

Мукинова М. Д.¹, Шилова А. С.^{2,3}, Гиляров М. Ю.^{1,2}, Константинова Е. В.^{2,3}, Нестеров А. П.²,
Удовиченко А. Е.^{1,2}, Свет А. В.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва

² «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва

МОЖЕТ ЛИ КАРДИОМИОПАТИЯ ТАКОЦУБО ВОЗНИКНУТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА?

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиомиопатия такоцубо, апикальное баллонирование левого желудочка, катехоламины.

Ссылка для цитирования: Мукинова М. Д., Шилова А. С., Гиляров М. Ю., Константинова Е. В.,

Нестеров А. П., Удовиченко А. Е., Свет А. В. Может ли кардиомиопатия такоцубо

возникнуть вследствие инфаркта миокарда? Кардиология. 2017;57(12):97–104.

РЕЗЮМЕ

Кардиомиопатия (КМП) такоцубо может возникать у пациента с эмоциональным или физическим стрессом либо быть следствием тяжелой соматической патологии. Основной гипотезой патогенеза КМП такоцубо является системное и тканевое повышение уровня катехоламинов. Развитие острой ишемии миокарда также сопровождается системным и тканевым повышением уровня катехоламинов и нарушением его обратного захвата в миокарде. Представлены два клинических наблюдения пожилых женщин без предшествующей истории тяжелых соматических заболеваний, при этом в анамнезе пациенток не удалось выявить внешних стрессовых факторов в дебюте болезни. Представленные в работе случаи демонстрируют развитие КМП такоцубо, являющейся возможным следствием инфаркта миокарда.

Muksinova M. D.¹, Shilova A. S.^{2,3}, Gilyarov M. Yu.^{1,2}, Konstantinova E. V.^{2,3}, Nesterov A. P.²,
Udovichenko A. E.^{1,2}, Svet A. V.^{1,2}

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY AS A CONSEQUENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION. IT IS POSSIBLE?

Keywords: myocardial infarction; Takotsubo cardiomyopathy; left ventricular apical ballooning; catecholamines

For citation: Muksinova M. D., Shilova A. S., Gilyarov M. Yu., Konstantinova E. V., Nesterov A. P., Udovichenko A. E., Svet A. V.

Takotsubo Cardiomyopathy as a Consequence of Myocardial Infarction. It is Possible? Kardiologia. 2017;57(12):97–104.

SUMMARY

Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is a well-known complication of many conditions associated with emotional or physical stress. Abnormal catecholamine release has been hypothesized to be the main cause of TCM. Myocardial infarction (MI) is associated with release of large amounts of catecholamines. We present here two cases in which patients simultaneously suffered from acute MI and TCM. In these elderly women without prior history of severe somatic diseases we have not revealed any external stressing factor responsible for the initiation of the disease. Therefore, we have considered primary coronary event (acute MI) to be a triggering factor of TCM manifestation.

Первые данные литературы о кардиомиопатии (КМП) такоцубо появились в 90-х гг. прошлого века, но до настоящего времени многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого заболевания остаются открытыми. Установлено, что до 90% случаев КМП такоцубо встречается у женщин в постменопаузе. Пусковым фактором КМП такоцубо обычно служит эмоциональ-

ный (примерно 27% случаев) или физический стресс (38%) [1]. Развитие КМП такоцубо описано также у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, ишемическим инсультом, феохромоцитомой, желудочно-кишечными и другими заболеваниями [2–8]. Основной гипотезой патогенеза КМП такоцубо является аномальное повышение уровня катехоламинов, сопровождаю-

