

СИНДРОМ ТАКОЦУБО У ПАЦИЕНТКИ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЕМ ПОЧКИ

Н.В. Рутковская*, Я.Н. Лазаренко, С.Р. Штин, А.С. Самойлов, А.В. Сотников, Е.А. Праскурничий, О.В. Паринов, Ю.Д. Удалов

Кардиологическое отделение
ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России
Российская Федерация, 123058, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

* Контактная информация: Рутковская Наталья Витальевна, доктор медицинских наук, руководитель центра кардиологии ФГБУ ГНЦ «Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА.
Email: wenys@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастающая доступность инвазивных методик оценки коронарного русла способствует увеличению случаев диагностики повреждений миокарда при интактных коронарных артериях. Одним из наименее изученных заболеваний, имитирующих течение инфаркта миокарда, является синдром Такоцубо (СТ), который в реальной клинической практике довольно часто остается недиагностированным. Медико-экономическое значение данного заболевания определяется высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений и необходимостью оказания экстренной специализированной медицинской помощи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлен аналитический обзор научной медицинской литературы с позиций иллюстрации современных представлений о наиболее распространенных факторах риска, этиопатогенезе, диагностике и лечении СТ. Также приведено клиническое наблюдение пациентки с верифицированным вторичным СТ на фоне злокачественного новообразования почки.

ВЫВОДЫ

Для детального понимания потенциальных механизмов развития СТ, определения наиболее информативных методов его диагностики, разработки эффективных стратегий оказания медицинской помощи и критериев отдаленного прогноза необходимы дальнейшие масштабные исследования. Повышение уровня информированности врачей о СТ, в свою очередь, позволит своевременно выявлять данное заболевание, что улучшит прогноз для пациентов и позволит минимизировать экономические затраты на лечение. Исключение возможности гипердиагностики также будет способствовать определению истинной распространенности данного заболевания.

Ключевые слова:

синдром Такоцубо, острый коронарный синдром, коронарные артерии

Ссылка для цитирования

Рутковская Н.В., Лазаренко Я.Н., Штин С.Р., Самойлов А.С., Сотников А.В., Праскурничий Е.А. и др. Синдром Такоцубо у пациентки со злокачественным новообразованием почки. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2020;9(1):148–158. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-148-158>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КА — коронарная артерия
КАГ — коронарография
ЛЖ — левый желудочек
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОСН — острая сердечная недостаточность

ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия
СТ — синдром Такоцубо
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФВ — фракция выброса
ФР — факторы риска
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭхоКГ — эхокардиография
CPAP — (англ. *Constant Positive Airway Pressure*) режим искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Такоцубо (СТ), впервые описанный японскими авторами в 1990-х годах, представляет собой одну из форм острой сердечной недостаточности (ОСН), как правило, характеризующуюся обратимым течением [1]. Медико-экономическое значение данного заболевания, также известного как «синдром разбитого сердца» или «стрессовая кардиомиопатия»,

определяется высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений и, соответственно, необходимостью оказания экстренной специализированной медицинской помощи. Однако в реальной клинической практике СТ довольно часто остается недиагностированным. Повышение доступности инвазивных методик исследования у пациентов с подозрением на

атеротромботическое поражение коронарного русла привело к увеличению выявляемости СТ. Согласно результатам исследования *Nationwide Inpatient Sample (NIS-USA)*, за 2008–2009 годы распространенность СТ в США составила 50 000–100 000 человек в год с аналогичным числом случаев в Европе [2, 3]. При этом частота его встречаемости среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) достигала 1,7–2,2% [4]. Статистические данные о заболеваемости среди россиян на текущий момент не известны.

Клинические проявления СТ в большинстве случаев имитируют симптоматику острого инфаркта миокарда (ОИМ) с характерными изменениями электрокардиограммы (ЭКГ) и снижением как глобальной, так и локальной сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографических исследований (ЭхоКГ), что свидетельствует о тяжелом миокардиальном повреждении. Основными отличиями СТ от типичного ОКС являются отсутствие окклюзионно-стенотических поражений коронарных артерий (КА) при выполнении ангиографии, верификация дисфункции ЛЖ, топографически не соответствующей участкам кровоснабжения той или иной КА, а также потенциальная обратимость имеющихся изменений в течение нескольких дней или недель [1].

Ранее существующие предположения об относительно благоприятном прогнозе для пациентов с СТ со временем не оправдались. Согласно результатам ряда когортных исследований, госпитальная летальность во время острой фазы заболевания достигает 4–5%, что сопоставимо с аналогичным показателем при ОИМ с подъемом сегмента *ST* в эпоху первых чрескожных коронарных вмешательств [5]. Также известно о преимущественной распространенности СТ среди пожилых больных (75 лет и старше) и более высоких показателей летальности в данной группе по сравнению с летальностью среди пациентов относительно молодого возраста (6,3 против 2,8% соответственно) [6].

К числу наиболее значимых факторов, инициирующих возникновение данного патологического состояния, по мнению ряда авторов, может быть отнесено наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, что позволяет предполагать как большую частоту встречаемости, так и более угрожаемый прогноз при СТ у больных со злокачественными новообразованиями [1, 7]. Ниже приводится описание клинического случая СТ, развившегося у пациентки с ранее диагностированной опухолью левой почки.

Клиническое наблюдение.

Пациентка К., 57 лет госпитализирована в отделение онкоурологии ФГБУ ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России 19 июня 2019 года с предварительным диагнозом – рак левой почки (T3bN0Mx) для выполнения планового хирургического вмешательства в объеме эндоскопической нефрэктомии. Наличие опухоли подтверждено данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным контрастированием (Йомерон 350). В результате исследования верифицировано гипертрофическое новообразование левой почки с распространением в синус и перинефрий, размерами 103x92x97 мм, не затрагивающее надпочечники и регионарные лимфатические узлы.

Из анамнеза пациентки также известно о сопутствующей артериальной гипертензии (АГ), предположительно в течение 5 лет с максимальными подъемами артериального давления (АД) до 220/120 мм рт.ст. при

субъективно удовлетворительной переносимости в пределах 120–130/75–80 мм рт.ст. Диагноз гипертонической болезни I стадии верифицирован на предшествующем этапе наблюдения. На фоне постоянной антигипертензивной терапии блокаторами ангиотензиновых рецепторов II типа (Лозартан 50 мг) и антагонистов кальциевых каналов (Амлодипин 5 мг) достигнуты целевые значения АД. Симптомов ишемической болезни сердца (ИБС) ранее не прослеживалось, клинические проявления сердечной недостаточности отсутствовали, наличия прочих сердечно-сосудистых заболеваний не установлено. Среди факторов риска (ФР) развития кардиальной патологии пациентка отмечала курение более 30 лет (индекс курильщика 15 пачко-лет), от которого отказалась в течение последних нескольких месяцев. Кроме того, с 2015 года у больной имелись указания на наличие сахарного диабета 2-го типа, компенсированного диетой и приемом пероральных сахароснижающих препаратов (Метформин в дозировке 850 мг 2 раза в сутки). Пациентка регулярно наблюдалась у эндокринолога по месту жительства, самостоятельно контролировала показатели гликемии, сохраняющиеся в пределах целевого диапазона.

