

УДК 616.12-008.

Е. А. БУТКО

/Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина/

Синдром Такотсубо

Резюме

В статье рассмотрены вопросы распространенности, этиологии и патогенеза, клиники, инструментальной диагностики синдрома Такотсубо (ТТС). На основании рекомендаций Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA ESC) предложены диагностические критерии, стратификация риска пациентов ТТС и основные подходы к лечению данного заболевания.

Ключевые слова: синдром Такотсубо, стресс-индуцированная кардиомиопатия, женщины в период постменопаузы, острый коронарный синдром

Синдром Такотсубо характеризуется транзиторной систолической дисфункцией левого желудочка в ответ на интенсивный эмоциональный или физический стресс. Это состояние имеет схожие черты с острым коронарным синдромом (ОКС), однако при синдроме Такотсубо отсутствуют признаки атеротромбоза коронарных артерий, а также гемодинамически значимого их стеноза. Синдром Такотсубо, или кардиомиопатию Такотсубо, также называют стресс-индуцированной кардиомиопатией, синдромом разбитого сердца, апикальным баллонным синдромом, синдромом транзиторной дисфункции левого желудочка.

Эксперты Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA ESC) в своем Заявлении позиции по поводу синдрома Такотсубо в 2015 г. предлагают использовать термин «синдром Такотсубо», а не «кардиомиопатия», так как, по их мнению, термин «кардиомиопатия» относится к первичным заболеваниям миокарда генетического или неизвестного происхождения. Пациенты с синдромом Такотсубо, по-видимому, не имеют первичного мышечного расстройства, и никакой общей генетической причины выявлено не было. Полное выздоровление пациентов и низкий уровень серьезных неблагоприятных сердечных событий при последующем наблюдении убедительно свидетельствуют о том, что синдром Такотсубо отличается от первичных кардиомиопатий [1]. По классификации кардиомиопатий Американской ассоциации сердца 2006 г. ТТС относится к первичным приобретенным кардиомиопатиям, а по классификации Европейского общества кардиологов 2008 г. – к неклассифицируемым кардиомиопатиям [2, 3].

ТТС впервые был описан в 1990 году японским учёным Н. Satoh и соавторами. Кардиомиопатия получила название «Takotsubo», так как при данном состоянии, по данным эхокардиографического и вентрикулографического обследований, выявляли изменения, визуально напоминающие старые японские ловушки для ловли осьминогов – такотсубо. Они наблюдали транзиторную апикальную левожелудочковую гипокинезию с гиперкинезом базальных отделов при отсутствии сужения коронарных артерий

[4]. В европейской популяции данное заболевание начали наблюдать позже, первое описание пациентов с ТТС принадлежит W. J. Desmet с соавторами (2003) [5].

Большую часть больных ТТС представляли женщины в период постменопаузы с типичными или атипичными ангинозными приступами, которые были направлены в ургентное кардиологическое отделение после интенсивного эмоционального или хирургического стресса, тяжёлых заболеваний, с изменениями на ЭКГ и повышением уровня сердечных биомаркеров. Обычно по данным коронарной ангиографии стенозирующего поражения выявлено не было.

Эпидемиология

По данным нескольких азиатских и западноевропейских серий клинических случаев, ТТС диагностируется у 1–2 % больных ОКС [6–8]. Были получены данные крупных национальных регистров США NIS-USA. В первом регистре были проанализированы истории болезней пациентов, выписанных из стационара с диагнозом ТТС – 6 837 человек за 2008 год. ТТС диагностировали в 0,02 % случаев всех острых госпитализаций, большинство пациентов составили женщины в период постменопаузы (90 %), в возрасте 66–80 лет. Факторами риска были курение, злоупотребление алкоголем, тревожные состояния и дислипидемия. Во втором регистре проанализирована 24 701 история болезни пациентов с ТТС за 2008–2009 гг. В этом исследовании также было 89 % женщин пожилого возраста, 59,6 % пациентов были в возрасте 65 лет и старше [10, 11]. В проведенном систематическом анализе больных молодого возраста с ТТС было отмечено, что у них в качестве триггера превалирует физический стресс, по сравнению с психическим. Среди пациентов молодого возраста и населения в целом также отмечалось больше женщин, чем мужчин с ТТС. Этническая принадлежность, по-видимому, не играет никакой роли при этом заболевании, поскольку среди людей разных рас не было отмечено каких-либо существенных различий в показателях клинических характеристик, заболеваемости или стрессоров [9].