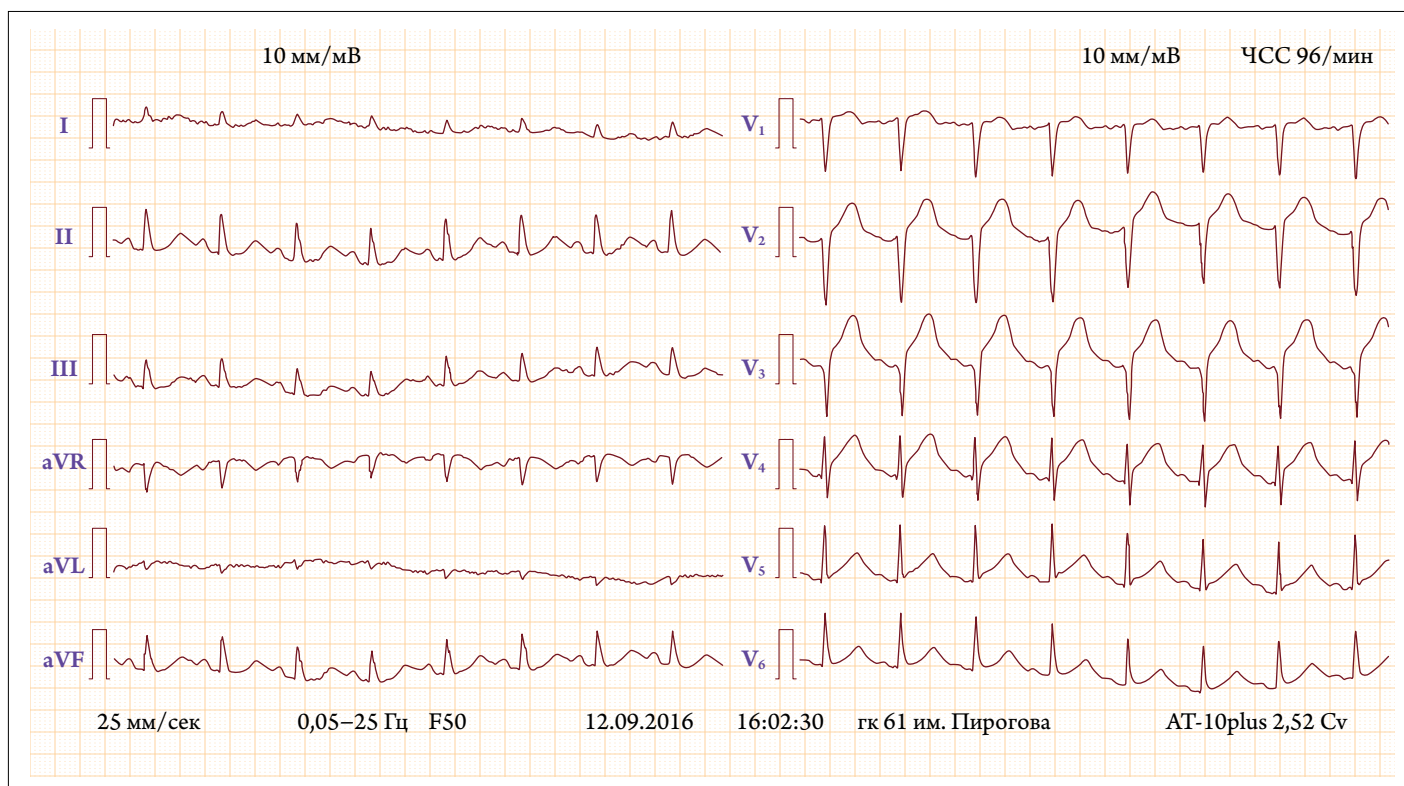


Рис. 1. ЭКГ первой пациентки при поступлении.

Синусовый ритм, подъем сегмента ST в отведениях V_1 – V_6 . ЭКГ – электрокардиограмма.

щееся как непосредственным повреждающим действием на миокард, так и спазмом коронарных артерий.

В клинической практике с КМП такоцубо чаще сталкиваются врачи отделений реанимации и интенсивной терапии, так как среди всех больных, поступающих с подозрением на острый коронарный синдром, около 2% составляют пациенты с КМП такоцубо. Критерии дифференциальной диагностики острых форм ишемической болезни сердца и КМП такоцубо многократно обсуждались, хотя вопрос возможности наличия выраженного атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с данной КМП остается спорным [9, 10].

Поскольку развитие острой ишемии миокарда само сопровождается системным и тканевым повышением уровня катехоламинов, правомочным представляется вопрос, может ли КМП такоцубо быть ассоциирована с инфарктом миокарда (ИМ) и являться его следствием?

Приводим два клинических наблюдения.

Первый клинический случай

Женщина 79 лет доставлена бригадой скорой медицинской помощи в ГКБ № 1 с острой загрудинной болью, слабостью, головокружением и потливостью. При поступлении частота сердечных сокращений 88 уд/мин, артериальное давление (АД) 92/60 мм рт. ст. В течение многих лет наблюдается повышение АД до 180/100 мм рт. ст. Физическую нагрузку переносит хорошо. Ухудшение почувствовала 12.09.16 около 12.00, когда после ходьбы

ощутила выраженную общую слабость, головокружение, потливость. От вызова скорой помощи пациентка отказалась. Около 14.00 у пациентки появились интенсивные боли за грудиной, возникшие после планового осмотра в стоматологической поликлинике. В результате она была госпитализирована. Пациентка отрицала любой эмоциональный и физический стресс.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении синусовый ритм и подъем сегмента ST в отведениях V_1 – V_6 (рис. 1).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), наблюдались апикальная акинезия левого желудочка (ЛЖ) и базальная гиперкинезия, фракция выброса (ФВ) ЛЖ была снижена до 38% (рис. 2, А, Б). При коронарографии (КГ) выявлены мышечный «мостик» в среднем отделе передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), суживающий просвет артерии в систолу на 30%, устьевой стеноз первой диагональной ветви (ДВ1) до 90% и 75% стеноз проксимальной части ДВ1 (рис. 2, В). Было решено провести чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (рис. 2, Г).

Уровень тропонина I при поступлении в крови составил 0,760 мкг/л (референсные значения 0–0,023 мкг/л), через 12 ч – 0,790 мкг/л. На ЭКГ на 3-й день регистрировались синусовый ритм и инверсия зубцов Т в I, II, III, aVF, V_3 – V_6 (рис. 3).

При контроле динамической ЭхоКГ через 2 нед отмечено увеличение ФВ ЛЖ до 55%, зоны нарушения локальной сократимости ЛЖ отсутствовали.