В период, предшествующий настоящей госпитализации, больная осмотрена терапевтом, противопоказаний к оперативному лечению не выявлено. На момент поступления в хирургический стационар основные параметры клинических и биохимических анализов не имели существенных отклонений от референсных значений (гемоглобин 138 г/л, эритроциты $4,38 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $4,4 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $194 \cdot 10^9/л$, глюкоза крови 7,0 ммоль/л, креатинин 104 ммоль/л). При исследовании липидограммы зафиксировано умеренное повышение содержания в крови общего холестерина (до 6,5 ммоль/л), нарушений в системе коагуляционного гемостаза не выявлено. По результатам ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 72 уд./мин на фоне умеренных изменений миокарда ЛЖ неспецифического характера (рис. 1). При ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей нарушения проходимости глубоких вен не обнаружено.

21 июня 2019 года больная в стабильном состоянии подана в операционную. Непосредственно во время индукции общей анестезии (введение Аперамида, Листенона, Пропофола, Фентанила в стандартных дозировках из расчета на килограмм массы тела) по данным портативного кардиомонитора зафиксировано кратковременное повышение артериального (АД) до 250/110 мм рт.ст. с последующим критическим снижением до 80/40 мм рт.ст., сопровождающееся синусовой брадикардией (до 45 уд./мин), частой желудочковой экстрасистолией и десатурацией крови (SpO_2 89%). Начата вазопрессорная поддержка норадреналином (в постепенно нарастающих дозировках), проведена интубация трахеи, налажена искусственная вентиляция легких (ИВЛ) (в режиме *BiPAPPh=20 PEEP=6 f=14 FiO₂=45%*). На фоне перечисленных мероприятий достигнута относительная стабилизация состояния больной. Показатели АД составили 120–130/75–80 мм рт.ст. при ЧСС 67 уд./мин, желудочковые нарушения ритма не регистрировались, нормализовались показатели сатурации (SpO_2 99%). Уровень сознания оценить не представлялось возможным в связи с медикаментозной седацией пациентки. Больная транспортирована в отделение реанимации.

Принимая во внимание острое развитие эпизода нестабильной гемодинамики в плане дифференциальной диагностики рассмотрены тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и ОКС. При регистрации ЭКГ зафиксировано

появление высокоамплитудных зубцов *T* в V2–V3 грудных отведений с реципрокными изменениями в III стандартном отведении в виде появления косонисходящей депрессии сегмента *ST* и инверсии зубца *T* (рис. 2). Выполнено экстренное определение содержания в крови тропонина, уровень которого составил 0,13 нг/мл (при референсных значениях до 0,023 нг/мл), показатели Д-димера оставались в целевом диапазоне (517 мкг/л при допустимой сывороточной концентрации до 654 мкг/л). При оценке биохимических параметров выявлено значимое повышение уровня глюкозы крови (до 19,4 ммоль/л). По результатам ЭхоКГ-исследования (проведенного портативным аппаратом в условиях отделения реанимации) отмечено выраженное снижение глобальной систолической функции ЛЖ (фракция выброса – ФВ не превышала 35–37%), акинезия передне- и заднеперегородочного сегментов и гипокинезия верхушки при сохранении нормальных значений основных линейных и объемных показателей. Кроме того, зафиксированы умеренная недостаточность митрального клапана (центральная регургитация в пределах 2-й степени) при абсолютной интактности его створчатого аппарата, а также нарушение диастолической функции ЛЖ по 1-му типу. Систолическое давление в легочной артерии составило 13 мм рт.ст.

Учитывая отсутствие в анамнезе предшествующей коагулопатии, патологии венозного русла (согласно данным скрининговой оценки проходимости сосудов нижних конечностей), ЭКГ-признаков перегрузки правых отделов сердца, легочной гипертензии, а также допустимый уровень в крови Д-димера, предположение о развитии ТЭЛА признано несостоятельным. С предварительным диагнозом ОКС без подъема *ST* больная в экстренном порядке транспортирована в рентгеноперационную. Непосредственно перед проведением коронароангиографии (КАГ) в соответствии с международными стандартами больной получены нагрузочные дозы Клопидогрела (300 мг). По результатам выполненного исследования признаков острой тромботической окклюзии и атеросклеротического поражения КА не обнаружено (рис. 3). Вместе с тем отмечено замедление пассажа рентгенконтрастного препарата на границе проксимальной и средней трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА). Прочих патологических изменений коронарного русла не зафиксировано.

Продолжено дальнейшее наблюдение и лечение пациентки в отделении кардиологической реанимации. После кратковременной медикаментозной седации Прополом и ИВЛ в режиме *Belivel* больная переведена в режим *CPAP* с восстановлением ясного сознания. Введение инотропных препаратов (Норадреналина) продолжено в минимальных дозах, под тщательным контролем показателей АД, диуреза и кислотно-основного состояния крови, налажена инфузионная терапия. Спустя 6 часов пациентка экстубирована, общезлобовой, менингеальной и очаговой неврологической симптоматики не определялось. При регистрации ЭКГ отмечено формирование отрицательных зубцов *T* в I стандартном отведении и *aVL*, инверсия – в III и изменение амплитуды *T* в грудных отведениях (V4–V6), что не соответствовало закономерному течению инфаркта миокарда (рис. 4).

На протяжении первых суток наблюдения сохранялась нестабильная гемодинамика с тенденцией к гипотонии, в связи с чем была продолжена вазопрессорная поддержка норадреналином. По кардиомонитору регистрировался синусовый ритм с ЧСС 80–90 уд./мин, АД стабилизировано на уровне 110–120/70–80 мм рт.ст. По данным лабораторных тестов зафиксировано наличие лейкоцито-

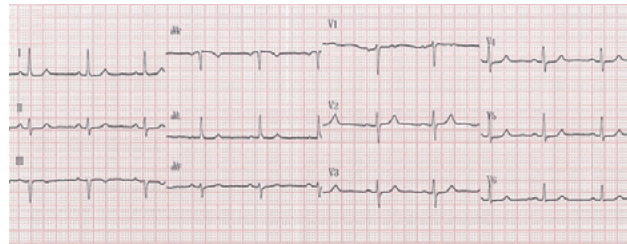


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки К. на момент госпитализации в клинику 19.06.2019 года
Fig. 1. ECG of patient K. upon admission to the clinic on June 19, 2019

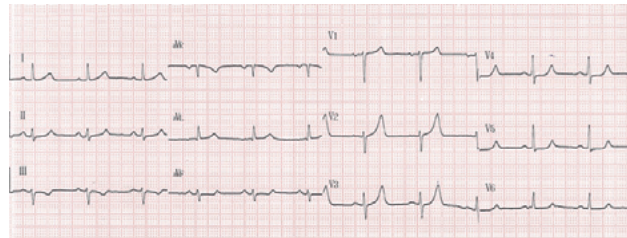


Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки К. при развитии симптомов острой сердечной недостаточности 21.06.2019 года
Fig. 2. ECG of patient K. with the development of symptoms of acute heart failure on June 21, 2019

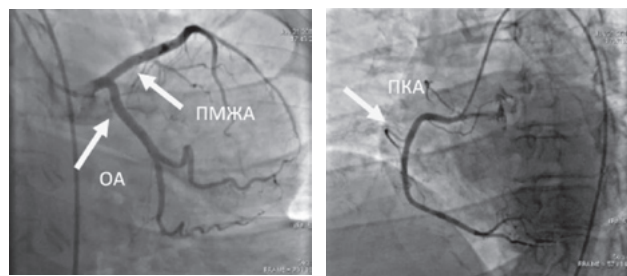


Рис. 3. Результаты коронароангиографии пациентки К.: отсутствие окклюзионно-стенотических поражений коронарных артерий
Примечания: ОА — огибающая артерия; ПКА — правая коронарная артерия; ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия
Fig. 3. Coronary angiography of patient K.: lack of occlusion or stenosis of coronary arteries

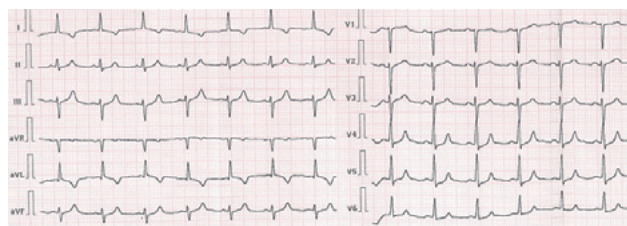


Рис. 4. Электрокардиограмма спустя шесть часов от развития эпизода нестабильной гемодинамики
Fig. 4. ECG six hours after from the development of an episode of unstable hemodynamics

за до $14,3 \cdot 10^9$ /л, сохранение гипергликемии в пределах 15,0 ммоль/л и дальнейшее повышение значений тропонина до 0,84 нг/мл.

