

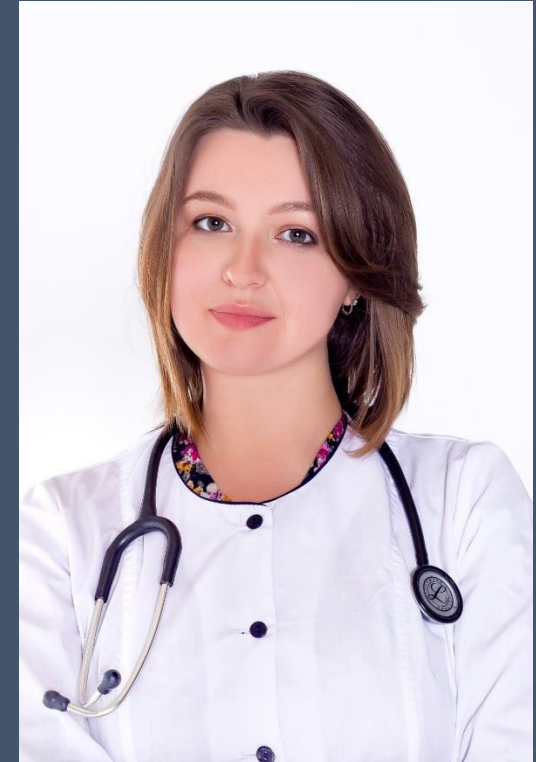
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
І ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Студентський науковий гурток

Синдром розбитого серця

ас. Галдзицька Ніна Петрівна

24.01.2023



Синдром розбитого серця — нещодавно виявлена хвороба серця, яка ще не повністю відома.

У медичній літературі можна знайти багато синонімів цього стану: синдром (кардіоміопатія) Такоцубо, стресова кардіоміопатія, ампулоподібна кардіоміопатія, синдром набряку верхівки серця, синдром роздуття верхівки серця, синдром транзиторної дисфункції лівого шлуночка, синдром щасливого серця та ін. За останні роки, було введено понад 70 назв для цього серцевого стану! Термін кардіоміопатія на даний час не використовується.

European Society of Cardiology рекомендує використовувати термін синдром Такоцубо (СТ).

Синдром Такоцубо - це гострий і зазвичай оборотний синдром серцевої недостатності, що характеризується систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ). (І 51.81).

Пацієнти з СТ можуть мати типові симптоми гострого коронарного синдрому (ГКС), включаючи дискомфорт у грудях або задишку, відхилення сегмента ST на електрокардіограмі та аномалії серцевих біомаркерів.

Клінічна інформація від ICD-10 (2021):

Рідкісний розлад, що характеризується транзиторною систолічною дисфункцією стінки лівого шлуночка, що призводить до появи apical ballooning, болю у грудній клітці та підйому сегменту ST.

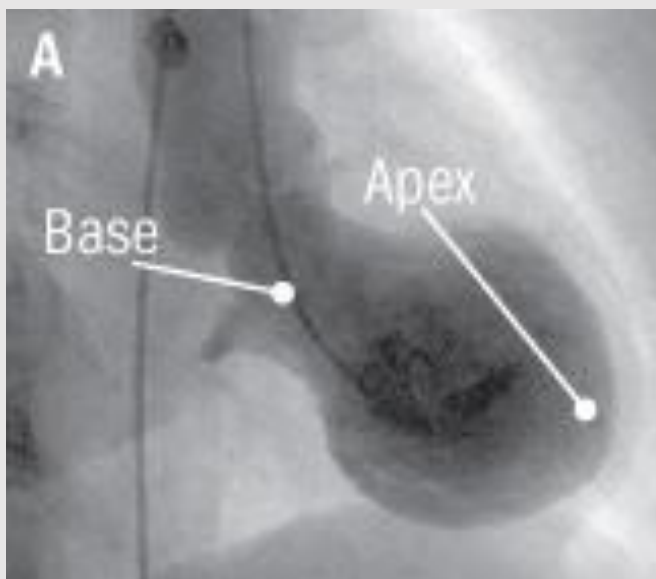
Перші випадки СТ були описані в Японії (Hiroshima City Hospital) у 1983 році, у 1990 році були опубліковані статті доктора Sato H. та ін. Згодом інші випадки були діагностовані у японських пацієнтів, що призвело до гіпотези, що це серцеве захворювання було типовим для азіатського населення.

