ISSN 2306-4269. Lviv Clinical Bulletin. 2018, 3(23): 58-62 https://doi.org/10.25040/lkv2018.03.058

УДК 616.127–002:612.176:616.124:616–036.886

М. І. Швед, С. Й. Липовецька, В. Т. Гурський, Н. М. Ковбаса, М. Я. Пельо
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Синдром такоцубо (takotcubo) (опис клінічного випадку з аналізом сучасних діаґностично-лікувальних алґоритмів ведення хворих)

Вступ. Синдром такоцубо (СТ) – одна з форм часто зворотної серцевої недостатності, в основі якої лежить гостре катехолемінове оглушення міокарда без оклюзії вінцевих артерій із виникненням тимчасової лівошлуночкової (ЛШ) дисфункції [1–3].

Уперше цей синдром описали японський учений H. Sato зі співавторами у 1990 р. Під час виконання коронаровентрикулографії ЛШ за формою нагадував «керамічний посуд із круглою основою та вузькою шийкою для ловлі восьминогів у морі» (з япон. такоцубо – пастка для восьминога) [2, 3].

Сьогодні розглядають такі основні патофізіологічні гіпотези СТ: судинні – гострий багатосудинний вінцевий спазм, «абортований» інфаркт міокарда (ІМ) зі спонтанною реканалізацією; міокардіальні – гостре зростання післянавантаження ЛШ, гостра обструкція вихідного тракту ЛШ, пряме катехоламінове оглушення міокарда [6].

Хворіють переважно жінки в постменопаузальному віці (80,0–90,0 %). Провокативним чинником зазвичай є сильний емоційний або фізичний стрес. Причина переважання жінок серед хворих СТ невідома, але існує припущення, що зменшення синтезу естроґену та вища чутливість міокарда жінок до токсичного впливу катехоламінів впливає на можливість виникнення синдрому [2, 3], яке має сезонну залежність (весною і влітку, хоча, згідно з японськими реєстрами, – там це осінь і зима) [5].

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні засади діаґностики та лікування пацієнтів зі синдромом такоцубо, описати власний клінічний випадок.

Матеріали й методи дослідження. Системний аналіз, бібліосемантика й аналіз випадку захворювання пацієнта з синдромом такоцубо. Пошук джерел здійснено за допомогою науково-статистичної бази даних медичної інформації: PubMed-NCBI.

Результати дослідження та їх обговорення. Огляд літератури. Синдром такоцубо – транзиторний стрес-індукований стан, який імітує гострий коронарний синдром. Хвороба належить до рідкісних і важких для верифікації через необхідність використовувати інвазивні методики.

Критерії діаґностики СТ: 1. Транзиторні, зворотні порушення реґіонарної скоротливості ЛШ чи правого шлуночка (ПШ), яким часто, проте не завжди, передує стресовий триґер (емоційний або фізичний); 2. Реґіонарні порушення зазвичай більші за басейн кровопостачання однієї вінцевої артерії й часто виявляються циркулярною дисфункцією залученого сеґмента ЛШ; 3. Відсутність причинних змін у вінцевих артеріях (гострого пошкодження бляшки, формування внутрішньовінцевого тромба, дисекції вінцевих артерій) чи інших патологічних процесів, що могли б пояснити транзиторну дисфункцію ЛШ (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, вірусний міокардит); 4. Нові, транзиторні зміни на ЕКҐ (елевація сеґмента ST, депресія ST, блокада лівої ніжки пучка В. Гіса, інверсія зубця Т чи/або подовжений інтервал QT); 5. Діаґностичне збільшення вмісту натрійуретичних пептидів (НУП); 6. Відносно незначне збільшення вмісту тропонінів, що не відповідає площі ураження ЛШ; 7. Відновлення функції ЛШ за результатами методів візуалізації в динаміці спостереження (3–6 місяців) [4]. Ці ж дослідники наводять таблицю для визначення ризику серцево-судинних подій у хворих із СТ (табл. 1), а також діаґностично-лікувальні алґоритми (табл. 2 і 3) ведення таких пацієнтів.