Етиология и патогенез

В данный момент этиология и патогенез ТПС остаются не до конца изученными. Предполагают, что пусковым механизмом ТПС является эмоциональный и физический стресс. Центральную роль в патогенезе ТПС отводят катехоламинам. На основании проведенных исследований и экспериментов выделяют следующие основные теории патогенеза ТПС: прямое кардиотоксическое действие катехоламинов и катехоламиновое оглушение миокарда; коронарная микроваскулярная дисфункция; катехоламин-индуцированный множественный вазоспазм [8, 12].

Ведущей патофизиологической теорией является прямое кардиотоксическое действие катехоламинов и оглушение миокарда. В одном исследовании было показано значительное, в 2–3 раза, увеличение уровня катехоламинов (норадреналина, адреналина) в плазме крови у больных ТПС, по сравнению с больными острым инфарктом миокарда [13]. Высокие концентрации адреналина при стрессе могут обладать отрицательным инотропным эффектом. В связи с тем, что плотность β -адренорецепторов больше в апикальной части сердца и меньше – в базальной, реакция на воздействие катехоламинов со стороны верхушки сердца является более выраженной, чем со стороны базального миокарда [8, 14, 15]. Норадреналин в условиях стресс-реакции вызывает спазм коронарных сосудов. Это приводит к транзиторной дисфункции ЛЖ на фоне наличия оглушенного миокарда. Катехоламины и продукты их окисления оказывают и прямой токсический эффект на кардиомиоциты. Они снижают жизнеспособность миокарда также посредством перегрузки цАМФ. Увеличение уровня цАМФ вызывает снижение функционирования K^+ -каналов, что приводит к удлинению депольаризации и интервала QT, нередко сопутствующего ТПС [12].

Некоторые авторы предполагают, что в патогенезе заболевания играют роль микрососудистая дисфункция и острый многососудистый спазм эпикардиальных коронарных артерий с переходящими нарушениями коронарного кровотока. Сокращение уровня эстрогенов в период постменопаузы также рассматривают как причину ТПС, поскольку этим заболеванием страдают преимущественно женщины в период постменопаузы [8, 16, 17].

Клиника

Типичными пациентами с ТПС являются женщины в период постменопаузы, которые перенесли тяжелый неожиданный эмоциональный или физический стресс. Однако следует учитывать, что 10 % этих больных составляют мужчины или женщины молодого возраста, и у 30–35 % пациентов накануне не наблюдалось стрессовой ситуации [1, 10]. Манифестирует заболевание клинической картиной ОКС: загрудинной болью, болью в левой половине грудной клетки, выраженной одышкой, сердцебиением, потоотделением и повышенной тревожностью. В острой фазе могут возникать отек легких, дыхательная недостаточность, кардиогенный шок и аритмии, такие как фибрилляция предсердий с быстрым желудочковым ответом, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков. Сообщалось также о смертельном

случае разрыва желудочков при ТПС. Кроме того, может развиваться острый пристеночный левожелудочковый тромб, что, в свою очередь, может привести к тромбоэмболическим осложнениям, таким как инфаркт почек или острый ишемический инсульт. Симптомы возникают, как правило, через несколько часов после сильного эмоционального или физического стресса. В этом контексте более высокая частота ТПС наблюдалась у пациентов с приступом астмы или обострением хронической обструктивной болезни легких. Зачастую ТПС может осложнять ряд острых медицинских и хирургических состояний, таких как приступ эпилепсии, уросепсис, пневмония, в т. ч. может быть осложнением лечения [1, 9, 17].

Диагностика

Предложено несколько диагностических критериев ТПС, одними из последних являются переработанные и дополненные критерии Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA ESC 2015 г.).