22 июня 2019 года при повторном выполнении ЭхоКГ отмечено увеличение систолической функции ЛЖ (ФВ возросла с 35 до 52%) при сохранении гипокинеза апикального и перегородочных сегментов, зоны акинезии отсутствовали. Выраженность митральной регургитации регрессировала до 1–2-й степени, размеры камер сердца оставались в пределах нормы (рис. 5).

В течение последующих 2 суток отмечены стабилизация гемодинамических параметров и постепенное снижение уровня маркеров миокардиального повреждения (показатели тропонина составили 0,63–0,45–0,22–0,03 нг/мл). Инотропная поддержка прекращена, назначены бета-блокаторы (Бисопролол 2,5 мг) и антигипертензивные препараты (Лозартан 12,5 мг) в минимальных дозировках, продолжена двойная антиагрегантная (Ацетилсалициловая кислота 75 мг, Клопидогрел 75 мг) и антикоагулянтная (Эноксапарин натрия 0,4 мг) терапия с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Под контролем показателей гликемии проведена коррекция доз инсулина. На фоне проводимого лечения ангинозные приступы у больной отсутствовали.

24 июня 2019 года пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в кардиологическое отделение, где продолжен прием рекомендованных ранее медикаментов с постепенным увеличением доз Бисопролола до 5 мг и Лозартана до 50 мг. При определении липидного профиля сохранялись признаки атерогенной дислипидемии с преимущественным повышением в крови содержания триглицеридов (3,85 ммоль/л) и липопротеинов низкой плотности (4,02 ммоль/л), что явилось основанием для использования в лечении статинов (Розувастатин 10 мг). При ЭКГ зафиксировано углубление отрицательного T в I, появление слабо отрицательного T во II стандартных отведениях и формирование «коронарных» T V2–V6 (рис. 6).

С целью верификации распространенности и локализации повреждения миокарда на 3-и сутки от начала заболевания больной выполнена радионуклидная перфузионная сцинтиграфия с Технетрилом-^{99m}Tc. При достаточном накоплении радиофармпрепарата отмечено диффузно-неравномерное его распределение. Топография участков гипоперфузии соответствовала верхушечным и средним отделам переднеперегородочной стенки, базальным отделам перегородки, нижнеперегородочным сегментам, а также области верхушки (рис. 7). При обработке серии изображений расчетная глобальная сократительная способность составила 75% при некотором увеличении линейных размеров ЛЖ. Кроме того, отмечено нарушение локальной сократимости средних и базальных сегментов перегородки и нижнеперегородочной стенки.

На протяжении последующего периода наблюдения состояние больной оставалось стабильным, клинические проявления стенокардии и симптомы сердечной недостаточности отсутствовали, что наряду с сохранением удовлетворительных показателей гемодинамики позволило существенно расширить двигательный режим. Холтеровское ЭКГ-мониторирование, выполненное в период госпитализации, позволило исключить наличие жизнеугрожающих нарушений ритма и ишемических изменений ST. Показатели частоты и вариабельности ритма сердца соответствовали допустимому диапазону. По результатам суточного мониторинга АД зафиксированы целевые показатели со средними значениями в пределах 115–120/70–80 мм рт.ст. и достаточной степенью снижения в ночное время (суточный профиль «dipper»). Пациентка неоднократно консультирована эндокринологом. При коррекции противодиабетической терапии достигнута нормогликемия, даны рекомендации на амбулаторный этап наблюдения. При исследовании гормонального профиля (тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) и уровень метанефринов в моче) исключены сопутствующие эндокринные заболевания.

02 июля 2019 года, спустя неделю от момента развития клинической симптоматики при динамической оценке

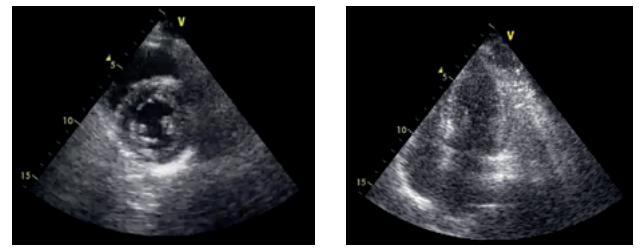


Рис. 5 Эхокардиограмма пациентки К. спустя сутки после развития синдрома Такацубо, свидетельствующая о восстановлении сократимости левого желудочка
Fig. 5. ECG of patient K. one day after the development of Takotsubo syndrome, indicating restoration of left ventricle contractility

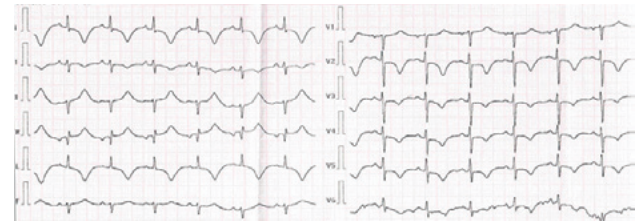


Рис. 6. Электрокардиограмма пациентки на момент перевода в кардиологическое отделение 24.06.2019 года
Fig. 6. ECG of the patient during the transfer to the Cardiology Department on June 24, 2019

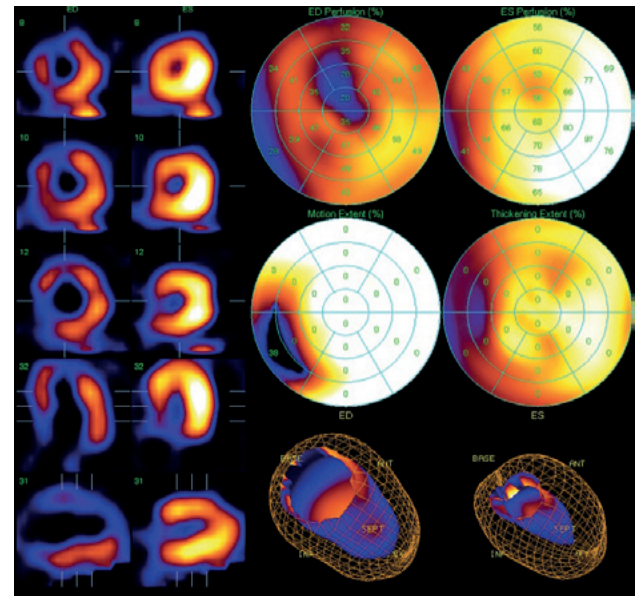


Рис. 7. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия с технетрилом-^{99m}Tc: фиксируется диффузно-неравномерное распределение РФП
Fig. 7. Radionuclide perfusion scintigraphy with technetrit-^{99m}Tc, diffuse uneven distribution of the radiopharmaceutical is recorded

показателей ЭхоКГ отмечены полное восстановление систолической функции ЛЖ (ФВ 65%), отсутствие участков гипокинеза миокарда и патологических трансклапанных потоков. По данным ЭКГ сохранялись изменения прежней степени выраженности, нарушения ритма и проводимости не регистрировались (рис. 8).