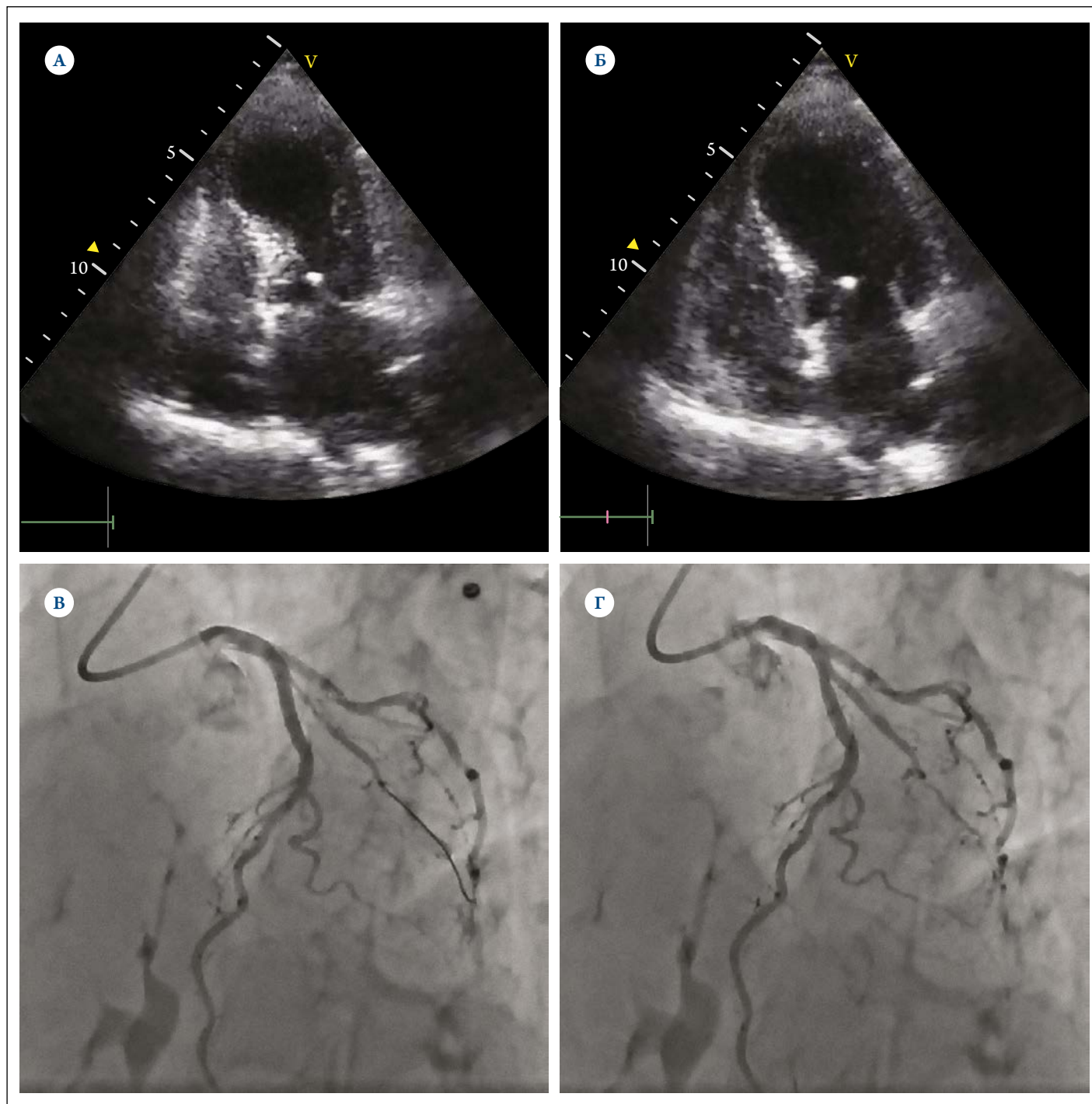


Рис. 2. Эхокардиограммы и коронарограммы первой пациентки при поступлении.

Апикальное баллонирование ЛЖ (А – систола, Б – диастола); В – мышечный «мостик» в среднем отделе ПМЖА, стенозирующий просвет артерии в систолу до 30%, 90% стеноз устья ДВ1 и 75% стеноз в проксимальной части ДВ1; Г – результат ЧКВ.

Здесь и на рис. 6: ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ЛЖ – левый желудочек; ДВ – диагональная ветвь; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Второй клинический случай

Женщина 84 лет была переведена из психиатрической больницы в ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова с жалобами на слабость, ощущения в грудной клетке описывала как «крутит в груди», «тревожно на сердце». При поступлении частота сердечных сокращений 86 уд/мин, АД 119/52 мм рт. ст. У пациентки в анамнезе имелись артериальная гипертензия

более 20 лет и сахарный диабет 2-го типа. Кроме того, из анамнеза было известно, что она перенесла 3 ишемических инсульта с полным восстановлением моторных функций.

При поступлении на ЭКГ регистрировались синусовый ритм и подъем ST (конкордантный подъем без реципрокных изменений) в отведениях II, III, aVF, V₂–V₆ (рис. 4).