Диагностические критерии синдрома Такотсубо Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2015 г. следующие [1]:

1. Временные аномалии движения стенки ЛЖ или ПЖ, которым часто, но не всегда, предшествует стрессовый триггер (эмоциональный или физический).
2. Региональные аномалии движения стенки обычно простираются за пределы одного эпикардиального сосудистого бассейна и часто приводят к циркулярной дисфункции вовлеченных сегментов желудочка.
3. Отсутствие коронарного атеросклероза, включая острый разрыв бляшки, образование тромба и развитие коронарной диссекции или других патологических состояний для объяснения картины наблюдаемой временной дисфункции ЛЖ (например, гипертрофическая кардиомиопатия, вирусный миокардит).
4. Новые и обратимые аномалии электрокардиограммы (ЭКГ) (подъем сегмента ST, депрессия ST, блокада левой ножки пучка Гиса, инверсия T-волны и/или удлинение QTc) в течение острой фазы (3 месяца).
5. Значительно повышенный уровень сывороточного натрий-уретического пептида (BNP или NT-proBNP) во время острой фазы.
6. Положительный количественный тропонин, однако его повышение относительно небольшое (то есть несоответствие между уровнем тропонина и величиной нефункционирующего миокарда).
7. Восстановление систолической функции желудочков при сердечной визуализации в течение 3–6 месяцев.

HFA ESC предлагает выделять первичный и вторичный синдромы Такотсубо. При *первичном* синдроме Такотсубо острые сердечные симптомы являются основной причиной обращения за медицинской помощью. Такие пациенты могут иметь или не иметь четко различимых стрессовых триггеров (часто эмоциональных).

Значительная часть случаев наблюдается у пациентов, уже госпитализированных по поводу других заболеваний в хирургическое, эндокринологическое, неврологическое, акушерское, психиатрическое и другие отделения. У этих пациентов внезапная

активация симпатической нервной системы или увеличение уровня катехоламинов вызывают острый синдром Такотсубо как осложнение первичного состояния или его лечения. Такие случаи относят ко вторичному синдрому Такотсубо.

Электрокардиограмма

На ЭКГ регистрируются изменения, подобные острому переднему инфаркту миокарда с элевацией сегмента *ST* (anterior STEMI).

Чаще всего наблюдаются широкие отрицательные зубцы *T* (90 %) в прекардиальных отведениях *V2-V6* (рис. 1). Они появляются, как правило, когда *ST*-сегмент начинает нормализоваться. Иногда они могут регистрироваться с самого начала и не сопровождаются изменениями *ST*. По сравнению со STEMI, отрицательные зубцы *T* глубже, шире и распространяются на большее количество отведений. Отсутствие отрицательных *T* в *V1* и положительные *T* в *aVR* обладают высокой специфичностью (97 %) в отношении ТПС [18].

Вторым по частоте является подъем сегмента *ST* (62 %), чаще всего в грудных отведениях, кроме *V1*. Подъем *ST*, как правило, менее выраженный, чем при остром инфаркте миокарда. Реципрокная депрессия *ST* в задне-нижних отведениях встречается значительно реже, чем при STEMI передней стенки [19]. Подъем *ST* развивается в острой фазе заболевания (до 12 часов), затем *ST* нормализуется (через 24–48 часов), и появляются отрицательные зубцы *T* и удлинение интервала *QT* (*QTc* часто превышает 500 мс). Частота развития удлинения *QT*, по данным разных авторов, варьирует от 47,7 % до 78,8 %. При STEMI удлинение *QT* случается намного реже [20, 21]. В редких случаях у пациентов с ТПС в острой фазе заболевания могут появляться патологические зубцы *Q*. Через непродолжительное время ЭКГ-картина возвращается к исходной, нормализация отрицательных *T* и удлиненно-го *QT* занимает от нескольких недель до нескольких месяцев и часто продолжается дольше, чем нарушение кинетики стенок миокарда по данным ЭхоКГ.

У больных ТПС могут наблюдаться различные нарушения ритма: фибрилляция предсердий (11 %), синусовая брадикардия и АВ-блокады, желудочковая тахикардия (4,8 %), фибрилляция желудочков (0,7 %). Изредка на фоне удлинения *QT* может наблюдаться *torsades de pointes* тахикардия.

Эхокардиография

При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) определяются типичные для ТПС изменения – баллонообразное расширение, дискинез или акинез апикальных и средних сегментов левого желудочка, кровоснабжение которых обеспечивается из разных коронарных артерий. Иногда изменения могут наблюдаться в базальных отделах. Более точно данные изменения можно оце-

нить с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ. Как правило, изменения имеют симметричный (циркулярный) характер. В острой стадии отмечается также снижение фракции выброса до 20–49 % с последующим (в среднем, к 14–18 дню заболевания) ее повышением до 59–76 % [22]. Иногда восстановление функции происходит за 48 часов.