08 июля 2019 года на 19-е сутки госпитализации пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара с рекомендациями по дальнейшему наблюдению. Дата планового оперативного вмешательства по поводу злокачественного новообразования левой почки отсрочена на один месяц.

ОБСУЖДЕНИЕ

До настоящего времени причины возникновения СТ детально не установлены. Среди предрасполагающих факторов ведущая роль, по мнению исследователей, отводится возрасту, гендерной принадлежности пациентов и особенностям их психоэмоционального статуса. Кроме того, в качестве триггерного механизма рассматривают наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний [1].

Известно, что СТ развивается преимущественно у женщин в периоде постменопаузы. Так, согласно германскому регистру, среди больных с диагностированным СТ 91% составили пациентки женского пола (средний возраст 68 ± 12 лет), и лишь 9% — мужчины (средний возраст 68 ± 12 лет). При этом демографические и клинические характеристики сравниваемых групп были сопоставимы [8]. Также следует отметить, что среди женщин с диагностированным СТ в подавляющем числе случаев фиксировали негативное воздействие стрессовых факторов, в то время как у мужчин ведущее значение демонстрировали триггеры физической природы — тяжелые нагрузки, травмы, злоупотребление алкоголем. В этой же группе значительно чаще наблюдали развитие кардиогенного шока и/или остановки кровообращения в дебюте СТ, а также сравнительно высокие уровни в крови кардиоспецифических маркеров, что с одной стороны характеризует более тяжелое течение заболевания у лиц мужского пола, а с другой объясняет сложность дифференциальной диагностики с ОКС до выполнения визуализации коронарного русла. Представленные данные полностью согласуются с результатами крупных когортных исследований, иллюстрирующих относительно высокие показатели летальности среди мужчин с СТ (8,4 и 3,6% соответственно) [3].

Согласно мнению ряда авторов, развитию СТ, являющемуся одной из основных причин ОСН, подвержены от 7 до 40% больных с тяжелой соматической патологией, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. При этом летальность в данной когорте пациентов варьирует от 17 до 30%, что вдвое превосходит общие реанимационные показатели [9].

Результаты регистра NIS-USA (2008–2009 гг.) позволяют отнести к числу прочих ФР СТ курение и атерогенную дислипидемию, что наряду с характерным для женщин в постменопаузальном периоде снижением уровня эстрогенов способствует формированию эндотелиальной дисфункции, которой, согласно современным представлениям, отводится одна из ключевых ролей в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. Вместе с тем центральным патогенетическим звеном в развитии СТ, по мнению большинства исследователей, является повышение уровня циркулирующих в крови катехоламинов, оказывающих кардиотоксическое действие и вызывающих периферический вазоспазм [10–13].

Универсальной классификации СТ до настоящего времени не представлено, однако общепринятым положением является его условное разделение на первичный и вторичный. В первом случае развитие характерного симптомокомплекса имеет место в отсутствие указаний на какое-либо предшествующее патологическое состояние, во втором — клинические проявления СТ возникают у больных с иной диагностированной патологией, причем нередко — в период стационарного лечения. Существует точка зрения, что

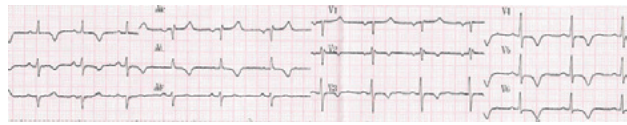


Рис 8. Электрокардиограмма пациентки К. на момент выписки из клиники

Fig. 8. ECG of patient K. upon discharge from the clinic

фактором, инициирующим развитие СТ у данной категории больных, является внезапная активация симпатической нервной системы, возникающая в качестве осложнения ранее установленного заболевания или проводимого лечения, а также вследствие воздействия стрессовых ситуаций, сопровождающих госпитализацию [1].

В приведенном клиническом случае на примере пациентки, ожидающей оперативного вмешательства по поводу подтвержденного новообразования почки, убедительно продемонстрирована роль психоэмоционального компонента в качестве триггерного механизма СТ, в то время как присутствие прочих известных ФР (курения, дислипидемии и СД) наряду с постменопаузой позволили предположить патогенетический вклад дисфункции эндотелия в формирование СТ. Таким образом, развитие симптоматики ОСН в представленной ситуации вполне укладывается в определение вторичного СТ.

Особого внимания заслуживают вопросы дифференциальной диагностики СТ, в план которой, по мнению ряда авторов, в обязательном порядке следует включать острые инфекционные поражения миокарда и феохромоцитому [1]. В рассматриваемой клинической ситуации миокардит отвергнут на основании отсутствия характерного продромального периода заболевания и лабораторных признаков системного воспалительного ответа. Кроме того, известно, что до 36% больных с гистологически подтвержденным миокардитом имеют указания на наличие острой вирусной инфекции в течение полугода, предшествовавшего развитию тех или иных проявлений сердечной недостаточности [14, 15], чего не было зафиксировано при сборе анамнеза у нашей пациентки. Выполнение последующих инструментальных исследований также подтвердило неправомочность данного диагноза. По результатам ЭхоКГ не выявлено характерного увеличения толщины стенок желудочков за счет интерстициального отека, а результаты сцинтиграфии не позволили установить специфичных для миокардита очаговых дефектов перфузии [14].

Согласно заключению ранее проведенной МСКТ, объемных образований надпочечниковой локализации у больной не визуализировано, однако кризовое повышение АД до экстремальных цифр, предшествующее развитию тяжелой миокардиальной дисфункции, явилось поводом для включения в перечень обследований определения показателей метанефрина и норметанефрина. Результаты выполненных диагностических тестов позволили достоверно исключить феохромоцитому внадпочечниковой локализации.

Спектр клинических проявлений СТ до сих пор четко не очерчен. Согласно статистическим данным, его развитие, как правило, манифестирует симптоматикой ОКС. До 68% больных предъявляют жалобы на боли в левой половине грудной клетки и одышку,

сохраняющиеся до нескольких дней [12]. Кроме того, для пациентов характерно состояние психоэмоционального возбуждения, повышенная потливость, слабость, в некоторых случаях возможна регистрация выраженной тахикардии или брадикардии [16–18]. При обструкции выводного тракта ЛЖ СТ может дебютировать признаками нарушения мозгового кровообращения [19], а при остром ишемическом повреждении ЛЖ — симптомами кардиогенного шока [20]. В представленном наблюдении оценка клинического статуса больной была существенно затруднена вследствие проведения медикаментозной седации перед планируемым хирургическим вмешательством, однако фиксируемые нарушения гемодинамики оказались патогномичными для СТ.

