

Болдуева С. А., Третьякова Н. С., Швец Н. С., Феоктистова В. С.  
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

## РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ТАКОЦУБО В ПЕРИОД ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, синдром такоцубо, вторичная форма

Ссылка для цитирования: Болдуева С. А., Третьякова Н. С., Швец Н. С., Феоктистова В. С.

Развитие синдрома такоцубо в период госпитализации по поводу тромбоза легочной артерии: клиническое наблюдение. Кардиология 2018;58(3):64–68

### РЕЗЮМЕ

Описан клинический случай синдрома такоцубо, развившегося у больной в период госпитализации по поводу тромбоза легочной артерии и хронического стресса у женщины пожилого возраста. Особенностью данного наблюдения является факт возникновения СТ на фоне рецидивирующей тромбоза легочной артерии.

Boldueva S. A., Tretyakova N. S., Shvetc N. S., Feoktistova V. S.  
I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya 41, St.-Petersburg 191015

## SECONDARY FORM OF TAKOTSUBO SYNDROME, DEVELOPED ON PULMONARY EMBOLISM

Keywords: pulmonary embolism, Takotsubo syndrome, secondary form

For citation: Boldueva S. A., Tretyakova N. S., Shvetc N. S., Feoktistova V. S.

Secondary form of Takotsubo syndrome, developed on pulmonary embolism. Kardiologiya. 2018;58(3):64–68

### SUMMARY

The clinical case of the Takotsubo syndrome (TT) developed in process of treatment pulmonary embolism (PE) in old woman is described. A feature of this observation is the occurrence of TT not in the acute phase of PE, but in a month after the debut of the disease and in a week after the start of successful treatment.

Синдром такоцубо (СТ) представляет собой остро развивающуюся, как правило, обратимую СН, напоминающую по течению ОКС, возникающий на фоне неизмененных коронарных артерий (КА). СТ впервые описан в 1990 г. японскими кардиологами Н. Sato et al. [1] и назван так потому, что форма ЛЖ в острый период заболевания напоминает горшок для ловли осьминогов – «takotsubo». Заболевание чаще встречается у женщин в период менопаузы и связано с резким повышением активности различных звеньев симпатно-адреналовой системы [2, 3].

В 2006 г. на Европейском конгрессе кардиологов в Барселоне СТ был представлен как самостоятельное заболевание и отнесен к приобретенным кардиомиопатиям. Однако дальнейшее изучение этой патологии, появившееся большое количество описаний клинических случаев по всему миру и создание первых регистров привели к тому, что комитет экспертов Европейского общества кардиологов (ЕКО) в 2016 году создал согласительный

документ, по которому СТ не следует относить к кардиомиопатиям, кроме того, выделены первичная и вторичная его формы [3]. Первичный вариант СТ рассматривается, как основное заболевание. Вторичный же возникает на фоне другой патологии и встречается чаще. Описаны случаи развития вторичного СТ при эндокринных, неврологических, пульмонологических, гастроэнтерологических и психиатрических заболеваниях, во время операций, в том числе – малоинвазивных и в процессе наркоза, при выполнении диагностических процедур, например, при радиочастотной абляции легочных вен, стресс-тестах и в других ситуациях [3].

Приводим собственное наблюдение вторичного СТ, развившегося на фоне рецидивирующей тромбоза легочной артерии (ТЭЛА).

Пациентка, 72 года, госпитализирована в кардиологическое отделение ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» 23 марта 2016 г. в плановом порядке в связи с жалобами на одышку и эпизод синкопального состояния.

Из анамнеза заболевания известно, что в течение нескольких лет страдает рассеянным склерозом, цереброспинальная форма, вторично-прогредиентное течение. По этому поводу наблюдается у невролога. В последний год из дома выходит редко, в основном находится в постельном режиме.

С 2008 г. отмечает эпизодическое повышение АД до 200/110 мм рт. ст., с 2012 г. постоянно принимает эналаприл (2,5 мг 2 раза в день), индапамид (1,5 мг утром), аторвастатин (20 мг вечером). На фоне данной терапии АД стабилизировано на уровне 120–130/80 мм рт. ст.