Также на ЭхоКГ при ТПС могут определяться динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВЛЖ) за счет передне-систолического движения створок митрального клапана, митральная недостаточность, апикальные тромбы (как правило, при акинезии верхушки) [23]. Наличие тяжелой обструкции ВЛЖ и митральной регургитации могут играть ведущую роль в развитии острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока у больных ТПС в связи со снижением ударного объема крови, выбрасываемой в аорту [24].

Выделяют следующие анатомические варианты ТПС [1]:

1. Апикальный (типичный, классический) (75–80 %) – с баллонированием в области верхушки и базальной гиперкинезией, обструкцией выходного тракта ЛЖ, акинезией передней стенки и межжелудочковой перегородки.

2. Базальный (обратный) (5 %) – с гиперкинезией верхушки сердца и акинезией базальных отделов ЛЖ (этот вариант редко описывается в литературе).

3. Средне-желудочковый (10–15 %) – с баллонообразным расширением и акинезом средних и гиперкинезией базальных и апикальных сегментов.

Описаны также формы ТПС с изменениями одновременно в левом и в правом желудочках (бивентрикулярный тип, менее 0,5 %), имеющие более серьезный прогноз. А также локальный тип и правожелудочковый тип.

Коронаровентрикулография

При ТПС часто отсутствуют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий по данным коронаровентрикулографии (КВГ). Лишь 10–15 % больных ТПС имеют коронарный атеросклероз [25–27]. Типичными изменениями при вентрикулографии являются апикальная или средне-желудочковая гипокинезия и баллонообразное расширение этих отделов (рис. 2).

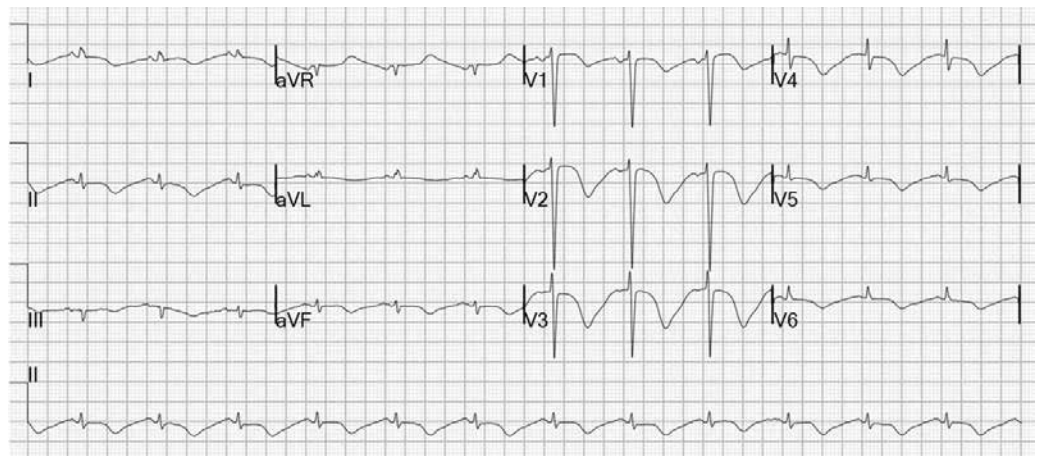


Рис. 1. ЭКГ картина при синдроме Такотсубо

Магнитно-резонансная томография сердца

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца позволяет дифференцировать ТПС от других заболеваний, обнаружить зоны акинезии и гипокинезии определенных сегментов и оценить выраженность сегментарной дисфункции правого и левого желудочков (рис. 3). МРТ, в сравнении с ЭхоКГ, при ТПС помогает хорошо визуализировать правый желудочек, а также апикальные тромбы левого желудочка. Во время острой фазы ТПС на T2-взвешенной МРТ определяется отек миокарда ЛЖ с диффузным или трансмуральным распределением соответственно аномальному движению стенки. Эти изменения позволяют отличить ТПС от миокардита и острого инфаркта миокарда [28].