Изменения ЭКГ в период острой фазы заболевания (в течение 12 часов) включают элевацию или снижение сегмента *ST* (90–95% наблюдений), впервые развившуюся блокаду левой ножки пучка Гиса и, в некоторых случаях (до 27% ЭКГ-заключений), формирование патологического зубца *Q* [1]. Выраженность подъема *ST*, согласно литературным данным, не имеет статистически значимых различий в сравнении с ОКС, в то время как его депрессию при СТ регистрируют существенно реже (8,3% против 31,1% соответственно) [21]. Следует отметить, что динамика *ST* в отведениях *V4–V6* (по сравнению с отведениями *V1–V3*) более чувствительна и специфична в отношении СТ, чем при типичном миокардиальном повреждении, развившемся на фоне атеротромбоза. По мере возвращения *ST* к изолинии у 97% пациентов наблюдают формирование инвертированных зубцов *T* [10]. Кроме того, характерным для СТ ЭКГ-признаком является увеличение продолжительности интервала *Q–T* в течение 24–48 часов от момента развития первых клинических проявлений заболевания или действия провоцирующего стрессового фактора [8]. Этот симптом в меньшей степени характерен для ОКС, инициируемого окклюзией КА, что при ретроспективном анализе исползуют в разграничении двух данных состояний [1]. Удлинение *Q–T*, скорректированного на частоту сердечных сокращений (*Q–Tc*), может быть достаточно выраженным (более 500 мс), что значительно ухудшает прогноз пациентов с СТ ввиду высокого риска развития двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (*torsades de pointes*) и/или фибрилляции желудочков [1, 8]. Не менее важным отличительным фактором СТ, по мнению исследователей, является отсутствие реципрокных изменений кардиограммы и переходящее снижение амплитуды комплексов *QRS* [22]. При динамической оценке ЭКГ обращает на себя внимание характерное медленное восстановление исходной картины через формирование глубокого и широкого зубца *T* [23].

В демонстрируемом клиническом случае ЭКГ-признаки поражения миокарда включали депрессию сегмента *ST* в III стандартном отведении и появление высокоамплитудных *T* в отведениях *V2–V3* в момент возникновения симптомов нестабильной гемодинамики с последующим обратным развитием изменений в задненижней стенке и распространением зоны повреждения на верхушку и боковые сегменты ЛЖ. Увеличение *QTc* (максимально до 0,55 с) совпало с формированием широкого отрицательного зубца *T* в отведениях *V2–V6* к концу 2-х суток наблюдения. Перед выпиской из кардиологического стационара

продолжительность интервала *QTc* вернулась к исходным значениям и составила 0,46 с. Анализ серии ЭКГ свидетельствовал о наличии изменений, нетипичных для закономерного течения инфаркта миокарда, и в целом не противоречил известным специфическим проявлениям СТ.

Основной ЭхоКГ характеристикой СТ в период его острой фазы является определение сравнительно большей, чем при типичном ОКС, площади миокардиальной дисфункции. При этом топографического соответствия локализации нарушений сократимости миокарда бассейнам кровоснабжения той или иной КА (исходя из представлений об их анатомии) в большинстве случаев выявить не удается [1]. Региональные зоны гипо- и акинеза, как правило, имеют симметричное распределение с вовлечением средних сегментов передней, нижней и боковой стенок ЛЖ и имитируют циркулярное поражение миокарда [23]. Снижение ФВ, по мнению исследователей, может достигать 20–49% в дебюте СТ с последующим восстановлением ее нормальных значений (59–76%) к 18–20-м суткам от начала заболевания [4]. Относительная сохранность сократимости базальных сегментов ЛЖ, в свою очередь, способствует динамической обструкции его выносящего тракта, что в сочетании с передним систолическим движением створки митрального клапана приводит к развитию функциональной митральной регургитации [10, 24, 25].

В приведенном наблюдении результаты ЭхоКГ, оцененной в течение периода госпитализации, продемонстрировали специфичное для СТ обратимое снижение глобальной и локальной систолической функции ЛЖ с преимущественным нарушением сократимости средних и верхушечных сегментов в дебюте развития ОСН и последующим полным восстановлением инотропных резервов миокарда. Присутствие умеренной митральной регургитации при морфологически интактных створках клапана также носило переходящий характер, что соответствует представлениям о механизме развития нарушений внутрисердечной гемодинамики при данном заболевании.

Наиболее информативным лабораторным тестом при СТ является определение уровня биомаркеров некроза миокарда, демонстрирующих превышение диапазона референсных значений примерно у 56% больных. Однако в отличие от ОИМ степень повышения показателей миокардиального повреждения при СТ, как правило, имеет меньшую выраженность [10]. В рассматриваемом клиническом наблюдении содержание тропонина в сыворотке крови достигло критериев диагностической значимости уже спустя 2 часа от момента развития симптомов ОСН с закономерным увеличением его концентраций к концу первых суток и последующим постепенным снижением до полной нормализации на 3-и сутки заболевания. Обращает на себя внимание регистрация высокого уровня кардиальных маркеров, что не вполне типично для СТ, как правило, демонстрирующего несоответствие между степенью повышения лабораторных показателей некроза миокарда, выраженностью ЭКГ-изменений и тяжестью поражения ЛЖ по данным ЭхоКГ [1]. Однако быстрая обратимость выявленных нарушений локальной сократимости наряду с отсутствием закономерной ЭКГ-динамики в представленном наблюдении позволили усомниться в течении типичного ОКС. Прочие фиксируемые отклонения клинических

и биохимических тестов свидетельствовали о наличии сопутствующих заболеваний и не имели самостоятельного значения для верификации диагноза СТ. Значимое повышение уровня гликемии, вероятно, явилось отражением симпатoadrenalовой активации при воздействии стрессового фактора у пациентки с СД 2-го типа.

Золотым стандартом диагностики СТ остается выполнение ангиографических исследований, позволяющих непосредственно визуализировать анатомию КА, возможные аномалии их развития и/или окклюзионно-стенотические изменения. Отличительной особенностью данного заболевания является отсутствие морфологического субстрата поражения по результатам КАГ [1]. Однако ввиду предрасположенности лиц пожилого возраста к развитию СТ у пациентов старших возрастных групп возможно наличие сопутствующей ИБС, что существенно затрудняет диагностический поиск. Результаты исследований свидетельствуют о том, что сочетание ИБС и СТ встречается примерно в 10% случаев [26, 27]. Для определения вклада коронарного атеросклероза в формирование имеющейся клинической симптоматики необходимо учитывать соответствие выраженности изменений КА характеру и тяжести дисфункции ЛЖ [28]. Кроме того, при подтвержденной ИБС, после исключения наиболее распространенных причин окклюзии КА (разрыва атеросклеротической бляшки, острого тромбоза и диссекции) для верификации СТ обоснованно выполнение вентрикулографии. Подобный подход позволяет выявить преходящие нарушения локальной сократимости миокарда, которые, являясь важным диагностическим критерием, могут не фиксироваться в случае отсроченной ЭхоКГ-визуализации. При проведении вентрикулографии для типичного СТ характерна гипокинезия верхушки и средних сегментов ЛЖ, однако возможно существование и других анатомических вариантов [29].

В приведенном примере при выполнении диагностической КАГ стенотических изменений коронарного русла выявлено не было. Выраженное замедление пассажа рентгенконтрастного препарата в проксимальном и среднем участках ПМЖА, на наш взгляд, было обусловлено транзиторным критическим снижением сократимости соответствующих сегментов ЛЖ. Учитывая тяжесть состояния пациентки, отсутствие признаков коронарного атеросклероза и предшествующее подтверждение нарушений инотропной функции миокарда данными ЭхоКГ от выполнения вентрикулографии было решено воздержаться.

Роль радиоизотопных методов визуализации в установлении диагноза СТ точно не определена. Результаты немногочисленных исследований свидетельствуют о том, что в сегментах ЛЖ с нарушенной сократительной способностью возможно выявление как нормальной, так и сниженной перфузии, что далеко не всегда соответствует степени имеющейся систолической дисфункции миокарда [1]. В рассматриваемом клиническом примере мы прибегли к проведению сцинтиграфии с целью дополнительной оценки локализации и выраженности нарушений миокардиального кровотока. При этом разночтений в интерпретации полученных результатов и данных контрольной ЭхоКГ, выполненной в аналогичный период времени, установлено не было.