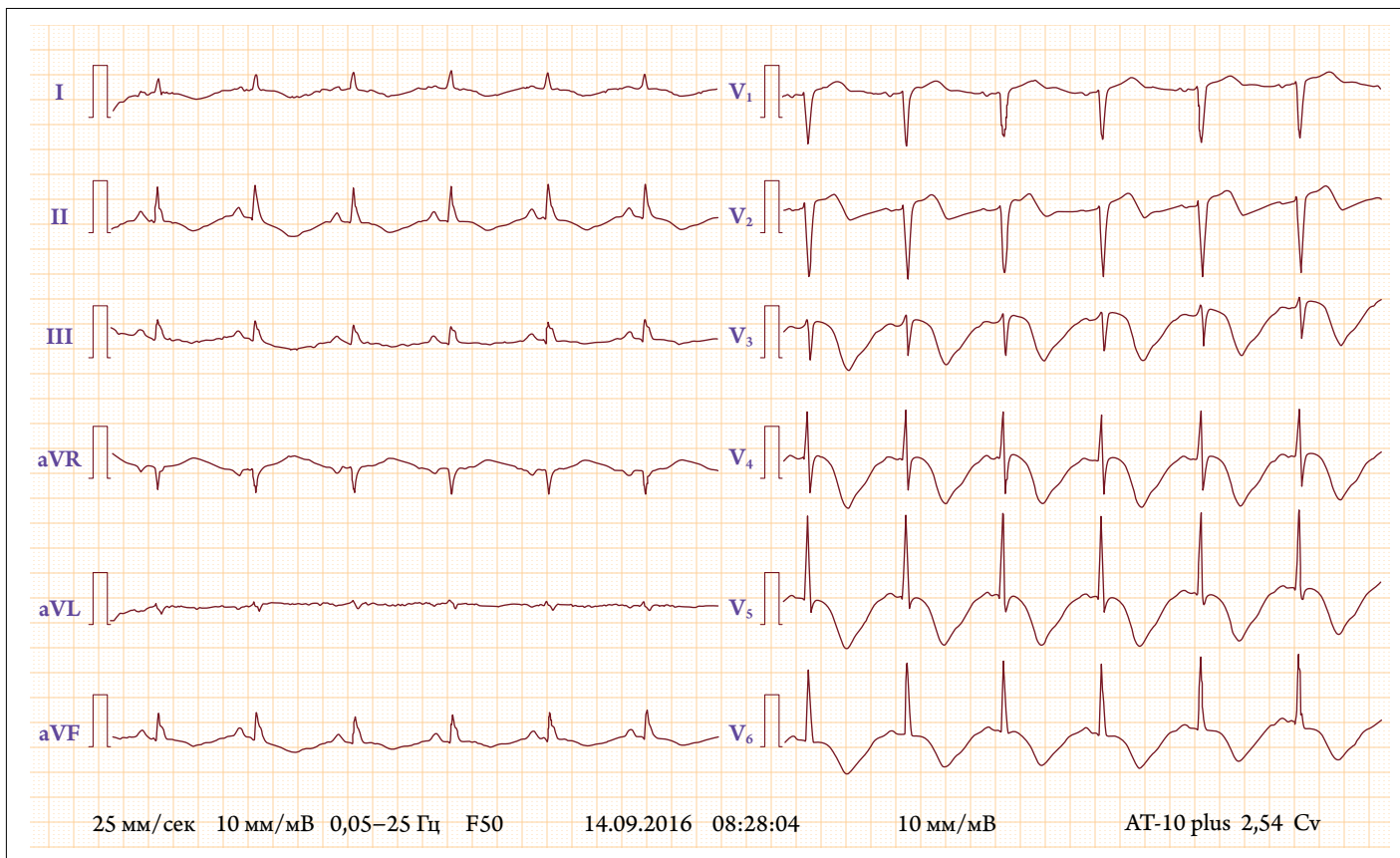


Рис. 3. ЭКГ первой пациентки на 3-й день.

Синусовый ритм, инверсия зубца Т в отведениях I, II, III, aVF, V₃–V₆.