Ухудшение самочувствия в течение месяца до госпитализации, когда на фоне относительного благополучия стала отмечать появление и постепенное нарастание чувства нехватки воздуха и одышку при физических нагрузках, которые к моменту госпитализации стали возникать при ходьбе на расстояние 5–10 м. В последние 2 недели появилась пастозность нижних конечностей. За 7 дней до госпитализации наблюдался эпизод кратковременной потери сознания во время ходьбы по квартире, приведший к падению, по поводу чего к врачам не обращалась. Ангинозных болей не описывала, других жалоб за исключением слабости в нижних конечностях и шаткости при ходьбе не предъявляла.

Из анамнеза жизни известно, что в течение 3 месяцев находилась в состоянии тяжелого стресса в связи с внезапной смертью мужа. Не курит, алкоголь не употребляет. Наследственный анамнез не отягощен.

При объективном обследовании на момент поступления состояние пациентки средней тяжести, кожные покровы чистые, физиологической окраски, небольшой цианоз губ. Периферические лимфоузлы не увеличены, пастозность стоп и голеней симметричная с обеих сторон.

Сердечно-сосудистая система: область сердца не изменена. Верхушечный толчок пальпируется в V межреберье на 1 см кнаружи от левой среднеключичной линии, ограниченный, не усилен. Пульс ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения и напряжения, частота 92 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные, соотношение тонов правильное, выслушивается акцент 2 тона над легочной артерией и систолический шум регургитации над мечевидным отростком. АД 110/80 мм рт. ст. на обеих руках.

Система органов дыхания: носовое дыхание свободное. Частота дыхательных движений 18 в минуту в покое, но при малейшем движении в постели – одышка. При сравнительной перкуссии выявляется ясный легочный звук. При аускультации над легкими определяется везикулярное дыхание. Хрипы не выслушиваются.

Система пищеварения: язык чистый, влажный. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги

на 3 см, край печени гладкий, мягкий, умеренно болезненный. Селезенка не пальпируется.

Система мочевыделения: симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, почки не пальпируются.

Учитывая клиническую картину (появление и нарастание одышки при физической нагрузке, эпизод синкопального состояния, цианоз, тахикардия, тахипное при малейших нагрузках при осмотре, систолический шум в проекции трикуспидального клапана и акцент 2 тона над легочной артерией, пастозность нижних конечностей и гепатомегалия) и данные анамнеза (малоподвижный образ жизни, длительное течение гипертонической болезни), возникло предположение о тромбозе эмболии легочной артерии (ТЭЛА), дифференциальный диагноз также следовало проводить с ХСН.

Пациентке немедленно были выполнены электрокардиографическое (ЭКГ) и ЭхоКГ исследования. По данным ЭКГ: P=0,10, PQ=0,20, QRS=0,06, QT=0,40, RR=0,65, ЧСС=92 уд./мин. Заключение: Синусовая тахикардия с ЧСС 92 уд./мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ). ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ с умеренной систолической нагрузкой.

По результатам ЭхоКГ получены признаки ТЭЛА: дилатированы правые отделы, расширена верхушка ПЖ. Межжелудочковая перегородка (МЖП) движется парадоксально. Гипокинезия стенки ПЖ. Косвенные признаки высокой ЛГ. Трикуспидальная недостаточность 3-й степени. В полости правого предсердия (ПП) определяется подвижное образование нитевидной формы, пролабирующее в полость ПЖ – возможно, тромб. Миокард не утолщен. Сократительная функция ЛЖ сохранена. Аорта расширена до 39 мм в восходящем отделе, стенки утолщены, аортальная регургитация 1–2-й ст. Избытка жидкости в перикарде нет.

Больной в тот же день выполняется мультиспиральная компьютерная томография легких с контрастированием, по данным которой с 2 сторон в долевых и сегментарных ветвях легочной артерии выявлялись множественные дефекты наполнения контрастированных легочных артерий, перекрывающих просвет почти полностью, в отдельных субсегментарных ветвях – с полной окклюзией просвета. Соотношение размеров ПЖ и ЛЖ составляет 1,2. Отмечается небольшой рефлюкс контрастного препарата в нижнюю полую вену, верхняя полая вена шириной 15 мм. Заключение: тромбоз эмболия долевых и сегментарных ветвей легочной артерии с двух сторон. КТ: признаки легочной гипертензии.

При дуплексном сканировании сосудов вен нижних конечностей выявлено, что слева просвет подколенной и видимых вен голени расширен, заполнен тромботическими массами гомогенного, гиперэхогенного характера. Тромбоз носит окклюзирующий характер.