Однак нещодавно французька дослідницька група опублікувала серію випадків СТ у кавказького населення.

СТ привернув міжнародну увагу на початку 2000-х років, коли були опубліковані перші діагностичні критерії.

*Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury : from ischemia to heart failure (in Japanese). Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. p. 56-64

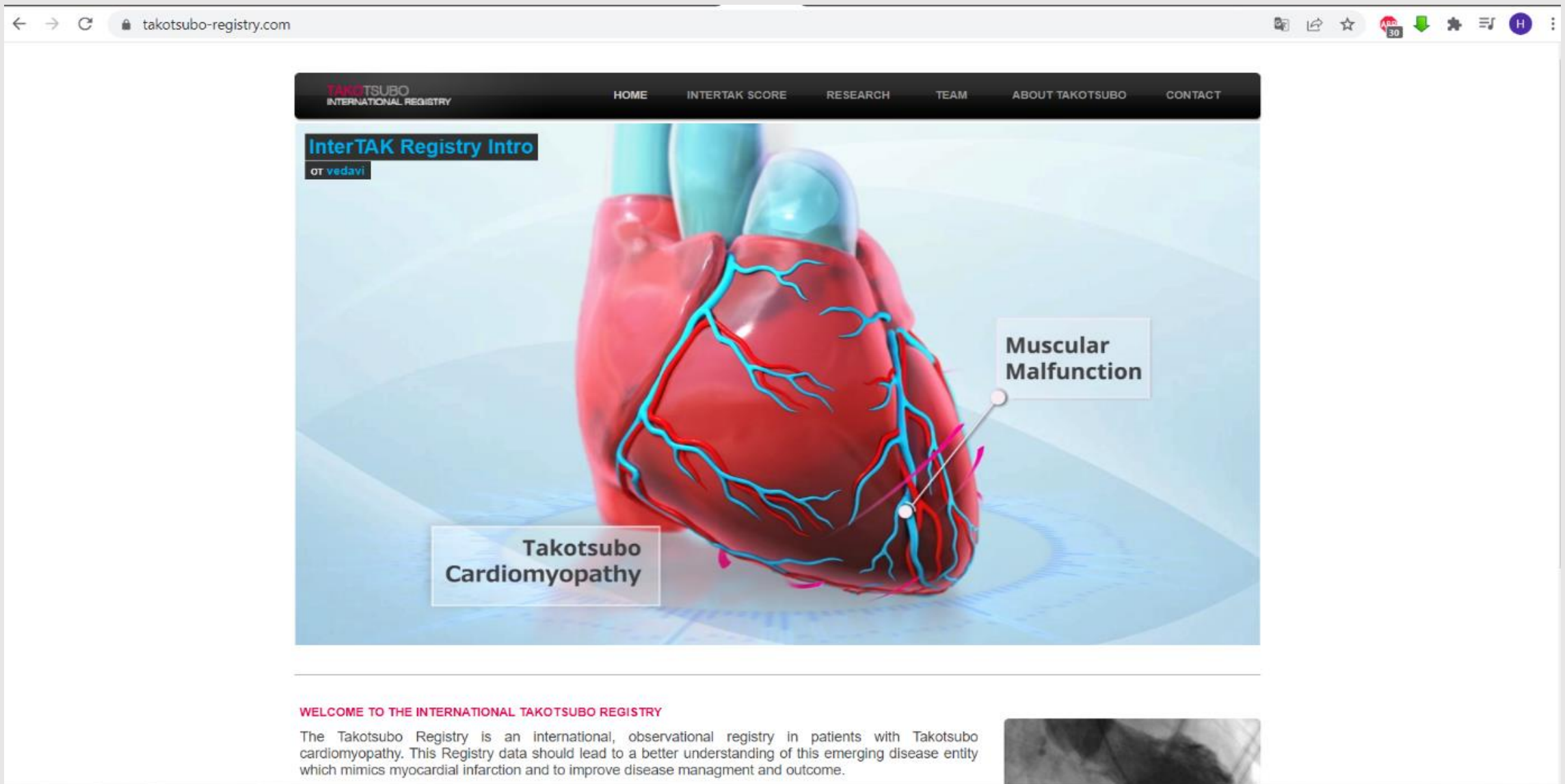
Від японського слова [takotsubo](#) 蛸壺 — "пастка для восьминігів", тому що лівий шлуночок серця приймає схожу на нього форму. Ловля восьминогів такими баночками - давнє японське ремесло.



