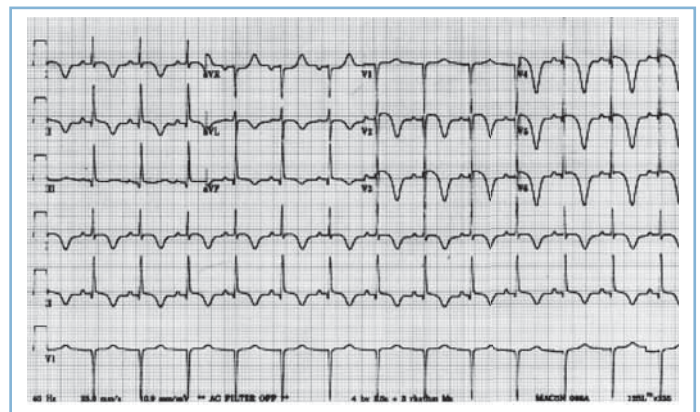


Рис. 2. Электрокардиограмма при кардиомиопатии Такотсубо

- mid-ventricular type (срединножелудочковый) с баллонообразным расширением и акинезом средних и гиперкинезией базальных и апикальных сегментов;
- local type (локализованный) с ограничением в локальной области сегмента, обычно передней стенки.

Описаны также формы КМПТ с изменениями одновременно в левом и в правом желудочках, имеющие более серьезный прогноз.

Особенностью КМПТ является отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на коронароангиографии. Лишь 10% больных с КМПТ имели небольшие изменения в сосудах, при этом максимальное сужение коронарных артерий не превышало 50–65%, в отличие от ОИМ, при котором нормальные коронарные артерии наблюдаются всего в 1–12% случаев.

При перфузионной томосцинтиграфии миокарда с таллием-201, йодом-123 пентадекановой кислотой и с ^{99m}Tc-тетрофосмином отмечают необычное «опоясывающее» усиление перфузии и грушевидная, баллонообразная форма полости ЛЖ. Вентрикулография (рис. 3) и магнитно-резонансная томография (рис. 4) при КМПТ позволяют обнаружить зоны акинезии и гипокинезии определенных сегментов и оценить выраженность сегментарной дисфункции желудочков.

Клиническая картина КМПТ напоминает острый инфаркт миокарда, в связи с чем у больных часто определяют уровень тропонинов.

У 90% больных с КМПТ повышен уровень кардиоспецифических ферментов МВ КФК, тропонинов I и T, но значительно ниже, чем у больных с ОИМ. Объем повреждения миокарда значительно превышает уровень повышения биомаркеров. Считается, что уровни тропонина T >6 нг/мл и тропонина I >15 нг/мл свидетельствуют скорее в пользу ОИМ, чем КМПТ. При этом отмечено, что уровень тропонина T в большей степени коррелирует с изменением фракции выброса именно при КМПТ.

При исследовании содержания циркулирующих катехоламинов (адреналина, норадреналина) в плазме крови установлено, что почти в 75% случаев в острой стадии КМПТ их концентрация была существенно выше, чем у больных с ОИМ или при остановке сердца. Эти показатели более чем в 30 раз превышали нормальные значения. Однако, учитывая фармакокинетические особенности нейромедиаторов (период полужизни, например, адреналина составляет 3 минуты), определять уровень их концентрации в плазме крови имеет смысл лишь в ранние сроки заболевания и в динамике.

Кроме того, у большинства больных с КМПТ отмечается 10-кратное повышение содержания в плазме крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) как маркера сердечной недостаточности. Несмотря на высокий уровень BNP в острой стадии КМПТ, течение заболевания оставалось стабильным, и это первое описание высокого уровня BNP, связанного с благоприятным прогнозом.

Течение и прогноз

В течение острой фазы заболевания наблюдались такие осложнения, как застойная сердечная недостаточность – 8%, кардиоген-

ный шок – 8%, желудочковая тахикардия – 3%, внезапная смерть – 3,5%, а также редко наблюдались разрыв миокарда ЛЖ, формирование тромбов в верхушке, эмболии в сосуды конечностей и головного мозга.

Учитывая инфарктоподобную клиническую картину у больных КМПТ, необходимо проводить дифференциальный диагноз с такими состояниями: острый инфаркт миокарда, расслаивающаяся аневризма грудного отдела аорты, тампонада сердца, кардиогенный шок, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта ЛЖ, миокардит, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, кардиогенный отек легких, а также пневмоторакс, спазм пищевода, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Несмотря на выраженные клинические симптомы и инструментальную симптоматику КМПТ, прогноз при этом заболевании благоприятный. У 95% пациентов наблюдается полное восстановление транзиторной дисфункции ЛЖ в течение 4–8 недель, при этом у трети больных – уже в стационаре, к концу первой недели. Среднее время восстановления составляет приблизительно 2–3 недели. Риск рецидивов – 2–10%. Смертность от КМПТ в стационаре составляет от 1 до 3,2%.