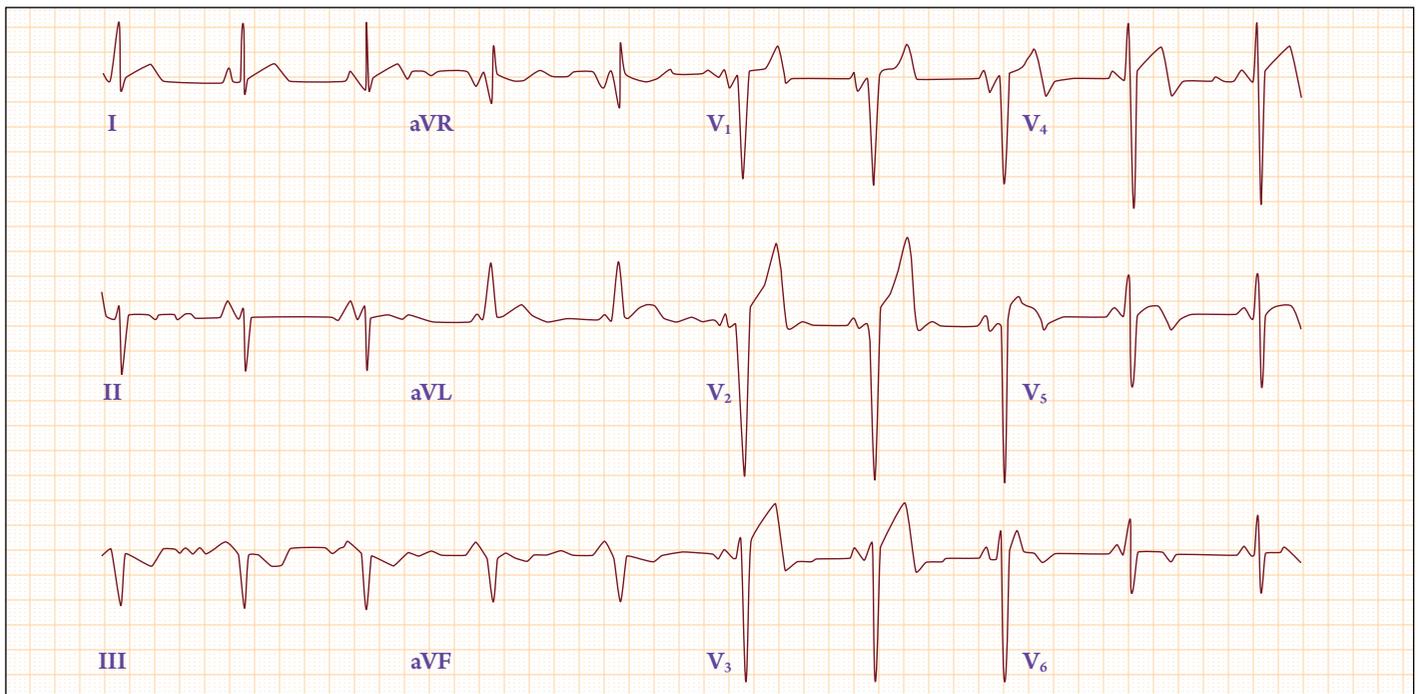


Рис. 1. Электрокардиограмма при поступлении в кардиореанимацию

Верхушка тромба в просвете подколенной вены, правильной формы, фиксирована к стенке. Исследование D-димера показало повышение последнего:  $>4,0$  (норма до  $1,0$  нг/мл).

Таким образом, у больной был выявлен тромбоз глубоких вен голени слева, массивная двухсторонняя рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии, вероятно, с дебютом от начала марта 2017 г.

При оценке тяжести ТЭЛА по шкале PESI риск был промежуточно-высоким [4]. Первоначально больной была назначена в/в инфузия гепарина (под контролем активированного частичного тромбопластинового времени) с переводом в дальнейшем на ривароксабан 15 мг 2 раза в день.