При перфузионной томосцинтиграфии миокарда с таллием-201, йодом-123 пентадекановой кислотой и с ^{99m}Tc-тетрофосмином отмечаются необычное «опоясывающее» усиление перфузии и грушевидная, баллонообразная форма полости ЛЖ.

Биомаркеры

У более 90 % больных с ТПС повышены уровни кардиоспецифических ферментов МВ КФК, тропонинов I и T, однако они значительно ниже, чем у больных острым инфарктом миокарда (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 ТПС [29]. При этом отмечено, что уровень тропонина T в большей степени коррелирует с изменением фракции выброса именно при ТПС.

Кроме того, у большинства больных в острой стадии ТПС отмечается значительное повышение содержания в плазме крови сердечных натрийуретических пептидов (BNP или NT-проBNP), как маркеров сердечной недостаточности. Их повышение в большей степени коррелирует с объемом нарушения движения миокарда [30, 31]. Несмотря на высокий уровень BNP в острой стадии ТПС, течение заболевания остается стабильным и связано с благоприятным прогнозом.

Дифференциальный диагноз

ТПС необходимо дифференцировать с другими острыми состояниями, в первую очередь с ОИМ, учитывая схожую клини-

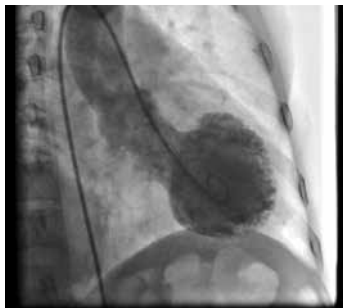


Рис. 2. Вентрикулография при синдроме Такотсубо

Рис. 3. МРТ-изображение при синдроме Такотсубо



ку и ЭКГ-картину, миокардитом, расслаивающей аневризмой грудного отдела аорты, тампонадой сердца, гипертрофической кардиомиопатией с обструкцией ВТАЖ, перикардитом, тромбоэмболией лёгочной артерии, а также с пневмотораксом, спазмом пищевода, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Течение и прогноз синдрома Такотсубо

КМПТ обычно рассматривают как относительно благоприятное заболевание с быстрым восстановлением функции ЛЖ, однако все больше доказательств того, что она является более серьезным острым сердечным расстройством, с развитием осложнений приблизительно у 52 % больных.

Самым распространенным осложнением является острая сердечная недостаточность, которая развивается в 12–45 % случаев, в 10–25 % может наблюдаться обструкция ВТАЖ, часто в сочетании с митральной недостаточностью. Митральная регургитация развивается в 14–25 % случаев. Одним из самых тяжелых осложнений ТПС является кардиогенный шок вследствие острой сердечной недостаточности, который развивается в 4–20 % случаев и может приводить к смерти у 17–30 % пациентов. Также течение ТПС осложняется развитием различных аритмий, формированием тромба в верхушке левого желудочка в 2–8 % случаев; тромбы обычно формируются на 2–5 день заболевания. Острый перикардит с рецидивирующей болью в грудной клетке, появлением подъёма сегмента ST и небольшим количеством перикардального выпота наблюдается у некоторых пациентов во время фазы восстановления ТПС. Перикардальная тампонада, требующая перикардиоцентеза, встречается редко (0,05 %). В менее 1 % случаев могут наблюдаться разрывы межжелудочковой перегородки и свободной стенки ЛЖ, которые развиваются на 2–8 день от начала симптомов, часто при персистирующей элевации сегмента ST [1].

В больших исследованиях и регистрах госпитальная смертность от КМПТ составила 2–5 %, смерть, как правило, наступала от рефрактерного кардиогенного шока и фибрилляции желудочков. Повторные эпизоды ТПС в течение 5-летнего наблюдения регистрировались в 5–22 % случаев [1].

Несмотря на выраженные клинические симптомы и инструментальные изменения, 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. По данным одних исследований, отмечался благоприятный прогноз этого заболевания, не отличающийся от общей популяции [31], по данным других – прогноз был таким же, как у больных с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом и без подъема ST [25].

Стратификация риска и ведение пациентов с КМПТ

HFA ESC в 2015 году предложила проводить стратификацию риска больных ТПС, с выделением больных высокого и низкого риска, соответственно которой будет проводиться дальнейшее наблюдение и лечение.