Лечение

Оптимальное лечение КМПТ остается неизвестным. Исходное лечение предполагает терапию, направленную на устранение ишемии миокарда с применением антикоагулянтов, пероральных и внутривенных нитратов, блокаторов β-адренорецепторов на фоне длительного ЭКГ-мониторинга. Рекомендуют ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина до восстановления сократительной функции ЛЖ. Пациентам с постоянной дисфункцией ЛЖ показаны мочегонные препараты. С начала заболевания и на длительный период применяются блокаторы

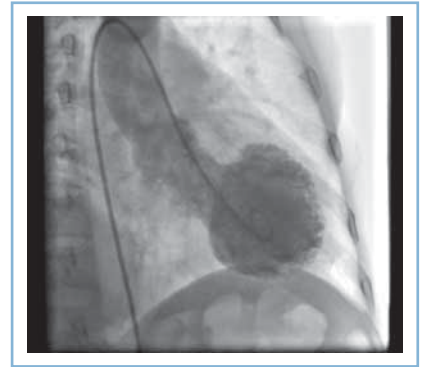


Рис. 3. Вентрикулография при кардиомиопатии Такотсубо



Рис. 4. МРТ-изображение при кардиомиопатии Такотсубо

β-адренорецепторов (особенно с α-блокирующим эффектом, такие как карведилол) для профилактики рецидивов заболевания. Кардиогенный шок при КМПТ имеет определенные особенности. Повышение уровня катехоламинов является ведущим в патофизиологии шока при КМПТ, поэтому применение таких инотропных препаратов, как эпинефрин, добутамин, дофамин, милринон

и норэпинефрин, увеличивающих уровень ЦАМФ в клетках миокарда, при КМПТ приводит к ухудшению состояния больного. Рекомендованы схемы лечения кардиогенного шока с применением блокаторов β-адренорецепторов и неадренергических инотропов (левосимендан), в самых тяжелых случаях – внутриаортальная баллонная контрпульсация.

Литература

1. Maron B.J. et al. 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.
2. Sealove B.A., Tiyyagura S., Fuster V.J. Takotsubo cardiomyopathy // *Gen. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 23 (11). – P. 1904–1908.
3. Satoh H., Tateishi H., Uchida T. et al. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multi-vessel spasm. In: Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure [in Japanese] / Kodama K., Haze K., Hom M, eds. – Tokyo: Kagakuyouronsya Co, 1990. – P. 56–64.
4. Desmet W.J., Adriaenssens B.F., Dens J.A. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients // *Heart*. – 2003. – Vol. 89. – P. 1027–1031.
5. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Кардиомиопатия такотсубо: определение и современное состояние проблемы // *Укр. мед. журн.* – 2008. – №6 (68).
6. Лиманкина И.Н. Кардиомиопатия такотсубо // *Вестник аритмологии*. – 2009. – №56. – С. 48–58.
7. 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 // *Annals of Internal Medicine*. – 2004. – Vol. 141, №11. – P. 858–865.
8. Elesber A.A., Prasad A., Lennon R.J. et al. Four years recurrence rate and prognosis of apical ballooning syndrome // *J. of the Am. College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50, №5. – P. 448–452.
9. Lyon A.R., Rees P.S., Prasad S. et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning // *Nature Clinical Practice Cardiovasc. Medicine*. – 2008. – Vol. 5. – P. 22–29.
10. Kume T., Kawamoto T., Okura H. et al. Local release of catecholamines from the hearts of patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72 (1). – P. 106–108.
11. Murpree S.S., Saffitz J.E. Quantitative autoradiographic delineation of the distribution of beta-adrenergic receptors in canine and feline left ventricular myocardium // *Circ. Res.* – 1987. – Vol. 60. – P. 568–579.
12. Mori H. et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli // *Cardiovasc. Res.* – 1993. – Vol. 27. – P. 192–198.
13. Саютина Е.В., Сумароков А.Б., Мазур Н.А. Кардиомиопатия такотсубо (острая локальная транзиторная дискинезия левого желудочка) // *Врач*. – 2010. – №4.
14. Dib C., Asirvatham S., Elesber A. et al. Clinical correlate and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy) // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157 (5). – P. 933–938.
15. 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. – Vol. 14 (1). – P. 6–8.
16. Bounhoure J.P. Takotsubo or stress cardiomyopathy // *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.* – 2012. – P. 637–672.
17. Akashi Y.J., Goldstein D.S., Barbara G., Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, №25. – P. 2754–2762.
18. Ueyama T., Ishikura F., Matsuda A. et al. Chronic estrogen supplementation following ovariectomy improves the emotional stress-induced cardiovascular responses by indirect action on the nervous system and by direct action on the heart // *Circulation J.* – 2007. – Vol. 71, №4. – P. 565–573.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 8/2012

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології та функціональної діагностики ХМАПО

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

Правила відповідей на тести:

Позначаєте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.