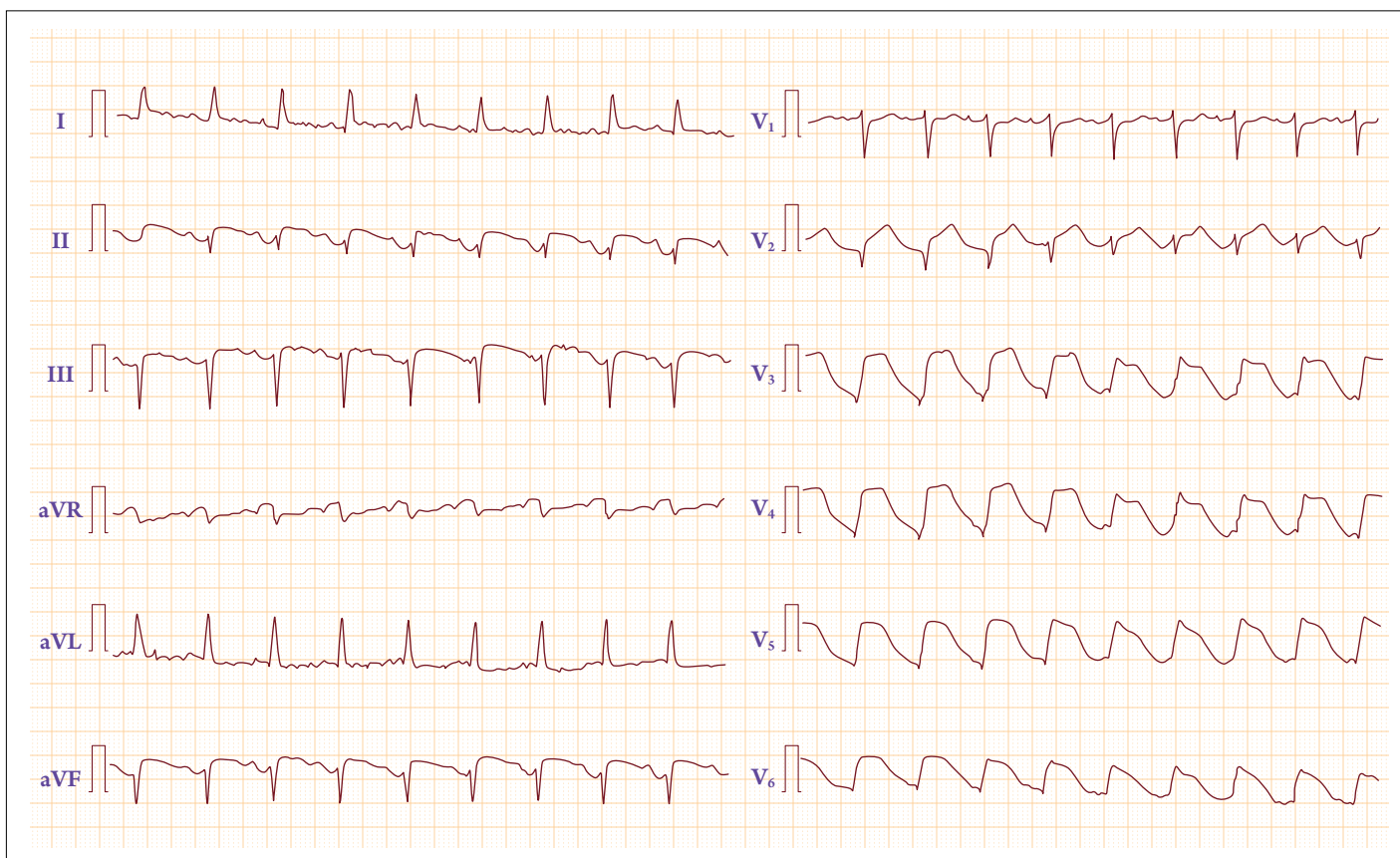


Рис. 4. ЭКГ второй пациентки при поступлении.

Синусовый ритм, элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V₂–V₆.

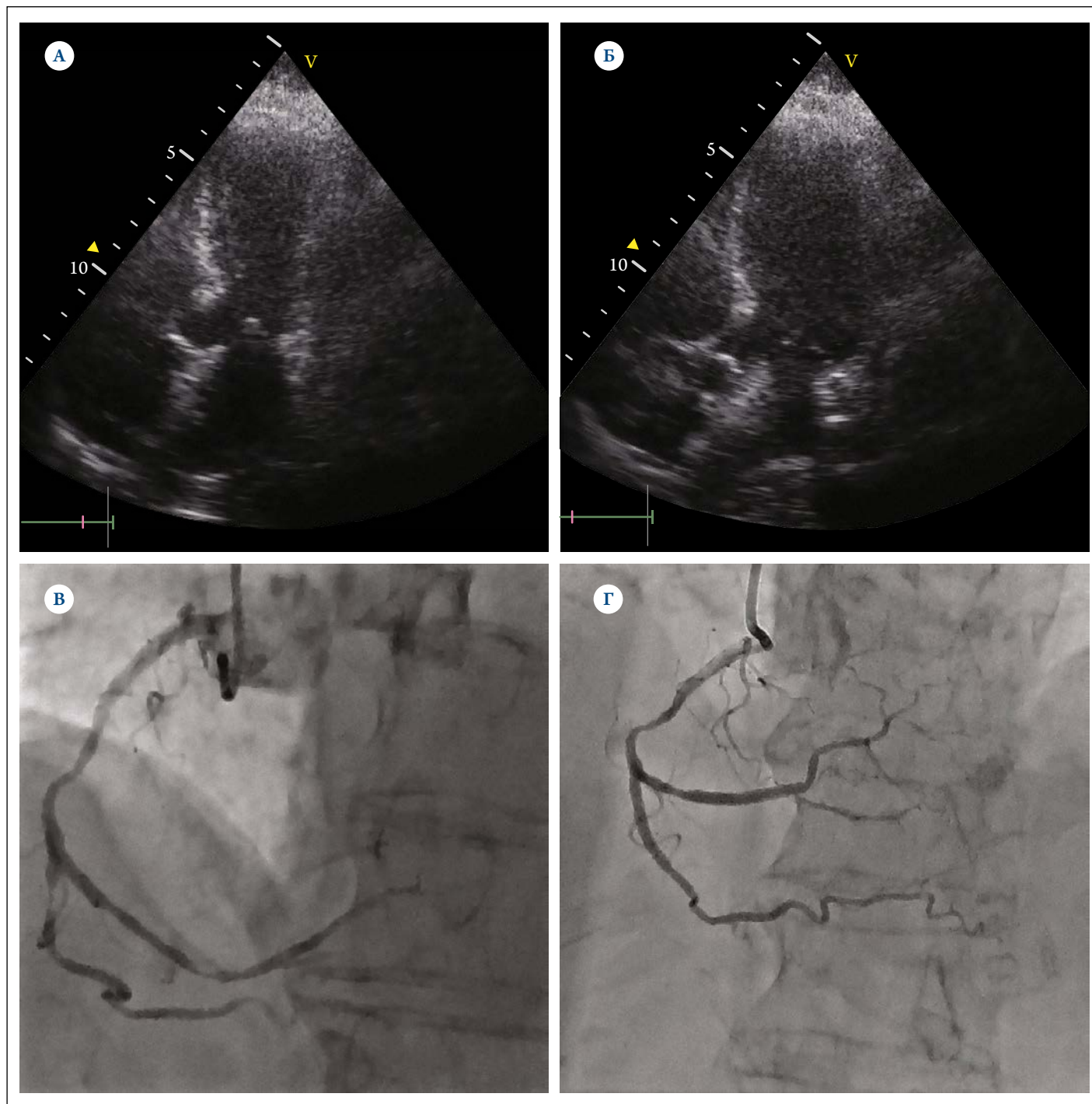


Рис. 5. Эхокардиограммы и коронарограммы второй пациентки при поступлении.