Отсутствие крупных рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности различных медикаментозных препаратов при СТ, безусловно, лимитирует разработку стандартов лечения данного заболевания [30, 31]. Известно, что клинические проявления СТ в большинстве случаев носят транзиторный характер и, как правило, регрессируют без выполнения инвазивных вмешательств [10]. Ведение пациентов, госпитализированных с подозрением на ОКС, до исключения коронарной патологии следует осуществлять в соответствии с протоколами оказания помощи при ОИМ, что подразумевает использование двойной антитромбоцитарной терапии в нагрузочных и поддерживающих дозировках. Высокий риск тромбоземболических осложнений, ассоциированных с явлениями стаза крови в полостях сердца при тяжелой миокардиальной дисфункции, в свою очередь, является поводом к назначению антикоагулянтов [10]. При этом четкие рекомендации относительно длительности терапии отсутствуют. Использование прочих лекарственных средств обычно соответствует общепринятым схемам и включает применение диуретиков, бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II [32]. В случаях развития ОСН оправдано введение инотропных препаратов. В острый период заболевания, безусловно, необходимо проведение непрерывного мониторирования основных показателей миокардиальной функции, что связано с высоким риском возникновения желудочковых нарушений ритма [33].

По мнению ряда авторов, при СТ наиболее патогенетически обоснованным выглядит назначение бета-адреноблокаторов, однако доказательной информации об их влиянии на отдаленный прогноз и на частоту рецидивов заболевания в литературных источниках не представлено [34]. Также известны предположения, что вероятность развития повторных случаев СТ уменьшается при профилактическом приеме ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов [35]. Рассматривая вопросы терапии, необходимо подчеркнуть, что диагностика вторичного СТ, как правило, требует проведения лечения сопутствующих соматических заболеваний, являющихся его провоцирующими факторами. В ряде случаев возникает необходимость оказания специализированной хирургической или психиатрической помощи пациентам.

В представленном клиническом наблюдении больная получала весь необходимый объем лечения. Старт двойной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии имел место уже в остром периоде заболевания, использование бета-адреноблокаторов и блокаторов ангиотензиновых рецепторов было возобновлено по мере стабилизации параметров гемодинамики. После оценки показателей развернутой липидограммы с учетом имеющихся ФР неблагоприятного прогноза пациентке назначены статины. При верификации диагноза СТ скорректированы дозировки принимаемых пульс-урежающих и антигипертензивных препаратов, рекомендовано продолжить прием статинов в профилактических дозировках. К моменту выписки на амбулаторный этап наблюдения, учитывая необходимость выполнения хирургического вмешательства по поводу новообразования почки, больной отменен клопидогрел. Предварительно согласована дата плановой нефрэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай, демонстрирующий вариант вторичного СТ у пациентки со злокачественным новообразованием почки, в целом подтверждает известные представления об этиопатогенезе данного заболевания. Однако для детального понима-

ния потенциальных механизмов развития СТ, определения наиболее информативных методов его диагностики, разработки эффективных стратегий лечения и критериев отдаленного прогноза, безусловно, необходимы дальнейшие масштабные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Lyon A, 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. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):8–27. PMID: 26548805 <https://doi.org/10.1002/ehfj.424>
- Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J.* 2012;164(1):66–71. PMID:22795284 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.03.020>
- Brinjikji W, El-Sayed AM, Salka S. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009. *Am Heart J.* 2012;164(2):215–221. PMID: 22877807 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.010>
- Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б., Галимзянова Л.А., Сайфуллина Г.Б., Ослопова Ю.В. Синдром Такоцубо в клинике внутренних болезней. *Вестник современной клинической медицины.* 2017;10(6):49–60.
- Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation.* 2017;135(24):2426–2441. PMID: 28606950 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.027121>
- Citro R, Rigo F, Previtalli M, Ciampi Q, Canterin FA, Provenza G, et al. Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with takotsubo cardiomyopathy. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):93–98. PMID: 22092251 <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03730.x>
- da Silva Costa IBS, Figueiredo CS, Fonseca SM, Bittar CS, de Carvalho Silva CMD, Rizk SI, et al. Takotsubo syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and treatment with emphasis on cancer patients. *Heart Fail Rev.* 2019;24(6):833–846. PMID:31197563 <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09813-1>
- Schneider B, Athanasiadis A, Stollberger C, Pistner W, Schwab J, Gottwald U, et al. Gender differences in the manifestation of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2013;166(3):584–588. PMID: 22192296 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.027>
- Шмоткина А.О., Шилова А.С., Гилярова Е.М., Бакрадзе Л.М., Гиляров М.Ю. Синдром Такоцубо у пациентов в критическом состоянии: современное представление о проблеме и опыт многопрофильного московского стационара. *Анестезиология и реаниматология.* 2019;(1):44–49.
- Wan SH, Liang JJ. Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and optimal management. *Res Rep Clin Cardiol.* 2014;5:297–303. <https://doi.org/10.2147/trcc.s46021>
- Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH, Mansfield C, O'Gara P, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/ Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126(6):697–706. PMID: 22732314 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.111591>
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J.* 2006; 27(13):1523–1529. PMID: 16720686 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl032>
- Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract.* 2008;14(9):1137–1149. PMID:19158054 <https://doi.org/10.4158/ep.14.9.1137>
- Моисеева О.М. Миокардиты: основные принципы диагностики и лечения. *Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2016;1(8):48–59.
- Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J.* 2007;28(11):1326–1333. PMID: 17493945 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm076>
- Sasaki, Nishioka T, Akima T, Tabata H, Okamoto Y, Akanuma M, et al. Association of Takotsubo cardiomyopathy and long QT syndrome. *Circ J.* 2006; 70(9):1220–1222. PMID: 16936440 <https://doi.org/10.1253/circj.70.1220>
- Pezzo SP, Hartlage G, Edwards CM. Takotsubo cardiomyopathy presenting with dyspnea. *J Hosp Med.* 2009;4(3):200–202. PMID: 19301382 <https://doi.org/10.1002/jhm.402>
- Bahlmann E, Krause K, Häerle T, van der Schalk H, Kuck KH. Cardiac arrest and successful resuscitation in a patient with Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008;130(1):4–6. PMID: 18703242 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.06.065>
- Legriel S, Bruneel F, Dalle L, Appere-de-Vecchi C, Georges JL, Abbosh N, et al. Recurrent takotsubo cardiomyopathy triggered by convulsive status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2008;9(1):118–121. PMID: 18506637 <https://doi.org/10.1007/s12028-008-9107-6>
- Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2010;141(1):e1–3. PMID: 19135739 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.11.123>
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New Engl J Med.* 2015;373(10):929–938. PMID: 2633254 <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406761>
- Madias JE. Transient attenuation of the amplitude of the QRS complexes in the diagnosis of Takotsubo syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(1):28–36. PMID: 24562801 <https://doi.org/10.1177/2048872613504311>
- Литвиненко Р.И., Шуленин С.Н., Куликов А.Н., Нагорный М.Б., Бобров А.Л., Шлойдо Е.А. и др. О дифференциальной диагностике транзиторной ишемии миокарда – Такоцубо-кардиомиопатии. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2013;1(41):84–93.
- Citro R, Rigo F, Ciampi Q, D'Andrea A, Provenza G, Mirra M, et al. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(7):542–549. PMID: 21606046 <https://doi.org/10.1093/ejehoccard/jer059>
- Shah BN, Curzen NP. Reversible systolic anterior motion of the mitral valve and left ventricular outflow tract obstruction in association with Takotsubo syndrome. *Echocardiography.* 2011;28(8):921–924. PMID: 21827539 <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01446.x>
- Gaibazzi N, Ugo F, Vignali L, Zoni A, Reverberi C, Gherli T, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy with coronary artery stenosis: a case-series challenging the original definition. *Int J Cardiol.* 2009; 133(2):205–212. PMID: 18513156 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.037>
- Previtalli M, Repetto A, Panigada S, Camporotondo R, Tavazzi L. Left ventricular apical ballooning syndrome: prevalence, clinical characteristics and pathogenetic mechanisms in a European population. *Int J Cardiol.* 2009; 134(1):91–96. PMID:18508143 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.01.037>
- Haghi D, Roehm S, Hamm K, Harder N, Suselbeck T, Borggreffe M, et al. Takotsubo cardiomyopathy is not due to plaque rupture: an intravascular ultrasound study. *Clin Cardiol.* 2010;33(5):307–310. PMID:20513070 <https://doi.org/10.1002/clc.20747>
- Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA.* 2011; 306(3): 277–286. PMID:21771988 <https://doi.org/10.1001/jama.2011.992>
- Singh K, Parsaik A, Singh B. Recurrent takotsubo cardiomyopathy: variable pattern of ventricular involvement. *Herz.* 2014;39(8):963–967. PMID:25880950 <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3896-x>
- Palla AR, Dande AS, Petrini J, Wasserman HS, Warshofsky MK, et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012;35(8):478–481. PMID:22447571 <https://doi.org/10.1002/clc.21983>
- Buja P, Zuin G, Di Pede F, Madalosso M, Grassi G, Celestre M, et al. Long-term outcome and sex distribution across ages of left ventricular apical ballooning syndrome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(9):905–909. PMID: 18695427 <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e3282fec072>
- Liang JJ, Cha YM, Oh JK, Prasad A. Sudden cardiac death: an increasingly recognized presentation of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Heart Lung.* 2013;42(4):270–272. PMID: 18695427 <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.04.003>
- Santoro F, Ieva R, Musaico F, Ferraretti A, Triggiani G, Tarantino N, et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2014; 37(7): 434–439. PMID: 24700369 <https://doi.org/10.1002/clc.22280>
- Singh K, Carson K, Usmani Z, Sawhney G, Shah R, Horowitz J, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):696–701. PMID: 24809923 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.221>