При поступлении клинический анализ крови и мочи были без патологии, в биохимическом анализе крови обращали на себя внимание содержание общего белка –  $57$  г/л ( $\downarrow$ ), КФК-68 ед./л (N), КФК-МВ –  $47$  ед./л ( $\uparrow$ ), АЛТ –  $234$  ед./л ( $\uparrow\uparrow$ ), АСТ –  $231$  ед./л ( $\uparrow\uparrow$ ), амилаза –  $24$  ед./л (N), билирубин общ. –  $12,9$  мкмоль/л (N), билирубин прямой –  $7,1$  мкмоль/л ( $\uparrow$ ), билирубин непрямой –  $5,8$  мкмоль/л (N), глюкоза –  $8,4$  ммоль/л ( $\uparrow$ ), ХС общий –  $4,2$  ммоль/л (N), ТГ –  $2,24$  ммоль/л ( $\uparrow$ ), ХС ЛПНП –  $2,87$  ммоль/л (N), ЛПВП –  $0,31$  ммоль/л ( $\downarrow$ ), креатинин –  $135$  мкмоль/л ( $\uparrow$ ) мочевины –  $11,4$  ммоль/л (N), мочевая кислота –  $581$  мкмоль/л ( $\uparrow$ ), калий –  $4,1$  ммоль/л (N), натрий –  $136$  ммоль/л (N).

На фоне проводимой терапии в течение первой недели отмечалось быстрое и существенное улучшение самочувствия: уменьшение выраженности одышки, тахикардии, расширение двигательной активности, улучшение био-

химических показателей. Наблюдалась положительная динамика по данным ЭхоКГ (уменьшение перегрузки правых отделов и снижение давления в легочной артерии, тромб не визуализировался), а также – D-димера.

Резкое ухудшение самочувствия возникло утром 31.03.2016 г. накануне выписки. В 8.30 утра внезапное нарастание одышки, тахипноэ – 29 в минуту. С подозрением на развитие ОКС пациентка была переведена в кардиореанимацию. При осмотре: состояние тяжелое, сознание отсутствует, кожные покровы влажные, теплые, акроцианоз. АД  $80/50$  мм рт. ст., пульс 125 в минуту, ритмичный. Частота дыхательных движений 28 в минуту. Дыхание ослаблено, крупнопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. Диурез сохранен. Пациентка переведена на принудительный режим искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха. По данным ЭКГ (рис. 1): ритм синусовый, в отведениях aVL и V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub> регистрируется элевация сегмента ST с дискордантными изменениями в отведениях III, aVF, нагрузка на оба предсердия, блокада переднее-верхней ветви левой ножки пучка Гиса и неполная блокада ПНПГ. Тропонин T-  $263$  нг/л (норма до  $100$  нг/л), D-димер  $>4,0$  (норма до  $1,0$  нг/мл).

ЭхоКГ (рис. 2): ЛЖ не увеличен. Миокард не утолщен. Гипокинезия передней части МЖП, выраженная гипокинезия срединных сегментов всех стенок ЛЖ, акинезия верхушки ЛЖ, гиперкинезия базальных сегментов всех стенок ЛЖ. Глобальная сократимость резко снижена. Левое предсердие не увеличено. Правые отделы сердца не расширены. Глобальная сократимость ПЖ не снижена. Легочный ствол не расширен. Расчетное систоличе-

ское давление в легочной артерии 37 ммрт.ст. Нижняя полая вена не расширена, спадение на вдохе достаточное. Избытка жидкости в полости перикарда не найдено. Тромбов в полостях сердца не найдено.

Рентгенография и рентгеноскопия легких: на обзорной рентгенограмме грудной полости в горизонтальном положении в обоих легких больше в прикорневых отделах инфильтрация легочной ткани очагового и в большей степени сливного характера – рентгенологически картина отека легких.

Учитывая клиническую картину, изменения на ЭКГ в виде подъема сегмента ST, повышение уровня тропонина, данные ЭхоКГ больной в экстренном порядке выполняется коронарография, по данным которой изменений в коронарных артериях не выявлено (рис. 3, 4). При вентрикулографии (рис. 5) ФВ – 19%, гипо-, акинезия переднебокового и верхушечного сегментов, нижней стенки ЛЖ на фоне гиперкинезии базальных сегментов.