Апикальное баллонирование ЛЖ (А – систола, Б – диастола); В – 70% стеноз в среднем сегменте ПКА, субтотальные окклюзии среднего сегмента задней боковой ветви (98%) и проксимального сегмента ЗМЖА (97%); Г – результат ЧКВ.

ПКА – правая коронарная артерия; ЗМЖА – задняя межжелудочковая артерия.

По данным ЭхоКГ, отмечались апикальная акинезия ЛЖ и базальная гиперкинезия. ФВ ЛЖ составила 50% (рис. 5, А, Б). Уровень тропонина I при поступлении составлял 0,300 мкг/л (референсные значения 0–0,023 мкг/л), уровень креатинфосфокиназы 520 ед/л (норма <145 ед/л). Немедленно была проведена КТ, по результатам которой выявлено трехсосудистое поражение: 70–75% стеноз в проксимальном сегменте ПМЖА, 70% стеноз в проксимальном сегменте

оггибающей коронарной артерии, 70% стеноз в среднем сегменте правой коронарной артерии (ПКА), субтотальный стеноз (98%) в среднем сегменте задней боковой ветви (ЗБВ) и субтотальный стеноз (97%) в проксимальном сегменте задней межжелудочковой артерии (ЗМЖА) (рис. 5, В). Выполнено стентирование ЗБВ и ЗМЖА (рис. 5, Г).

Для дальнейшего обсуждения данного случая необходимо обратить внимание на типичное расположение



Рис. 6. Коронарограммы второй пациентки.
70–75% стеноз в проксимальном сегменте ПМЖА,
70% стеноз в проксимальном сегменте огибающей артерии.

ПМЖА с достаточным заполнением постстенотических дистальных отделов (рис. 6).

Уровень тропонина I, определенный повторно через 12 ч, составлял 0,350 мкг/л. На ЭКГ на 10-й день отмечались синусовый ритм и инверсия зубцов Т в отведениях I, II, III, aVF, aVL, V₁–V₆ (рис. 7).

При контрольной ЭхоКГ на 10-й день локальная сократимость восстановилась в переднеперегородочной и передней зонах средних сегментов, передней и боковой зонах верхушечных сегментов, ФВ ЛЖ увеличилась до 54%. В обоих представленных случаях имелись основания для диагностики ИМ: повышенный уровень тропонина, клинические данные и картина на ЭКГ, не позволяющие исключить ишемию миокарда, гемодинамически значимое поражение коронарной артерии, по данным КГ. Однако в общей картине клинических, лабораторных и инструментальных данных обследования обращали внимания множественные несоответствия. Прежде всего, несоответствие между уровнем повышения кардиоспецифичного тропонина и объемом дисфункционального миокарда (области дискинезии на ЭхоКГ, изменения ЭКГ). Во-вторых, выраженность поражения коронарных артерий по данным КГ была «недостаточной» и не соот-