REFERENCES

- Lyon A, 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. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):8–27. PMID: 26548803 <https://doi.org/10.1002/ehf.424>
- Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J.* 2012;164(1):66–71. PMID: 22795284 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.03.020>
- Brinjikji W, El-Sayed AM, Salka S. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009. *Am Heart J.* 2012;164(2):215–221. PMID: 22877807 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.010>
- Abdrakhmanova AI, Tsubulkin NA, Amirov NB, Galimzyanov LA, Saifullina GB, Oslopova JuV. Takotsubo syndrome in the course of internal diseases. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2017;10(6):49–60. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10\(6\).49-60](https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10(6).49-60)
- Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation.* 2017;135(24):2426–2441. PMID: 28606950 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.027121>
- Citro R, Rigo F, Previtali M, Ciampi Q, Canterin FA, Provenza G, et al. Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with takotsubo cardiomyopathy. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):93–98. PMID: 22092251 <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03730.x>
- da Silva Costa IBS, Figueiredo CS, Fonseca SM, Bittar CS, de Carvalho Silva CMD, Rizk SI, et al. Takotsubo syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and treatment with emphasis on cancer patients. *Heart Fail Rev.* 2019;24(6):835–846. PMID: 31197563 <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09813-1>
- Schneider B, Athanasiadis A, Stollberger C, Pistner W, Schwab J, Gottwald U, et al. Gender differences in the manifestation of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2013; 166(3):584–588. PMID: 22192296 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.027>
- Shmotkina AO, Shilova AS, Giliarova EM, Bakradze LM, Giliarov MYu. Takotsubo syndrome in critically ill patients in a Moscow multi-field hospital. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2019;(1):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201901144>
- Wan SH, Liang JJ. Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and optimal management. *Res Rep Clin Cardiol.* 2014;5:297–303. <https://doi.org/10.2147/rrcc.s46021>
- Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH, Mansfield C, O'Gara P, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/ Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126(6):697–706. PMID: 22732314 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.111591>
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J.* 2006; 27(13):1523–1529. PMID: 16720686. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl032>
- Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *EndocrPract.* 2008;14(9):1137–1149. PMID: 19158054 <https://doi.org/10.4158/ep.14.9.1137>
- Moiseeva OM. Myocarditis: basic principles of diagnostics and treatment. *Cardiology: News, Opinions, Training.* 2016;1(8):48–59. (In Russ.)
- Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J.* 2007;28(11):1326–1333. PMID: 17493945 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm076>
- Sasaki, Nishioka T, Akima T, Tabata H, Okamoto Y, Akanuma M, et al. Association of Takotsubo cardiomyopathy and long QT syndrome. *Circ J.* 2006; 70(9):1220–1222. PMID: 16936440 <https://doi.org/10.1253/circj.70.1220>
- Pezzo SP, Hartlage G, Edwards CM. Takotsubo cardiomyopathy presenting with dyspnea. *J Hosp Med.* 2009;4(3):200–202. PMID: 19301382 <https://doi.org/10.1002/jhm.402>
- Bahlmann E, Krause K, Häerle T, van der Schalk H, Kuck KH. Cardiac arrest and successful resuscitation in a patient with Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008;130(1):4–6. PMID: 18703242 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.06.065>
- Legriel S, Bruneel F, Dalle L, Appere-de-Vecchi C, Georges JL, Abbosh N, et al. Recurrent takotsubo cardiomyopathy triggered by convulsive status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2008;9(1):118–121. PMID: 18506637 <https://doi.org/10.1007/s12028-008-9107-6>
- Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2010;141(1):e1–3. PMID: 19135739 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.11.123>
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New Engl J Med.* 2015;373(10):929–938. PMID: 2633254 <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406761>
- Madias JE. Transient attenuation of the amplitude of the QRS complexes in the diagnosis of Takotsubo syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(1):28–36. PMID: 24562801 <https://doi.org/10.1177/2048872613504311>
- Litvinenko RI, Shulenin SN, Kulikov AN, Nagorny MB, Bobrov AL, Shloido EA, et al. The differential diagnosis of transient myocardial ischemia – takotsubo-cardiomyopathy. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-Medicinskoi Akademii.* 2013;1(41):84–93. (In Russ.)
- Citro R, Rigo F, Ciampi Q, D'Andrea A, Provenza G, Mirra M, et al. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(7):542–549. PMID: 21606046 <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer059>
- Shah BN, Curzen NP. Reversible systolic left ventricular motion of the mitral valve and left ventricular outflow tract obstruction in association with Takotsubo syndrome. *Echocardiography.* 2011;28(8):921–924. PMID: 21827539 <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01446.x>
- Gaibazzi N, Ugo F, Vignali L, Zoni A, Reverberi C, Gherli T, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy with coronary artery stenosis: a case-series challenging the original definition. *Int J Cardiol.* 2009; 133(2):205–212. PMID: 18513156 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.037>
- Previtali M, Repetto A, Panigada S, Camporotondo R, Tavazzi L. Left ventricular apical ballooning syndrome: prevalence, clinical characteristics and pathogenetic mechanisms in a European population. *Int J Cardiol.* 2009; 134(1):91–96. PMID: 18508143 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.01.037>
- Haghi D, Roehm S, Hamm K, Harder N, Suselbeck T, Borggrefe M, et al. Takotsubo cardiomyopathy is not due to plaque rupture: an intravascular ultrasound study. *Clin Cardiol.* 2010;33(5):307–310. PMID: 20513070 <https://doi.org/10.1002/clc.20747>
- Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA.* 2011; 306(3):277–286. PMID: 21771988 <https://doi.org/10.1001/jama.2011.992>
- Singh K, Parsaik A, Singh B. Recurrent takotsubo cardiomyopathy: variable pattern of ventricular involvement. *Herz.* 2014;39(8):963–967. PMID: 25880950 <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3896-x>
- Palla AR, Dande AS, Petrini J, Wasserman HS, Warshofsky MK, et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012;35(8):478–481. PMID: 22447571 <https://doi.org/10.1002/clc.21983>
- Buja P, Zuin G, Di Pede F, Madalosso M, Grassi G, Celestre M, et al. Long-term outcome and sex distribution across ages of left ventricular apical ballooning syndrome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(9):905–909. PMID: 18695427 <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e3282fec072>
- Liang JJ, Cha YM, Oh JK, Prasad A. Sudden cardiac death: an increasingly recognized presentation of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Heart Lung.* 2013;42(4):270–272. PMID: 18695427 <https://doi.org/10.1016/j.hrtng.2013.04.003>
- Santoro F, Ieva R, Musaico F, Ferraretti A, Triggiani G, Tarantino N, et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2014;37(7):434–439. PMID: 24700369 <https://doi.org/10.1002/clc.22280>
- Singh K, Carson K, Usmani Z, Sawhney G, Shah R, Horowitz J, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):696–701. PMID: 24809923 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.221>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