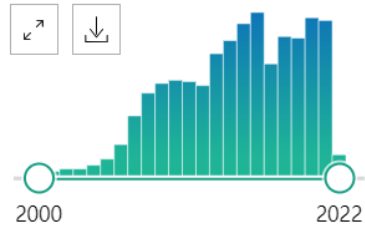
Приблизно у 4% пацієнтів, яких госпіталізують з ознаками та симптомами гострого коронарного синдрому, діагностують СТ. Справжня захворюваність на СТ, імовірно вище (причини: заниження звітності та неправильний діагноз). СТ частіше уражає жінок (співвідношення жінок і чоловіків 9:1), і понад 80% пацієнтів це жінки віком старше 50 років. Середній вік при діагнозі становить приблизно 67 років для жінок і 63 роки для чоловіків.

СТ зараз є глобальним розладом, що вражає обидві статі, усі вікові групи, різні етнічні групи та раси.

Після визначення СТ були створені когорти пацієнтів, що спершу налічували близько сотні хворих. Згодом реєстри були створені в кількох країнах. В Іспанії, Німеччині, Франції та Італії створені національні реєстри. В Японії було створено кілька когорт і реєстрів. Все це свідчило про необхідність співпраці у створенні міжнародного реєстру, такого як **International Takotsubo (InterTAK) Registry**, який був розроблений як міжнародне багатоцентрове проспективне та ретроспективне обсерваційне дослідження пацієнтів із СТ. Наразі понад 35 міжнародних серцево-судинних центрів у 15 країнах додають свій внесок у цей єдиний реєстр, включаючи центри в Аргентині, Австралії, Австрії, Фінляндії, Франції, Німеччині, Італії, Новій Зеландії, Польщі, Португалії, Швейцарії, Великобританії, Сполучених Штатах та інші. Дані, зібрані цим реєстром, дозволили розробити нові діагностичні критерії та діагностичний алгоритм.



<https://www.takotsubo-registry.com/>



- ☐ Abstract
- ☐ Free full text
- ☐ Full text

- ☐ Associated data

☐ **Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment.**

1 Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C.

Cite Heart. 2017 Sep;103(18):1461-1469. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309783.

PMID: 28839096 [Free article.](#) [Review.](#) [No abstract available.](#)

Share

☐ **Update of takotsubo syndrome in the era of COVID-19.**

2 Okura H.

Cite J Cardiol. 2021 Apr;77(4):361-369. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.10.004. Epub 2020 Oct 14.

PMID: 33148469 [Free PMC article.](#) [Review.](#)

Share

Takotsubo cardiomyopathy or takotsubo syndrome (TTS) has become a well-known disease not only in Japan but also in the rest of the world. Early reports suggested that TTS is a self-limiting disease with better prognosis than acute coronary **syndrome** ...

☐ **Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome.**

3 Y-Hassan S, Tornvall P.

Am J Cardiol. 2016 Feb 1;117(2):215-221. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.11.017. Epub 2015 Dec 15.

Класифікація

Первинний синдром Такоцубо

При первинному синдромі Такоцубо гострі серцеві симптоми є основною причиною звернення за допомогою, як правило, до служби екстреної медичної допомоги, служби гострої кардіології або до лікаря первинної ланки. Такі пацієнти можуть мати або не мати чітко ідентифікованих стресових тригерів (часто емоційних). Потенційні супутні захворювання можуть бути факторами ризику, але не є основною причиною підвищення катехоламінів. Клінічне лікування залежить від конкретних ускладнень.

Вторинний синдром Такоцубо

Значна частина випадків виникає у пацієнтів, які вже госпіталізовані з приводу іншого терапевтичного, хірургічного, анестезіологічного, акушерського або психіатричного захворювання. У цих пацієнтів раптова активація симпатичної нервової системи або підвищення рівня катехоламінів спричиняє гострий синдром Такоцубо як ускладнення первинного захворювання або його лікування. Їх лікування має бути зосереджене не лише на СТ та його серцевих ускладненнях, але й на стані, який спровокував синдром.