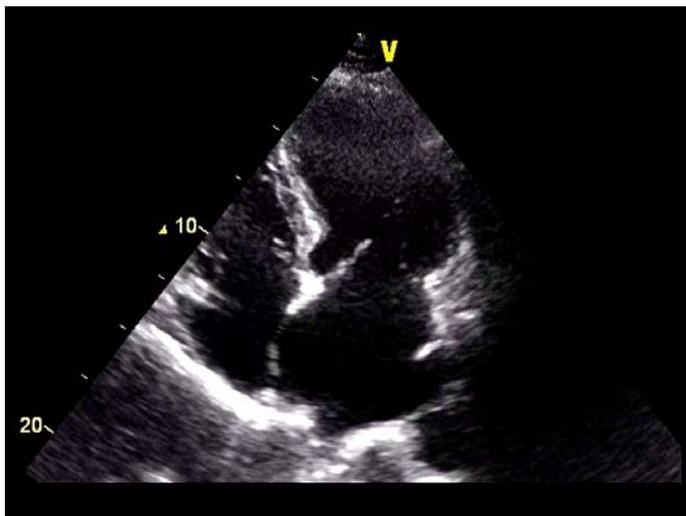


Рис. 2. Эхокардиограмма в четырехкамерной позиции

В дальнейшем на фоне искусственной вентиляции легких (начата инотропная поддержка была прекращена сразу после постановки диагноза СТ), мочегонных, нитратов и малых доз бета-блокаторов явления отека легких были купированы, состояние больной на глазах стало улучшаться. Наблюдалась быстрая положительная динамика тропонина и ЭКГ изменений. Через 9 дней по данным ЭхоКГ: ЛЖ не увеличен. Миокард не утолщен. Гипокинезия срединной части МЖП, гипокинезия передней стенки ЛЖ, выраженная гипокинезия верхушки ЛЖ. Глобальная сократимость сохранена.

Таким образом, явления остро развившейся СН с типичными изменениями по данным ЭхоКГ и вентрикулографии при неизмененных коронарных артериях, умеренным повышением уровня тропонина и быстрой положительной динамикой клинических и инструментальных данных у 72-летней женщины соответствовали критериям СТ. То обстоятельство, что СТ развился на фоне текущей ТЭЛА, позволило нам предположить диагноз вторичного СТ.

В последующем контрольное исследование ЭхоКГ проводилось через 2 месяца после выписки и показало исчезновение зон гипо- и акинезии, увеличение ФВ до 68%. Через 1,5 года после описанного эпизода состояние больной оставалось удовлетворительным, рецидивов ТЭЛА и СТ не наблюдалось.

### Обсуждение

Представленный нами клинический случай СТ соответствует предложенным диагностическим критериям заболевания [3]. Вторичные варианты СТ могут развиться при любом остром заболевании. При этом именно дыхательная недостаточность вследствие ТЭЛА является наиболее частой причиной вторичной формы СТ [3].

Интерес приведенного наблюдения состоит в том, что СТ развился не в дебюте заболевания, а на фоне теку-

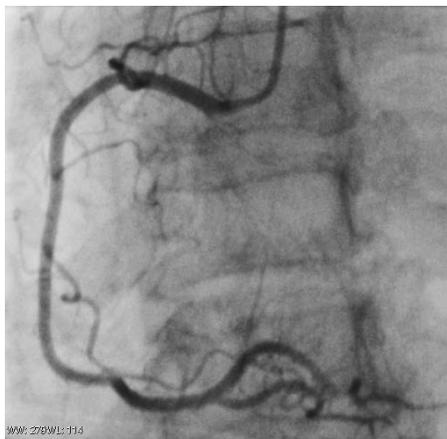


Рис. 3. Коронарограмма правой коронарной артерии

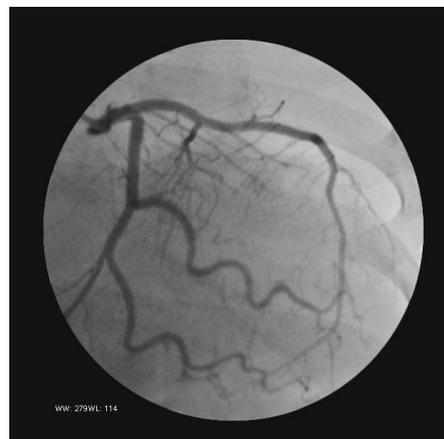


Рис. 4. Коронарограмма нисходящей коронарной артерии и огибающей коронарной артерии