 © Швед М. І., Липовецька С. Й., Гурський В. Т. та ін., 2018

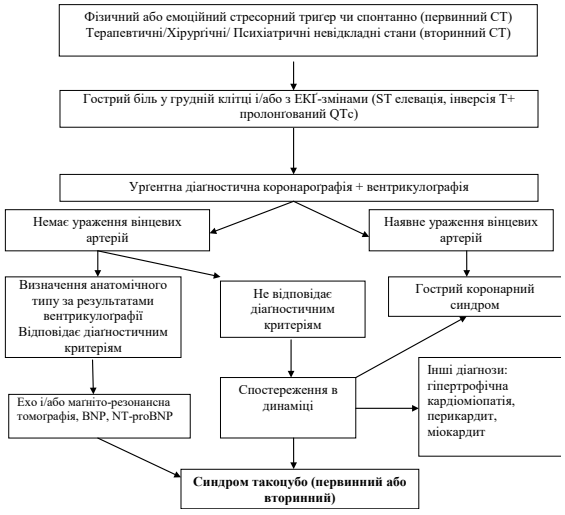
Таблиця 1

Стратифікація ризику пацієнтів із синдромом такоцубо

Чинники ризику	Великий ризик	Малий ризик
Великі чинники ризику		
Вік	≥75 років	Див. малі чинники ризику
Систолічний артеріальний тиск (САТ)	<110 мм рт. ст.	≥110 мм рт. ст.
Набряк легень	Наявний	Немає
Синкопе, шлуночкова тахікардія (ШТ) або фібриляція шлуночків (ФШ)	Наявні	Немає
Фракція викиду (ФВ) ЛШ	<35,0 %	Див. малі чинники ризику
Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (ОВТЛШ)	≥40 мм рт. ст.	Немає або <40 мм рт. ст.
Мітральна регургітація	Наявна	Немає
Апікальний тромб	Наявний	Немає
Новий дефект міжшлуночкової перегородки	Наявний	Немає
Розрив стінки ЛШ	Наявний	Немає
Малі чинники ризику		
Вік	70–75 років	<70 років
ЕКҐ QTc Патологічний зубець Q Персистивна елевація ST ≥3 днів	 ≥500,0 мс Наявний Наявна	 <500,0 мс Немає Немає
ФВ ЛШ	35,0–45,0 %	≥45,0 %
Стресорний чинник	Наявний	Немає
НУП N-термінальний пропептид НУП	≥600,0 пг/мл ≥2000,0 пг/мл	<600,0 пг/мл <2000,0 пг/мл
Супутня обструктивна ішемічна хвороба серця	Наявна	Немає
Бівентрикулярна дисфункція	Наявна	Немає