Высокий риск определяется как наличие как минимум одного большого или двух малых факторов риска (ФР). Учитывая высокий риск осложнений, по возможности, все пациенты с синдромом Такотсубо в течение первых 24 часов должны быть госпитализированы в специализированное кардиологическое отделение или отделение интенсивной терапии (ОИТ) с ЭКГ-мониторингом и реанимационным оснащением, в то время, как будут проведены необходимые исследования и завершена стратификация риска. Пациенты высокого риска должны оставаться в ОИТ в течение 72 часов и более. Пациенты с низким риском могут быть переведены в палату с более низким уровнем мониторинга и выписаны в ранние сроки. По мере выявления новых факторов риска в процессе наблюдения пациент может быть отнесен к группе более высокого риска осложнений.

Ведение пациентов низкого риска

Пациенты с легким течением заболевания и ФВ >45 % не требуют специального лечения и могут быть выписаны в ближайшее время, однако следует пересмотреть терапию, назначенную им в связи с подозрением на ОКС (статины, двойная антиагрегантная терапия). Пациенты, которые имеют ФВ 35–45 %, но относятся к низкому риску, должны получать бета-блокаторы (если они не противопоказаны), предпочтение отдается метопрололу и карведилолу, а также ингибиторы АПФ. Пациенты низкого риска должны находиться под наблюдением 3–6 месяцев после выписки, с проведением сердечной визуализации (ЭхоКГ, МРТ) и пересмотром терапии в случае необходимости.

Ведение пациентов высокого риска

Пациенты высокого риска должны наблюдаться в ОИТ с ЭКГ-мониторингом и реанимационным оснащением в течение 72 часов и более.

- Они должны быть проконсультированы специалистом по сердечной недостаточности.
- Назначение бета-блокаторов показано в случае:
 - ФВ <45 %;
 - градиент обструкции ВТАЖ >40 мм рт. ст. и САД <110 мм рт. ст.;
 - нарушения ритма (ФП, ТП, ЖТ, ФЖ);
- Ингибиторы АПФ, если ФВ <45 %.
- Апикальные тромбы:
 - присутствуют – низкомолекулярные гепарины (НМГ) и оральные антикоагулянты в течение более 3 месяцев;
 - отсутствуют (но есть большая площадь akinетичного миокарда в области верхушки) – рассмотреть профилактические дозы НМГ;
- Кардиогенный шок:
 - прекратить или избегать ухудшающих факторов (кардиогенный шок при ТТС имеет определённые особенности: повышение уровня катехоламинов является ведущим в патофизиологии шока при ТТС и поэтому применение таких инотропных препаратов как адреналин, добутамин, дофамин, милринон и норадреналин при ТТС приводит к ухудшению состояния больного);

Таблица 1. Стратификация риска синдрома Такотсубо (HFA ESC 2015 г.)

Фактор риска	Высокий риск	Низкий риск
Большие факторы риска		
Возраст, лет	≥75	См. малые факторы риска
Систолическое АД, мм рт. ст.	<100	≥100
Клиника отёка лёгких (аускультативно – базальные влажные хрипы, или по данным рентгенографии ОГК)	Есть	Нет
Необъяснимые обмороки, ЖТ или ФЖ	Есть	Нет
ФВ ЛЖ, %	<35	См. малые факторы риска
Градиент в выносящем тракте ЛЖ (обструкция), мм рт. ст.	≥40	Отсутствует или <40
Умеренная или тяжелая митральная регургитация	Есть	Нет
Апикальный тромб	Есть	Нет
Новый септальный дефект или разрыв стенки ЛЖ	Есть	Нет
Малые факторы риска		
Возраст, лет	70–75	Меньше 70
ЭКГ QTc, мс	≥500	<500
Патологические Q	Есть	Нет
Персистирующий подъём ST (≥3 дня)	Есть	Нет
ФВ ЛЖ, %	35–45	≥45
Физический стресс	Есть	Нет
Натрийуретические пептиды BNP, пг/мл NT proBNP, пг/мл	≥600 ≥2000	<600 <2000
Наличие сопутствующей обструкции коронарных артерий	Есть	Нет
Вовлечение обоих желудочков	Есть	Нет

- оценить необходимость в экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и использовании временных левожелудочковых вспомогательных устройств;
- внутривенное введение низких доз левосимендана (если вспомогательные устройства недоступны).