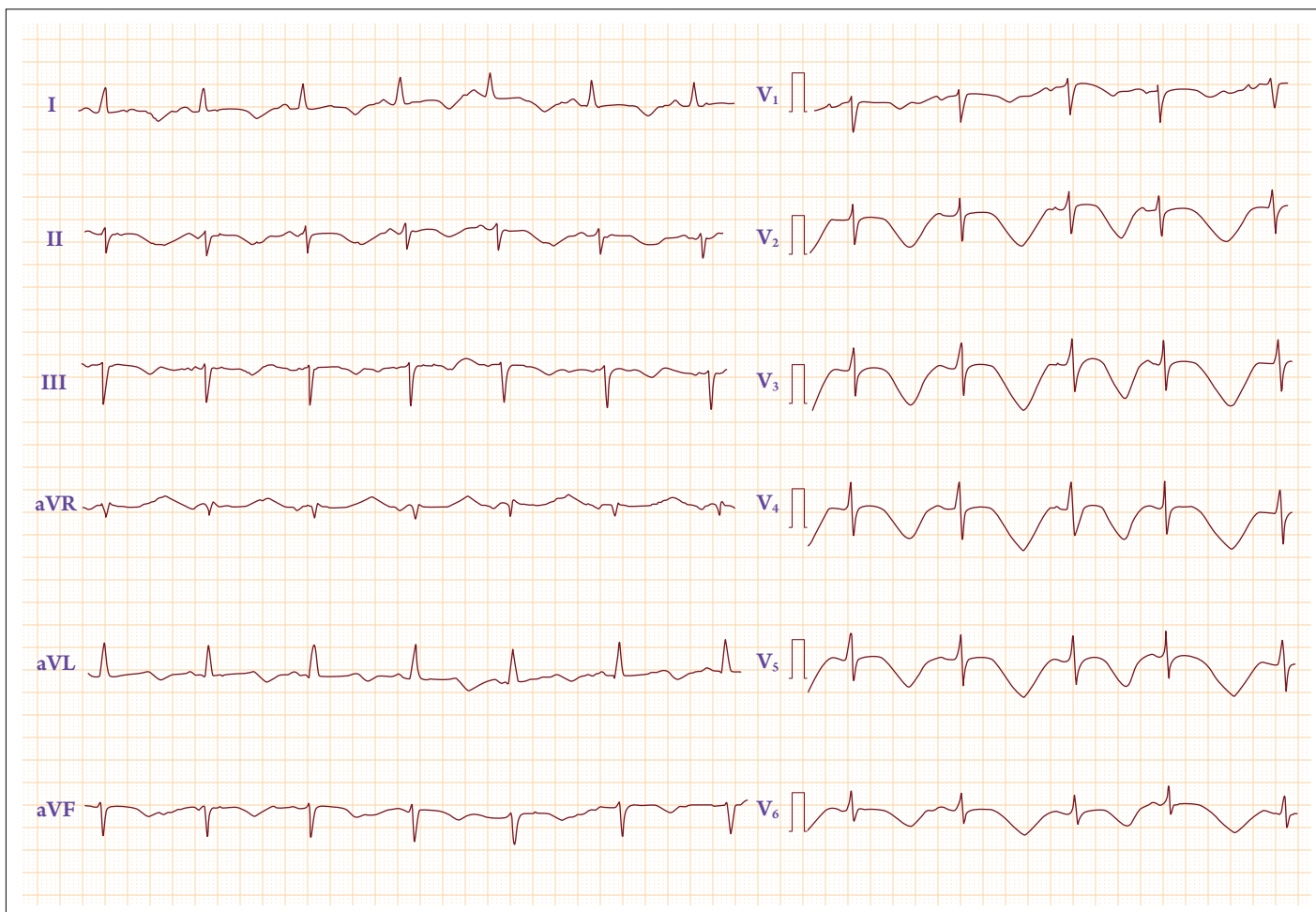


Рис. 7. ЭКГ второй пациентки на 10-й день.
Синусовый ритм, инверсия зубца Т в отведениях I, II, III, aVF, aVL, V₁–V₆.

ветствовала по локализации и «объему» поражению миокарда [11]. Кроме того, в обоих случаях отмечалось обратимое апикальное баллонирование ЛЖ, которые имели типичную для КМП такоцубо форму на ЭхоКГ, с выраженным обратным развитием изменений ЭКГ и ЭхоКГ.

В нескольких работах изучался вопрос дифференциальной диагностики ИМ и КМП такоцубо с точки зрения сопоставления данных ангиографии и зон нарушения сократимости миокарда. Так, L. C. Napp и соавт. описали два клинических случая, в которых апикальное баллонирование ЛЖ наблюдалось при наличии проксимального стеноза ПМЖА [12]. В одном из них наблюдалось несоответствие анатомии ПМЖА области гипокимии – была диагностирована КМП такоцубо, а во втором такого несоответствия не наблюдалось, за счет того, что ПМЖА огибала верхушечные сегменты с имитацией КМП такоцубо; заключительным диагнозом во втором случае стал ИМ [12]. Авторы подчеркнули важность соотношения зон нарушения сократимости с зонами нарушения кровоснабжения миокарда для дифференциальной диагностики ИМ и КМП такоцубо. В исследовании T. Chao и соавт. эксперты в отсутствие клинической информации о больных, («вслепую»), сравнивали вен-трикулограммы ЛЖ 43 пациентов с ИМ на фоне окклюзии ПМЖА и 47 пациентов с установленным диагнозом КМП такоцубо. Было показано, что окклюзия ПМЖА может сопровождаться в ряде случаев нарушением сократимости миокарда ЛЖ, аналогичным тому, которое наблюдается при КМП такоцубо [13].

В обоих представленных нами случаях была правомочна постановка диагноза КМП такоцубо, в частности, по критериям, предложенным японскими экспертами [14] и принятыми в 2016 г. Европейскими экспертами [15] (в более ранних критериях постановки диагноза, поражение коронарных артерий было критерием исключения). При анализе данных литературы обращали внимания два аналогичных, представленных нами, клинических наблюдения, описанные независимо в Швеции и Германии [16, 17]. У пациенток 82 и 88 лет при наличии

клинических данных и результатов ЭКГ, свидетельствующих об ишемии миокарда, при КГ обнаружены в первом случае инфаркт-связанные изменения в диагональной ветви незначительного диаметра, а во втором – в огибающей коронарной артерии с развитием типичных для КМП такоцубо изменений ЛЖ по данным вен-трикулографии и ЭхоКГ. Во всех 4 случаях представлены пожилые женщины (79 лет и старше) без предшествующей истории тяжелых соматических заболеваний, в анамнезе которых не удалось выявить внешних стрессовых факторов в дебюте болезни.

Известно, что ишемическое повреждение миокарда сопровождается выраженным повышением норадреналина в циркуляции и в интерстициальном пространстве миокарда с нарушением обратного захвата норадреналина в условиях ишемии [18, 19]. При этом, как обсуждалось выше, повышение уровня катехоламинов рассматривается как ведущий этиопатогенетический фактор развития КМП такоцубо. По данным I. S. Wittstein и соавт. [20], уровень циркулирующих катехоламинов у пациентов с КМП такоцубо выше, чем у пациентов с ИМ, при этом из обследованных I. S. Wittstein и соавт. 19 пациентов с КМП такоцубо 17 были моложе 75 лет.