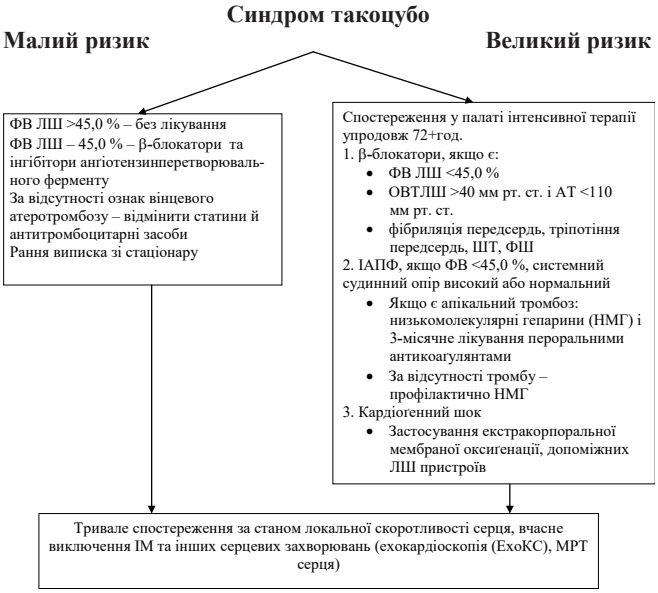
Таблиця 2

Діагностичний алгоритм за наявності синдрому такоцубо



Таблиця 3

Лікувальний алгоритм за наявності синдрому такоцубо



Опис клінічного випадку. 13.04.2018 р. до палати інтенсивної терапії кардіологічного відділення Тернопільської університетської лікарні ушпитальовано пацієнтку Г., 73 років, зі скаргами на тривалий пекучий біль за грудниною, помірну задишку, загальну слабкість. Із анамнезу з'ясовано, що жінка хворіє на гіпертонічну хворобу понад 20 років з епізодичними підвищеннями артеріального тиску (АТ) до 140–160/90 мм рт. ст., частіше після стресу. Періодично вживала гіпотензивні лікарські засоби. Упродовж останніх років під час психоемоційного та фізичного перевантаження виникав тиснучий біль у ділянці серця та за грудниною тривалістю 15–20 хв. У 1982 р. проведено екстирпацію матки з приводу симптомної міоми.

Стан раптово погіршився 11.04.2018 р., коли з'явився пекучий біль за грудниною після фізичного навантаження. Через рецидивування больового синдрому 13.04.18 р. ушпиталена в палату інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні.

На час шпиталізації шкірні покриви блідо-рожеві, сухі, теплі на дотик. Периферійних набряків немає. Додаткові тони та шуми під час аускультації серця, а також хрипи в легенях не вислуховувались. Печінка +1,0 см нижче реберної дуги. АТ – 110/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 75/хв, сатурація кисню згідно з результатами пульсоксиметрії (без інгаляції кисню) – 96,0 %.

Результати ЕКҐ (13.04.2018 р.) – ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень – 84/хв, елевація сеґмента ST до 5,0 мм у V3–V6, у II, III, aVF патологічний зубець Q та елевація сеґмента ST до 2,0 мм (рис. 1).

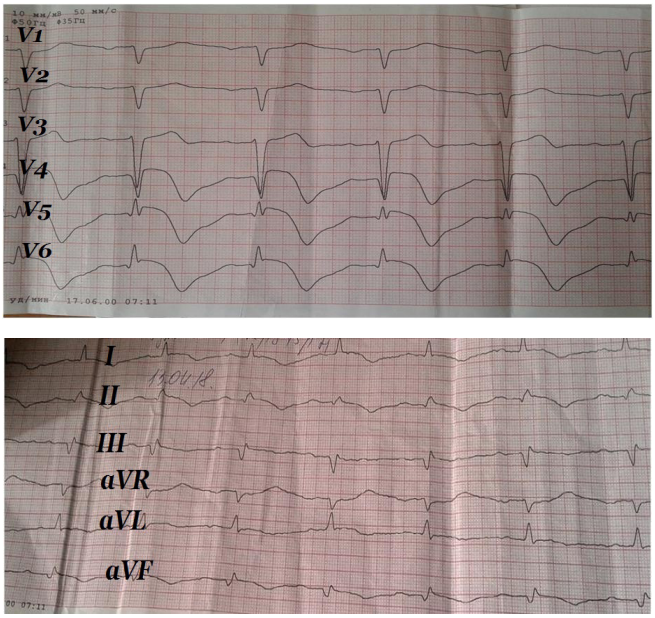


Рис. 1. ЕКҐ пацієнтки Г. станом на 13.04.2018 р.

Діаґностично зафіксовано збільшення вмісту МВ фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК) – до 31,6 Од/л (норма < 25,0 Од/л) і тропоніну Т – до 886,3 пґ/мл (норма <14,0 Од/л). За результатами (ЕхоКС) виявлено акінез верхівки з прилеглими до неї сеґментами перегородки, бічної та передньої стінок, зниження ФВ до 45,0 %.