После выписки из стационара пациенты должны находиться под наблюдением в течение 3–6 месяцев с последующим выполнением ЭхоКГ или МРТ сердца для уточнения восстановления функции левого желудочка, а также исключения инфаркта миокарда и других сердечных заболеваний. Длительное наблюдение необходимо в случае сохраняющихся кардиальных симптомов, повторных эпизодов синдрома Такотсубо и спонтанного первичного синдрома Такотсубо. Для профилактики рецидивов ТТС могут применяться бета-блокаторы, однако однозначно их позитивное влияние не доказано. В недавно проведенном мета-анализе показано, что применение бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, сартанов, статинов и ацетилсалициловой кислоты не снижало количества повторных эпизодов ТТС [33]. Также необходимо психологическое лечение тревожных состояний у пациентов, которые склонны к этому.

Список использованной литературы

- 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 / Alexander R. Lyon, Eduardo Bossone, Birke Schneider [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – No. 18. – P. 8–27.
- 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 / B. J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2006. – No. 113. – P. 1807–1816.
- Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2008. – No. 29. – P. 270–276.
- Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm / H. Satoh, H. Tateishi, T. Uchida [et al.] // In: Kodama K., Haze K. Hom M., eds. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure [in Japanese]*. – Tokyo : Kagakuyouronsya Co, 1990. – P. 56–64.
- Desmet W. J. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients / W. J. Desmet, B. F. Adriaenssens, J. A. Dens // *Heart*. – 2003. – No. 89. – P. 1027–1031.
- Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review / M. Gianni, F. Dentoli, A. M. Grandi [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2006. – No. 27. – P. 1523–1529.
- Akashi Y. J. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome / Y. J. Akashi, H. M. Nef, A. R. Lyon // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2015. – No. 12. – P. 387–97.
- Scott W. Sharkey Epidemiology and Clinical Profile of Takotsubo Cardiomyopathy / Scott W. Sharkey, Barry J. Maron // *Circ. J.* – 2014. – No. 78. – P. 2119–2128.
- A New Insight Into Sudden Cardiac Death in Young People: A Systematic Review of Cases of Takotsubo Cardiomyopathy / Y. Wang, L. Xia, X. Shen [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – No. 94 (32). – P. e1174.
- Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States / A. Deshmukh, G. Kumar, S. Pant [et al.] // *Am Heart J.* – 2012. – No. 164. – P. 66–71.
- Brinjikji W. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009 / W. Brinjikji, A. M. El-Sayed, S. Salka // *Am. Heart. J.* – 2012. – No. 164. – P. 215–221.
- Лиманкина И. Н. Кардиомиопатия Такотсубо / И. Н. Лиманкина // *Вестник Аритмологии*. – 2009. – № 56. – С. 48–58.
- Mika Watanabe Novel Understanding of Takotsubo Syndrome / Mika Watanabe, Masaki Izumo, Yoshihiro J. Akashi // *Int. Heart. J.* – 2018. – No. 59. – P. 250–255.
- Pathophysiology of takotsubo syndrome: temporal phases of cardiovascular responses to extreme stress / P. T. Wright, M. H. Tranter, A. C. Morley-Smith, A. R. Lyon // *Circ. J.* – 2014. – No. 78 (7). – P. 1550–1558.
- Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning / A. R. Lyon, P. S. Rees, S. Prasad [et al.] // *Nature Clinical Practice Cardiovasc Medicine*. – 2008. – No. 5. – P. 22–29.
- Vitale C. I. Role of Coronary Microvascular Dysfunction in Takotsubo Cardiomyopathy / C. I. Vitale, G. M. Rosano, J. C. Kaski // *Circ. J.* – 2016. – No. 80 (2). – P. 299–305.
- Takotsubo Cardiomyopathy: What we have Learned in the Last 25 Years? (A Comparative Literature Review) / S. M. Said, E. Saygili, O. R. Rana [et al.] // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2016. – No. 12 (4). – P. 297–303.
- Differences in negative T waves among acute coronary syndrome, acute pulmonary embolism, and Takotsubo cardiomyopathy / M. Kosuge, T. Ebina, K. Hibi [et al.] // *Eur. Heart. J. Acute. Cardiovasc. Care*. – 2012. – No. 1. – P. 349–357.