Endocrine
 e.g. Pheochromocytoma, thyrotoxicosis (endogenous and iatrogenic), SIADH, Addisonian crisis, multiple endocrine neoplasia 2A syndrome, hyperglycaemic hyperosmolar state, hyponatraemia, severe hypothyroidism, Addison's disease, adrenocorticotropin hormone deficiency, autoimmune polyendocrine syndrome II

Neurological and neurosurgical
 Acute neurosurgical emergencies (e.g. subarachnoid haemorrhage, acute head injury, acute spinal injury)
 Acute neuromuscular crises, especially if involving acute ventilatory failure (e.g. acute myasthenia gravis, acute Guillain-Barré syndrome)
 Epileptic seizures, limbic encephalitis, ischaemic stroke, posterior reversible encephalopathy syndrome

Respiratory
 Acute exacerbation of asthma or COPD (especially with excessive use of inhaled beta2-agonists)
 Acute pulmonary embolism
 Acute pneumothorax

Obstetric, e.g. miscarriage, labour, emergency Caesarean section

Psychiatric
 Acute anxiety attack/panic disorder
 Attempted suicide
 Drug-withdrawal syndromes
 Electroconvulsive therapy

Gastrointestinal, e.g. acute cholecystitis, biliary colic, acute pancreatitis, severe vomiting, severe diarrhoea, pseudomembranous colitis, peritonitis

Infection
 Severe sepsis
 Babesiosis

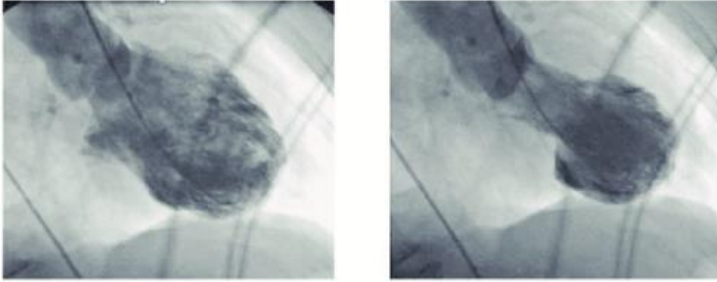
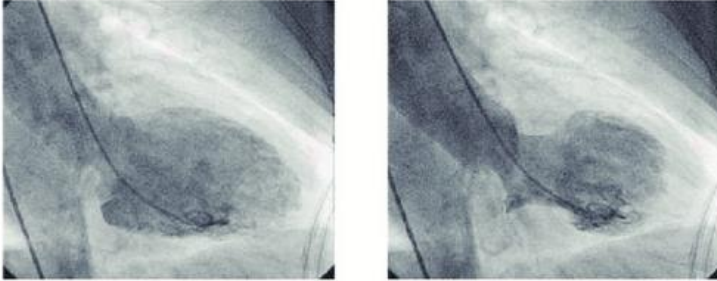
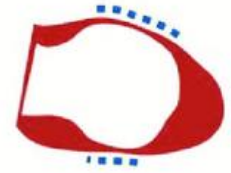
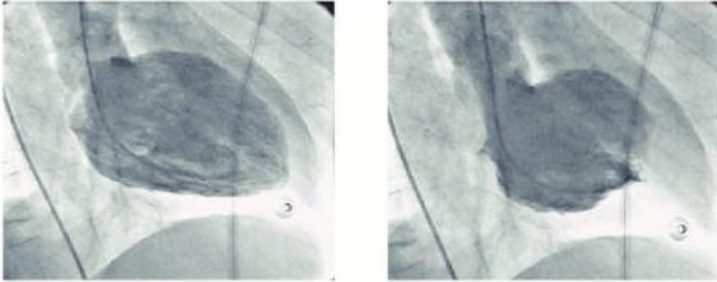
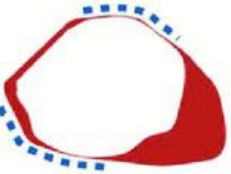
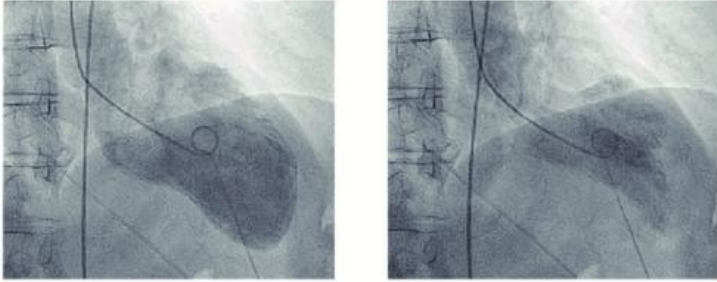
Cardiological
 Dobutamine stress echocardiography
 Radiofrequency arrhythmia ablation
 Pacemaker implantation
 Electrical DC cardioversion for atrial fibrillation
 Post-cardiac arrest including ventricular fibrillation