Взявши до уваги описані вище клінічні та лабораторно-інструментальні показники, пацієнтці поставили попередній діаґноз «Гострий коронарний синдром з елевацією сеґмента ST» та призначили подвійне антитромбоцитарне лікування (кардіомаґніл, клопідоґрель), гепарин по 1,0 ОД/кґ, статини (крестор 40,0 мґ/добу), антиангінальні (ізосорбіту динітрат, метопролол) та гіпотензивні (валсартан) лікарські засоби.

Кількість балів за шкалою GRACE – 193 (понад 3,0 %), що відповідає категорії високого ризику виникнення ускладнень і смерті. Через рецидив анґінозного синдрому 14.04.2018 р. проведено урґентну коронароґрафію, на якій не виявлено ураження вінцевих артерій: права вінцева артерія – широка, в усті стеноз до 30 %; ліва вінцева артерія – стовбур широкий, без звужень, огинаюча артерія – без звужень, передня міжшлуночкова артерія – різке перекалібрування діаметра на початку 7-го сеґмента – від 4 до 2 мм, +2 мм діаґональна гілка 1 – не виключено стеноз 60–65 % ?, кровоплин TIMI 3 (рис. 2). За результатами коронаровентрикулографії визначено характерну конфіґурацію ЛШ з акінезом і балоноподібною дилятацією верхівкових сеґментів, що наштовхнуло на думку про наявність у хворої СТ (рис. 3).

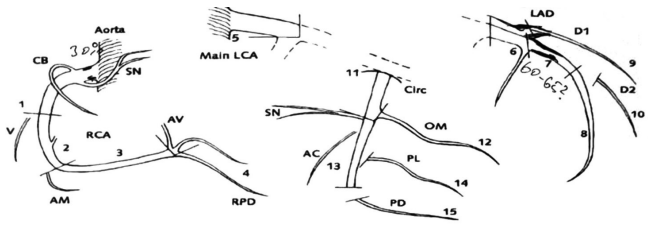


Рис. 2. Протокол операції коронаровентрикулографії пацієнтки Г. (14.04.2018 р.).

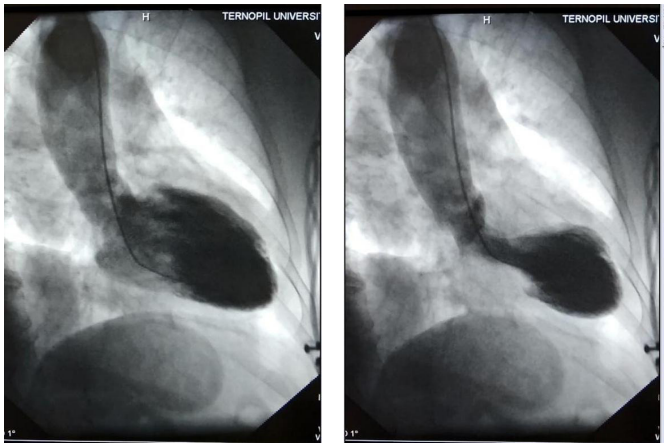


Рис. 3. Результати коронаровентрикулографії пацієнтки Г. (14.04.2018 р.)

Діаґноз СТ підтверджено результатами клінічних і лабораторно-інструментальних обстежень у динаміці, зокрема, показниками ЕКҐ від 18.04.2018 р., які свідчать про позитивну динаміку: опущення сеґмента ST до 3,0 мм у V2–V6 із формуванням від'ємного зубця Т, опущення сеґмента ST до 1,0 мм у II, III, aVF (рис. 4).