- ECG Criteria to Differentiate Between Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy and Myocardial Infarction / A. H. Frangieh, S. Obeid, J. R. Ghadri [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2016. – Vol. 13, No. 5 (6).
- Characterization of Takotsubo Cardiomyopathy in Spain: Results from the RETAKO National Registry / Núñez Gil I. J., Andrés M., Almendro Delia M. [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)*. – 2015. – No. 68. – P. 505–512.
- Mejía-Rentería H. D. Takotsubo syndrome: Advances in the understanding and management of an enigmatic stress cardiomyopathy / H. D. Mejía-Rentería, I. J. Núñez-Gil // *World. J. Cardiol.* – 2016. – No. 8 (7). – P. 413–424.
- Sealove B. A. Takotsubo cardiomyopathy / B. A. Sealove, S. Tiyyogura, V. Fuster // *J. Gen. Intern. Med. Nov.* – 2008. – No. 23 (11). – P. 1904–1908.
- Role of echocardiography in takotsubo cardiomyopathy / R. Citro, F. Piscione, G. Parodi [et al.] // *Heart. Fail. Clin.* – 2013. – No. 9. – P. 157–66.
- Reverse McConnell's Sign: Interpreting Interventricular Hemodynamic Dependency and Guiding the Management of Acute Heart Failure during Takotsubo Cardiomyopathy / Liu [et al.] // *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. – 2015. – No. 9 (S1). – P. 33–40.
- Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction – A report from the SWEDEHEART registry / B. Redfors, R. Vedad, O. Angerås [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – No. 185. – P. 282–289.
- Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy / C. Templin, J. R. Ghadri, J. Diekmann [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – No. 373. – P. 929–938.
- Tako-Tsubo cardiomyopathy with coronary artery stenosis: a case-series challenging the original definition / N. Gaibazzi, F. Ugo, L. Vignali [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2009. – No. 133. – P. 205–212.
- TakoTsubo cardiomyopathy: unravelling the malignant consequences of a benign disease with cardiac magnetic resonance / Amardeep Ghosh Dastidar, Antonio Frontera, Alberto Palazzuoli, Chiara Bucciarelli-Ducci // *Heart. Fail. Rev.* – 2015. – No. 20. – P. 415–421.
- Ramaraj R. Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy / R. Ramaraj, V. L. Sorrell, M. R. Movahed // *Exp. Clin. Cardiol.* – 2009. – No. 14 (1). – P. 6–8.
- Ahmed K. A. Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): comparison with acute myocardial infarction / K. A. Ahmed, M. Madhavan, A. Prasad // *Coron. Artery. Dis.* – 2012. – No. 23. – P. 259–264.
- Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy / G. M. Frohlich, B. Schoch, F. Schmid [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2012. – No. 154. – P. 328–332.
- Tako-tsubo syndrome and heart failure: long-term follow-up / I. J. Nunez-Gil, M. Molina, E. Bernardo [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2012. – No. 65. – P. 996–1002.
- Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis / F. I. Santoro, R. Ieva, F. Musico [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2014. – No. 37(7). – P. 434–439.

Резюме

Синдром Такотсубо

О. О. Бутко

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

У статті розглянуто питання поширеності, етіології і патогенезу, клініки, інструментальної діагностики синдрому Такотсубо (ТТС). На підставі рекомендацій Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (HFA ESC) запропоновані діагностичні критерії, стратифікація ризику пацієнтів з ТТС і основні підходи щодо лікування даного захворювання.

Ключові слова: синдром Такотсубо, стрес-індукована кардіоміопатія, жінки в період постменопаузи, гострий коронарний синдром

Summary

Takotsuba syndrome

E. A. Butko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

In the article questions of prevalence, etiology and pathogenesis, clinic, instrumental diagnostics of Takotsubo syndrome (TTS) are considered. Based on the recommendations of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA ESC) diagnostic criteria, stratification of the risk of TTS patients and the main approaches in the treatment of this disease are proposed.

Key words: Takotsubo syndrome, stress-induced cardiomyopathy, postmenopausal women, acute coronary syndrome