Haematological
 Blood transfusions
 Thrombotic thrombocytopenic purpura

Surgical
 Many cases have been reported during induction of general anaesthesia or during non-cardiac surgery or interventional procedures under local or general anaesthesia (e.g. cholecystectomy, hysterectomy, rhinoplasty, Caesarean section, radiofrequency liver ablation, radiotherapy, colonoscopy, difficult urinary catheterization, carotid endarterectomy)

Medication and illicit drugs
 Epinephrine injection
 Nortriptyline overdose, venlafaxine overdose, albuterol, flecainide, metoprolol withdrawal, 5-fluorouracil, duloxetine
 Cocaine abuse

SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Apical Type		
Midventricular Type		
Basal Type		
Focal Type		

Хоча було описано декілька анатомічних варіантів СТ, можна виділити чотири основні типи на основі розподілу регіональних аномалій руху стінки серця. Найпоширенішим типом і широко визнаним є (1) апікальний балонний тип, також відомий як типова форма СТ, яка зустрічається у більшості випадків. Протягом останніх років атипові типи СТ стали розпізнаватися все частіше. До них належать (2) середньошлуночкові, (3) базальні та (4) фокальні моделі руху стінки. Нещодавно було продемонстровано, що пацієнти, які страждають на атиповий СТ, мають інший клінічний фенотип.

Незважаючи на численні дослідження, причина та патогенез СТ залишаються не до кінця вивченими. Припускають, що цей синдром може бути пов'язаний з підвищенням рівня гормонів стресу. Elena Gadri з University Hospital of Zurich досліджувала мозкову активність 15 пацієнтів із діагнозом синдром розбитого серця. Дані томографії показали значні відмінності в активності мозку цих пацієнтів від контрольної групи, яка була здоровою. **Існував набагато коротший зв'язок між ділянками мозку, відповідальними за контроль емоцій, і несвідомими (автоматичними) реакціями організму (такими як серцебиття).**

Дослідники не можуть стверджувати, що скорочення зв'язків між різними частинами мозку призвело до розвитку синдрому або що синдром розвинувся через скорочення зв'язків.

Дві молекули – **microRNA-16 та microRNA-26a** – які пов'язані з депресією, тривогою та підвищеним рівнем стресу, були виявлені у крові пацієнтів з Такоцубо. Дослідники оцінили вплив двох молекул на клітини серця людини (взяті з органів, непридатних для трансплантації) і серця щура.

Після додавання молекул до набору серцевих клітин, ті стали більш чутливими до адреналіну, написали в журналі Cardiovascular Research. У пацієнтів з Такоцубо нижня частина серця припиняє битися, а верхня частина серця б'ється частіше. Було виявлено, що те ж саме відбувається при підвищеному впливі цих молекул у дослідженні.

Загалом виявилось, що результати пов'язують тривалий стрес і різку реакцію при СТ на раптовий шок.

Виявлено різні емоційні або психологічні стресори, які передують виникненню СТ.

Анатомічні структури, які опосередковують реакцію на стрес, знаходяться як у центральній, так і у вегетативній нервовій системі. Гострі стресові фактори викликають активацію мозку, підвищуючи біодоступність кортизолу та катехоламіну. Як циркулюючий адреналін, так і норадреналін, що вивільняється хромафінними клітинами мозкової речовини надниркових залоз, і норадреналін, що вивільняється локально із симпатичних нервових закінчень, значно збільшуються у гострій фазі СТ. **Цей сплеск катехоламінів призводить, за допомогою кількох механізмів, таких як пряма токсичність катехоламінів, опосередковане адренорецепторне пошкодження, епікардіальна та мікросудинна коронарна вазоконстрикція та/або спазм,** до збільшення навантаження на серце, до пошкодження міокарду, що має функціональний аналог у вигляді транзиторного верхівкового балонування лівого шлуночка.

Відносно превалювання серед жінок у постменопаузі свідчить про те, що дефіцит естрогену може відігравати сприяючу роль, ймовірно, через виникаючу ендотеліальну дисфункцію. **Опосередкований симпатичною нервовою системою епікардіальний спазм був запропонований як потенційна причина СТ. Це може бути пов'язано з ендотеліальною дисфункцією та іншими станами порушення вазомоторної функції, такими як мігрень або феномен Рейно.**

Подібним чином залежна від ендотелію дилатація зменшується після емоційного стресу та запобігається антагоністами ендотеліну.