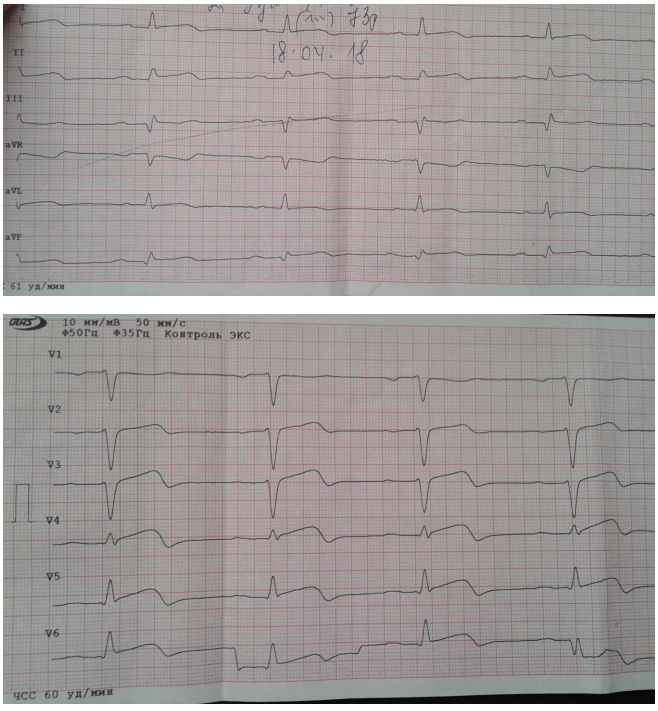


Рис. 4. ЕКҐ пацієнтки Г. станом на 18.04.2018 р.

У аналізах сироватки крові, виконаних у динаміці, за 19.04.2018 р. – тропоніновий тест – 58,05 пг/мл; 23.04.18 р. – 22,50 пг/мл; МВ-КФК – 19.04.18 р. – 26,9 Од/л; 23.04.18 р. – 12,7 Од/л.

18.04.2018 р. пацієнтці проведена контрольна ЕхоКС: аорта в корені 3,3 см, висхідний відділ – 3,7 см, клапан аорти – тристулковий, із дрібними кальцинатами, розкриття достатнє, регургітація (+), ліве передсердя – 3,7 см. Стінки: міжшлуночкова перегородка – 1,6 см, задня стінка ЛШ – 1,45 см, гіпокінез верхівки та прилеглих до неї сегментів перегородки, бічної і передньої стінок. Кінцево-діастолічний розмір ЛШ – 4,6 см, ПШ – 2,0 см. Мітральний клапан у нормі. ФВ – 45,0 %. Систолічний тиск у легеневій артерії – 14 мм рт. ст. Діастолічна дисфункція за релаксаційним типом.

Пацієнтку Г. виписано зі стаціонару на 12-ту добу захворювання. На час виписки стан хворої поліпшився, гемодинаміка стабільна, клінічних ознак серцевої недостатності немає, параметри лабораторних біомаркерів некрозу міокарда в нормі. Рекомендовано повторне кардіологічне обстеження через 3-4 місяці для оцінки динаміки змін на ЕКГ, скоротливої здатності ЛШ, оскільки результати досліджень тривалого спостереження за хворими, які перенесли СТ, свідчать, що ця категорія пацієнтів має високий ризик рецидивів гострого коронарного синдрому. Частота рецидивів становить 1,0–2,0 % на рік, а впродовж 5 років може сягнути від 5,0 до 22,0 % [2].

Висновки. Синдром такоцубо – новий синдром у кардіології з багатьма недостатньою мірою дослідженими й висвітленими елементами патофізіології, клінічно-лабораторної та інструментальної діагностики, а також лікування. Сучасні рекомендації мають в основі дані невеликих реєстрів та серії клінічних випадків. Отже, потрібно провести рандомізовані контрольовані дослідження для ідентифікації оптимальної тактики ведення таких пацієнтів, а також організувати національні й міжнародні реєстри для збору інформації з метою більшого розуміння епідеміології цього захворювання.