По-видимому, увеличение уровня катехоламинов системно и в интерстиции миокарда у пожилых женщин, возникающее вследствие развития ишемии миокарда (даже малого очага ишемического повреждения), оказывается достаточным для возникновения патогенетических процессов в миокарде, приводящих к характерным для КМП такоцубо изменениям.

В настоящее время европейскими экспертами предложено разделение КМП такоцубо на первичную и вторичную формы [15]. Исходя из этого случаи сочетания острого ИМ с признаками преходящего нарушения сократимости миокарда в другом сосудистом бассейне, как в приведенных клинических наблюдениях, можно рассматривать в качестве вторичной формы синдрома такоцубо и отличать от идиопатической формы болезни такоцубо.

Сведения об авторах:

Муксинова М. Д. – студентка 6 курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва.

Шилова А. С. – к.м.н., кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва.

Гиляров М. Ю. – д.м.н., зам. гл. врача по терапевтической помощи «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; проф. кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва.

Константинова Е. В. – д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва.

Нестеров А. П. – к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Удовиченко А. Е. – к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва.

Свет А. В. – к.м.н., гл. врач «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва.

E-mail: katekons@mail.ru

Information about the author:

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Ekaterina V. Konstantinova – MD.

E-mail: katekons@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–1529. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl032/
2. Awais M., Hernandez R.A., Bach D.S. Takotsubo cardiomyopathy triggered by severe vomiting. *Am J Med* 2008;121: e3–e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.07.019
3. Coutance G., Cauderlier E., Gloro R., Labombarda F. Tako-tsubo Cardiomyopathy Triggered by Severe Achalasia. *Rev Esp Cardiol* (2010);63:747–748. DOI: 10.1016/s1885-5857(10) 70154-7
4. Palacio C., Nugent K., Alalawi R., Cevik C. Severe reversible myocardial depression in a patient with *Pseudomonas aeruginosa* sepsis suggesting tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2009;135: e16–19. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.03.032
5. Gelow J., Kruer M., Yadav V., Kaul S. Apical ballooning resulting from limbic encephalitis. *Am J Med* 2009;122 (6):583–586. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.12.016
6. Kato Y., Takeda H., Furuya D. et al. Takotsubo cardiomyopathy and cerebral infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 2009;49 (4):158–166. DOI: 10.5692/clinicalneuro.49.158
7. Yoshimura S., Toyoda K., Ohara T. et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2008;64 (5):547–554. DOI: 10.1002/ana.21459
8. Rahimi A.R., Katayama M., Mills J. Cerebral hemorrhage: precipitating event for a tako-tsubo-like cardiomyopathy? *Clin Cardiol* 2008;31 (6):275–280. DOI: 10.1002/clc.20165
9. Haghi D., Hamm K., Heggemann F. et al. Coincidence of coronary artery disease and Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Herz* 2010;35 (4):252–256. DOI: 10.1007/s00059-011-3447-2
10. Gaibazzi N., Ugo F., Vignali L. et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy with coronary artery stenosis: a case-series challenging the original definition. *Int J Cardiol* 2009;133:205–212. DOI:10.1016/j.ijcard.2007.12.037
11. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002;105:539–542.
12. Napp L.C., Ghadri J.R., Bauersachs J., Templin C. Acute coronary syndrome or takotsubo cardiomyopathy: the suspect may not always be the culprit. *Int J Cardiol* 2015;187:116–119. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.255
13. Chao T., Lindsay J., Collins S. et al. Can acute occlusion of the left anterior descending coronary artery produce a typical “takotsubo” left ventricular contraction pattern? *Am J Cardiol* 2009;104 (2):202–204. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.018
14. Kawai S., Kitabatake A., Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (apulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007;71 (6):990–992. DOI: 10.1253/circj.71.990
15. Lyon R., Bossone E., Schneider B. et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart. *Eur J Heart Fail* 2016;18 (1):8–27. DOI: 10.1002/ehf.424
16. Redfors B., Råmunddal T., Shao Y., Omerovic E. Takotsubo triggered by acute myocardial infarction: a common but overlooked syndrome? *J Geriatr Cardiol* 2014;11 (2):171–173. DOI:10.3969/j.issn.1671-5411.2014.02.001
17. Koeth O., Zeymer U., Schiele R., Zahn R. Inferior ST-Elevation Myocardial Infarction Associated with Takotsubo Cardiomyopathy. *CaseRepMed* 2010;2010.pii:467867. DOI:10.1155/2010/467867
18. Schomig A. Catecholamines in myocardial ischemia. Systemic and cardiac release. *Circulation* 1990;82 (Suppl. II): 13–22.
19. Naumenko S.E., Latysheva T.V., Gilinsky M.A. Myocardial infarction and natural defense mechanisms: the role of norepinephrine reuptake. *Kardiologiya*. 2016;5:60–64. Russian (Науменко С.Е., Латышева Т.В., Гилинский М.А. Инфаркт миокарда и естественные механизмы защиты: роль обратного захвата норадреналина. *Кардиология* 2016;5:60–64).
20. Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A. C. et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539–548. DOI:10.1016/j.accreview.2005.04.050

Поступила 09.04.17 (Received 09.04.17)