- Рутковская Наталья Витальевна** доктор медицинских наук, руководитель центра кардиологии, заведующая кардиологическим отделением, врач-кардиолог ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0002-8829-0481>, wenys@mail.ru;
30%: определение концепции и дизайна работы, обзор публикаций по теме статьи, обработка материала, написание текста статьи
- Лазаренко Яна Николаевна** клинический ординатор кафедры «Терапия» Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0001-9958-5026>, stav-yana@yandex.ru;
25%: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, участие в обсуждении результатов, подготовка иллюстраций, написание текста статьи
- Штин Сабина Рауфовна** кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии, врач-анестезиолог-реаниматолог ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0003-3268-4665>, sabinochka85@yandex.ru;
15%: получение данных для анализа, участие в обсуждении результатов и написание текста статьи
- Самойлов Александр Сергеевич** доктор медицинских наук, профессор РАН, доцент, генеральный директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, проректор по научной работе МБУ ИНО; <https://orcid.org/0000-0002-9241-7238>, asamoilov@fmbcfmba.ru;
10%: идея написания работы, внесение корректирующих правок
- Сотников Анатолий Вячеславович** доктор медицинских наук, руководитель центра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, заведующий отделением анестезиологии-реанимации №2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0001-7240-8273>, abcv@mail.ru;
5%: участие в обработке и представлении данных
- Праскурничий Евгений Аркадьевич** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия» Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0002-9523-5966>, praskumichy@mail.ru;
5%: участие в обработке и представлении данных
- Паринов Олег Викторович** кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии, заведующий терапевтическим отделением, врач-гастроэнтеролог ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0003-2370-170X>, parinov75@mail.ru;
5%: редактирование работы
- Удалов Юрий Дмитриевич** кандидат медицинских наук, доцент, заместитель генерального директора по медицинской части ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>, udalov@fmbcfmba.ru;
5%: идея написания работы, финальное редактирование текста

Received on 07.08.2019

Accepted on 26.09.2019

Поступила в редакцию 07.08.2019

Принята к печати 26.09.2019

Takotsubo Syndrome in a Patient With a Malignant Tumor of the Kidney***N.V. Rutkovskaya*, Y.N. Lazarenko, S.R. Shtin, A.S. Samoylov, A.V. Sotnikov, E.A. Praskurnichy, O.V. Parinov, Y.D. Udalov***

Cardiology Department

State Scientific Center of A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency
23 Marshala Novikova St., Moscow 123058, Russian Federation* **Contacts:** Natalya V. Rutkovskaya, Doctor of Medical Sciences, Head of the Center for Cardiology, Head of the Cardiology Department, Cardiologist, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center. Email: wenys@mail.ru**RELEVANCE** The increasing availability of invasive methods for assessing the coronary vessels contributes to the growth in the diagnosis of myocardial damage in intact coronary arteries. One of the least studied diseases that mimic the course of myocardial infarction is Takotsubo syndrome, which quite often remains undiagnosed in real clinical practice. The medical and economic significance of this disease is determined by the high risk of developing life-threatening complications and the need to provide emergency specialized medical care.**AIM OF STUDY** The paper presents an analytical review of scientific medical literature from the perspective of illustrating modern concepts of the most common risk factors, etiopathogenesis, diagnosis and treatment of Takotsubo syndrome. A clinical observation of a patient with verified secondary Takotsubo syndrome against a malignant neoplasm of the kidney is also presented.**CONCLUSIONS** For a detailed understanding of the potential mechanisms for the development of Takotsubo syndrome, determining the most informative methods for its diagnosis, developing effective strategies for providing medical care and criteria for long-term prognosis, further large-scale studies are needed. Raising the level of awareness of doctors about Takotsubo syndrome, in turn, will allow timely detection of this disease, which will improve the prognosis for patients and minimize the economic costs of treatment. The exclusion of the possibility of overdiagnosis will also help determine the true prevalence of this disease.**Keywords:** Takotsubo syndrome, acute coronary syndrome, coronary arteries

For citation Rutkovskaya NV, Lazarenko YN, Shtin SR, Samoylov AS, Sotnikov AV, Praskurnichy EA, et al. Takotsubo Syndrome in a Patient With a Malignant Tumor of the Kidney. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(1):148–158. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-148-158> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Natalya V. Rutkovskaya	Doctor of Medical Sciences, Head of the Center for Cardiology, Head of the Cardiology Department, Cardiologist, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0002-8829-0481 , wenys@mail.ru ; 30%: definition of the concept and design; review of publications on the topic of the article, material processing, writing of the text
Yana N. Lazarenko	Clinical Resident of the Department of Therapy of the Biomedical University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0001-9958-5026 , stav-yana@yandex.ru ; 25%: review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, participation in the discussion of results, preparation of illustrations, writing of the text
Sabina R. Shtin	Candidate of Medical Sciences, Head of the Intensive Care Unit, Anesthesiologist and Resuscitator, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0003-3268-4665 , sabinochka85@yandex.ru ; 15%: receiving data for analysis, participation in the discussion of the results and writing of the text
Aleksandr S. Samoylov	Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Associate Professor, General Director of State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0002-9241-7238 , asamoilov@fmbcfmba.ru ; 10%: the idea of writing the article, corrections
Anatoly V. Sotnikov	Doctor of Medical Sciences, Head of the Center for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimation No. 2 of State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0001-7240-8273 , abcv@mail.ru ; 25%: participation in the processing and presentation of data
Evgeny A. Praskurnichy	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0002-9523-5966 , praskumichy@mail.ru ; 5%: participation in the processing and presentation of data
Oleg V. Parinov	Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Therapy, Head of the Therapeutic Department, Gastroenterologist, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0003-2370-170X , parinov75@mail.ru ; 5%: editing
Yuri D. Udalov	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy General Director for Medicine, State Scientific Center of Russian Federation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; https://orcid.org/0000-0002-9739-8478 , udalov@fmbcfmba.ru ; 5%: the idea of writing the article, final editing of the text