Список літератури

1. Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Иркин ОИ, Кушнир СП, Степура АА, Белый ДА. Синдром «разбитого сердца» – клинический случай. Здоров'я України. 2017;4:12–3 (Parkhomenko AN, Lutai YaM, Irkin OI, Kushnir SP, Stepura AA, Belyi DA. Syndrome of "broken heart" is a clinical case. Health of Ukraine. 2017;4:12-3).
2. Гиляревский СР. Кардиомиопатия такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 184 с. (Hiliarevskyi SR. Cardiomyopathy Takotsubo. Approaches to diagnosis and treatment. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 184 p.).
3. Болдуева СА, Рыжикова МВ, Швец НС, Леонова ИА, Титова ИЮ, Кочанов ИН. Синдром такоцубо как острая форма микроваскулярной стенокардии. Описание клинического случая. Рациональная фармакотерапия в кардиологии [Інтернет]. 2017 [цитовано 2018 Трав. 18]; 13(4):489–494. Доступно: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-489-494 (Boldueva SA, Ryzhykova MV, Shvets NS, Leonova IA, Titova IYu, Kochanov IN. The Takotsubo Syndrome is like a sharp form of microvascular angina. Description of the clinical case. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. [Internet]. 2017 [cited 2018 May 18]; 13(4):489-494. Available from: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-489-494) (Russian) https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-489-494
4. Lyon Alexander R., Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure. 2016;18:8-27. https://doi.org/10.1002/ejhf.424
5. Watanabe M, Izumo M, Akashi YJ. Novel Understanding of Takotsubo Syndrome. Int Heart J. 2018;59(2):250-55. https://doi.org/10.1536/ihj.17-586
6. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. Circulation. 2017;135(24):2426-41. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121
7. Madias JE. Tachycardia and hypotension in patients with takotsubo syndrome: any insights about their management? Eur J Heart Fail. 2018. https://doi.org/10.1002/ejhf.1211
8. Kawano H, Yamasa T, Arakawa S, Matsumoto Y, Sato O, Maemura K. We need more useful surrogate markers for the efficacy of beta-blockers for the treatment of Takotsubo cardiomyopathy. Geriatr Gerontol Int. 2018;18(5):817-8. https://doi.org/10.1111/ggi.13319
9. McLean AS, Slama M, Chew M. Does this patient have takotsubo syndrome? Intensive Care Med. 2018. https://doi.org/10.1007/s00134-018-5189-6

Стаття надійшла до редакції журналу 21.05.2018 р.

Синдром такоцубо (takotcubo) (опис клінічного випадку з аналізом сучасних діагностично-лікувальних алгоритмів ведення хворих)

М. І. Швед, С. Й. Липовецька, В. Т. Гурський, Н. М. Ковбаса, М. Я. Пельо

Вступ. Синдром такоцубо (СТ) – транзиторний стрес-індукований стан, який імітує гострий коронарний синдром. Хвороба належить до рідкісних і важких для верифікації через необхідність використання інвазивних методик.

Мета. Аналіз сучасних підходів до діагностики і лікування хворих із синдромом такоцубо та розбір власного клінічного випадку.

Матеріали й методи. Системний аналіз, бібліосемантика й аналіз випадку захворювання конкретного пацієнта з синдромом такоцубо. Пошук джерел здійснено за допомогою науково-статистичної бази даних медичної інформації: PubMed-NCBI.

Результати. Синдром такоцубо – один із клінічних варіантів гострого коронарного синдрому. Класичною моделлю синдрому вважається регіональне порушення руху стінок лівого шлуночка: циркулярна гіпокінезія верхівки та середніх відділів при гіперкінетичному стані базальних відділів, що діагностується за даними трансторакальної ехокардіоскопії. Рандомізованих клінічних досліджень специфічного лікування таких пацієнтів не проводили.