На момент звернення пацієнти з СТ мають виражене порушення дилатації, опосередкованої кровотоком плечової артерії, порівняно з пацієнтами з інфарктом або здоровими особами з контролю, яке поступово покращується протягом кількох тижнів. У ранньому відновному періоді в деяких, але не у всіх випадках, була продемонстрована схильність до спазму коронарних судин при застосуванні внутрішньокоронарного ацетилхоліну.

Крім того, було висловлено припущення, що характер дисфункції ЛШ у пацієнтів із СТ може вимагати залучення певних бічних коронарних гілок. Подібним чином було розглянуто перемикання міокарда на LAD (ліва передня низхідна артерія).

Гібернація міокарда – стійке пригнічення скорочувальної здатності життєздатного міокарду лівого шлуночка внаслідок його гіперперфузії. Найважливішим проявом сплячки є збереження життєздатності тканини міокарду. В основі цього явища лежать три основні механізми: 1) метаболічна адаптація міокарда, що проявляється посиленням захопленням глюкози; 2) активація генної програми загибелі кардіоміоцитів; 3) програмована загибель клітин, тобто аутофагія та апоптоз кардіоміоцитів.

Симптоми та ознаки : Біль у грудях і задишка є найбільш поширеними симптомами. Біль у грудях часто має ознаки стенокардії. Також були описані зупинка серця, синкопе та аритмії. У пацієнтів, які вже перебувають у критичному стані через інші захворювання, підказкою до діагнозу може бути клінічне погіршення, випадкове виявлення змін ЕКГ або підвищення біомаркерів. Симптоми та ознаки подібні до тих, що спостерігаються при інших гострих серцевих захворюваннях, що характеризуються гострою ішемією міокарду або серцевою недостатністю, такими як ГКС та міокардит, і тому не допомагають у диференціальній діагностиці.

Єдиних універсальних критеріїв діагностики СТ наразі не існує. Найбільш авторитетними є критерії діагностики, запропоновані American Mayo Clinic та European Society of Cardiology.



Критерії СТ American Mayo Clinic (2014):

1. Транзиторний гіпокінез, акінез або дискінезія середніх відділів лівого шлуночка з/без ураженням верхівки; аномалії регіонального руху стінки виходять за межі одного епікардіального судинного розподілу; стресовий тригер часто, але не завжди присутній.
2. Відсутність обструктивної коронарної хвороби або ангіографічних ознак гострого розриву бляшки.
3. Нові аномалії електрокардіографії (підйом сегменту ST та/або інверсія зубця T) або помірне підвищення серцевого тропоніну.
4. Відсутність :
 - а. Феохромоцитоми;
 - б. Міокардиту.

Критерії СТ Асоціації серцевої недостатності European Society of Cardiology (2015):