Рис. 5. Данные вентрикулографии

щей рецидивирующей ТЭЛА, через неделю после начала успешного лечения. В литературе имеются примеры СТ на фоне ТЭЛА, однако во всех этих случаях указанные события развивались одновременно [5-7]. Авторы считают, что причина СТ при ТЭЛА заключается в том, что при повышении уровня катехоламинов во время сильной боли и резком ухудшении перфузии в легких развивается дисфункция ЛЖ. Возможно, в нашем случае немало важную роль играл имеющийся у больной стресс (смерть мужа), который также к моменту госпитализации приобрел хронический характер. В литературе последних лет уделяется внимание не только острому, но и хроническому стрессу при СТ [8]. По некоторым данным, высокий уровень тревожности при СТ выявляется практически у половины больных [9, 10]. Показано, что у пациентов с СТ и хроническим стрессом отмечается более высокий базовый уровень катехоламинов и они имеют чрезмерную реакцию на незначительные стрессовые ситуации [10]. Не исключено, что таким незначительным стрессом для больной стали сборы домой накануне выписки, которую она ждала с нетерпением. В литературе описаны случаи СТ, развивавшегося на фоне чувства большой радости.

Как известно, СТ чаще встречается у женщин, особенно в период постменопаузы, что имело место и у нашей пациентки. В последние годы доказано, что сниженный уровень эстрогенов, наблюдающийся в этот период у женщин, способствует повышенной активности симпатико-адреналовой системы, эндотелиальной дисфункции, вазоспазмам эпикардальных коронарных артерий и микроваскулярным нарушениям в миокарде, а также изменению состояния бета-рецепторного аппарата миокарда, что лежит в основе патогенеза СТ [11, 12]. Вероятно, определенную роль в развитии СТ у нашей пациентки сыграло и имеющееся у больной фоновое неврологическое заболевание – рассеянный склероз.

В заключение хотелось бы отметить, что СТ выявляется все чаще, что связано с повышением информированности врачей, улучшением диагностических возможностей и несомненно – с ростом уровня хронического стресса у населения. При этом вторичные варианты СТ встречаются чаще, чем первичные, поэтому врачи стационаров любого профиля должны быть готовы к тому, что СТ может развиваться не только при практически любой острой ситуации, но и при выходе из нее, особенно у женщин в постменопаузальный период.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T et al. Tako-Tsubo – like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. [In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese). Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. p. 56–64.]
2. Komamura K. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment. World Journal of Cardiology. 2014;6 (7):602. DOI:10.4330/wjc.v6.i7.602
3. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. European Journal of Heart Failure. 2016;18 (1):8–27. DOI:10.1002/ejhf.424
4. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal. 2014;35 (43):3033–73. DOI:10.1093/eurheartj/ehu283
5. Challa S, Ganji JL, Raizada A, Najib MQ, Panse PM, Chaliki HP. Takotsubo cardiomyopathy in a patient with pulmonary embolism. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2011;12 (10):E39–E39. DOI:10.1093/ejehocardi/jer151
6. Naji W. Acute pulmonary embolism with takotsubo cardiomyopathy: managing a double whammy. Chest. 2017;152 (4):A419. DOI:10.1016/j.chest.2017.08.445
7. Lee S-H, Kim D-H, Jung M-S, Lee J-W, Nam K-M, Cho Y-S et al. Inverted-Takotsubo cardiomyopathy in a patient with pulmonary embolism. Korean Circulation Journal. 2013;43 (12):834. DOI:10.4070/kcj.2013.43.12.834
8. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. New England Journal of Medicine. 2015;373 (10):929–38. DOI:10.1056/NEJMoa1406761
9. Tuscany Registry of Tako-tsubo Cardiomyopathy, Del Pace S, Parodi G, Bellandi B, Zampini L, Venditti F et al. Anxiety trait in patients with stress-induced cardiomyopathy: a case – control study. Clinical Research in Cardiology. 2011;100 (6):523–9. DOI:10.1007/s00392-010-0276-x
10. Nguyen SB, Cevik C, Otahbachi M, Kumar A, Jenkins LA, Nugent K. Do comorbid psychiatric disorders contribute to the pathogenesis of Tako-Tsubo syndrome? A review of pathogenesis. Congestive Heart Failure. 2009;15 (1):31–4. DOI:10.1111/j.1751-7133.2008.00046.x
11. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, Ueda T, Isogai T, Sakata K et al. Gender differences in patients with Takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. Hare JM, редактор. PLOS ONE. 2015;10 (8):e0136655. DOI:10.1371/journal.pone.0136655
12. Kuo BT, Choubey R, Novaro GM. Reduced estrogen in menopause may predispose women to takotsubo cardiomyopathy. Gender Medicine. 2010;7 (1):71–7. DOI:10.1016/j.genm.2010.01.006

Материал поступил в редакцию 11/07/2017