Висновки. Сучасні інвазивні методи діагностики хвороб серця (ехокардіоскопія, коронаровентрикулографія, визначення біомаркерів некрозу міокарда) дають змогу надійно верифікувати синдром такоцубо. Для розробки оптимальної тактики ведення пацієнтів із синдромом такоцубо доцільно провести рандомізовані дослідження.

Ключові слова: синдром такоцубо, діагностично-лікувальний алгоритм.

Takotsubo Syndrome (Takotsubo) (Clinical Case with the Analysis of Modern Diagnostic and Therapeutic Algorithms for the Management of Patients)

M. Shved, S. Lypovetska, V. Gurskyi, N. Kovbasa, M. Pelo

Introduction. Takotsubo syndrome is a transient stress-induced condition that simulates acute coronary syndrome. The disease is rare and difficult for verifying due to necessity of using invasive techniques. At present, there are following main pathophysiological hypotheses of Takotsubo syndrome: vascular – acute multi-vessel coronary spasm, «aborted» myocardial infarction with spontaneous recanalization; myocardial – acute increasing of post-load of left ventricle, acute obstruction of the output tract of left ventricle and direct catecholamine myocardial stunning.

The aim of the study. analysis of modern approaches for diagnostics and treatment of patients with Takotsubo syndrome and analysis of our own clinical case.

Materials and methods. Systemic analysis, bibliosemantics and analysis of case of a specific patient with Takotsubo syndrome. The searching of sources was carried out using scientific - statistical database of medical information: PubMed - NCBI. Totally, 9 sources in English and Russian languages were analyzed.

Results. Takotsubo syndrome is one of the clinical variants of acute coronary syndrome. At present, the classic model of the syndrome is a regional violation of the movement of the walls of the left ventricle: circular hypokinesia of the apex and middle segments with hyperkinesia of the distal segments which is diagnosed by transthoracic echocardiography. The criteria for diagnosis of Takotsubo syndrome are: transient, inverse violations of regional contractility of the left or right ventricle, which often, but not always, preceded by a stress trigger (emotional or physical); regional violations are usually larger than the blood supply pool of one coronary artery and are often manifested by circular dysfunction of the involved segment of the left ventricle; the absence of causative changes in the coronary arteries (acute damage to the plaque, the formation of intracoronary thrombus, dissection of the coronary arteries) or other pathological processes that could explain transient left ventricle dysfunction (for example - hypertrophic cardiomyopathy, viral myocarditis); new, transient changes in the electrocardiogram (ST segment elevation, ST segment depression, blockade of the left leg of a bunch of Gis, inversion of the T wave and/or long QT interval); diagnostic increasing of natriuretic peptides; a relatively small increasing of troponins, which does not correspond to the area of lesions of the left ventricle; restoration of left ventricular function based on results of visualization methods in dynamic observation (3-6 months). However, to diagnose the Takotsubo syndrome, it is extremely important to exclude acute coronary occlusion by performing an early coronarography and determining the level of cardiac biomarkers.

The clinical course of the pathology, the results of clinical and laboratory diagnostic methods (troponin test), visualization methods of diagnostics (echocardioscopy) and interventional examination of coronary vessels (coronaro- and ventriculography) gave us reasons to suspect the presence of Takotsubo syndrome and to choose the right therapeutic tactics.

However, to diagnose Takotsubo syndrome it is extremely important to exclude an acute coronary occlusion by perfoming of early coronarography and ventriculography and determining the level of cardiac biomarkers. It have not been performed the randomized clinical trials of specific treatment for such patients.

Conclusions. Modern invasive methods for diagnosing of heart diseases (echocardiography, coronarography and determining of biomarkers of myocardial necrosis) allow us to reliably verify the Takotsubo syndrome. To develop the optimal tactic for the management of patients with Takotsubo syndrome it is expedient to conduct the randomized trials.

Keywords: Takotsubo syndrome, diagnostic-treatment algorithm.