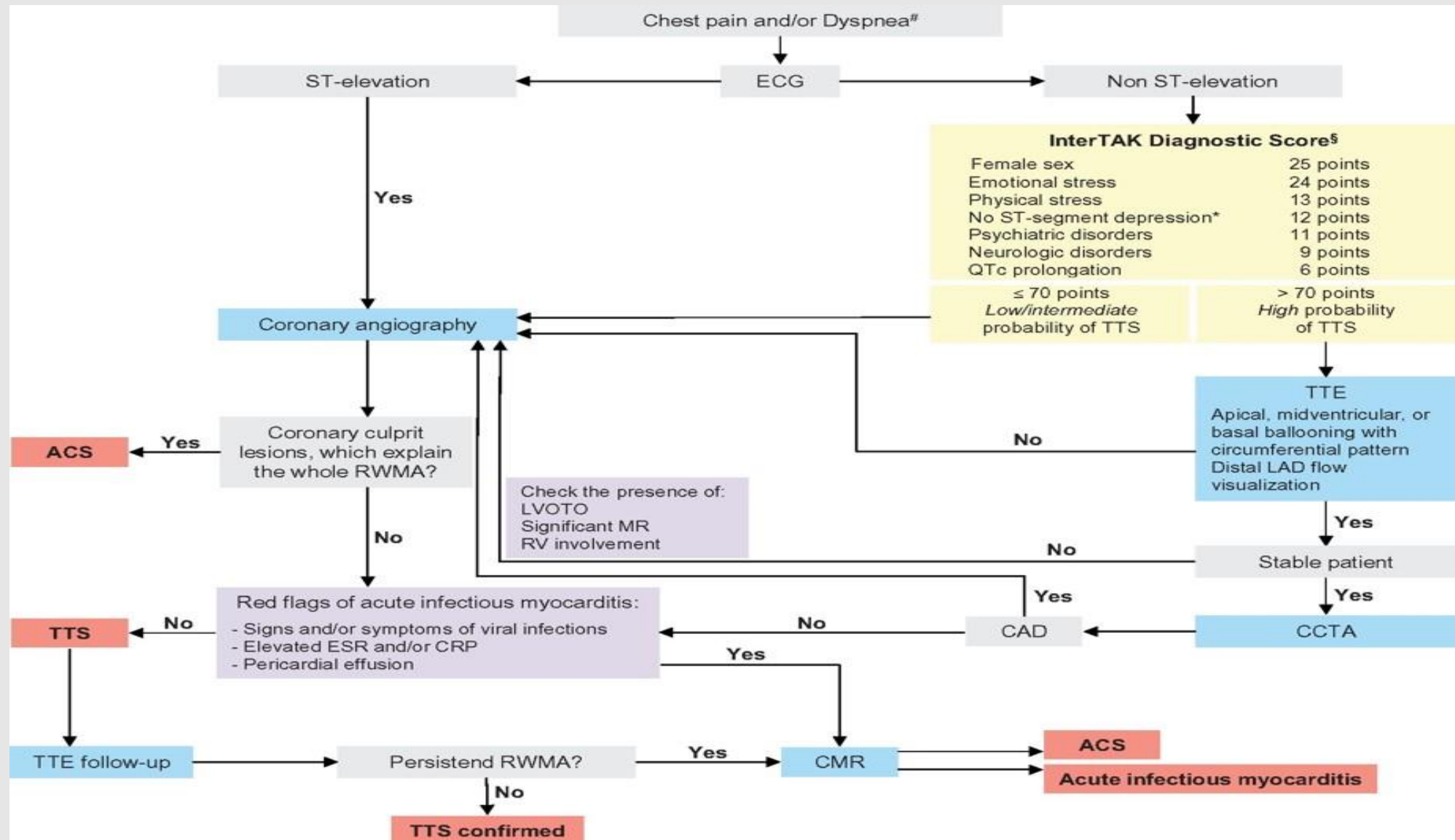
1. Транзиторні регіональні аномалії руху стінки міокарда ЛШ або ПШ, яким часто, але не завжди, передує стресовий тригер (емоційний або фізичний).
2. Аномалії регіонального руху стінки зазвичай поширюються за межі одного епікардіального судинного розподілу і часто призводять до циркулярної дисфункції залучених сегментів шлуночків.
3. Відсутність причинного атеросклеротичного захворювання коронарних артерій, включаючи гострий розрив бляшки, утворення тромбу та розшарування коронарних артерій або інших патологічних станів, щоб пояснити характер спостережуваної тимчасової дисфункції ЛШ (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, вірусний міокардит).
4. Нові та оборотні аномалії електрокардіографії (підйом сегменту ST, депресія ST, БЛНПГ, інверсія зубця Т та/або подовження QTc) під час гострої фази (3 місяці).
5. Значно підвищений сироватковий натрійуретичний пептид (BNP або NT-proBNP) під час гострої фази.
6. Позитивне, але відносно невелике підвищення рівня серцевого тропоніну, виміряного за допомогою звичайного аналізу (тобто невідповідність між рівнем тропоніну та наявністю дисфункціонального міокарда).
7. Відновлення систолічної функції шлуночків на візуалізації серця під час подальшого спостереження (3–6 місяців).

Критерії СТ European Society of Cardiology (2018)

Тригер стресу, що супроводжується транзиторними аномаліями регіонального руху стінки міокарда ЛШ або ПШ (ці порушення регіонального руху стінки зазвичай поширюються за межі одного епікардіального кровотоку).

1. Відсутність атеросклеротичного ураження коронарних артерій.
2. Під час гострої фази спостерігаються нові та оборотні зміни ЕКГ.
3. Підвищений рівень натрійуретичного пептиду. Підвищений рівень тропоніну.
4. При подальшому обстеженні діагноз вказує на відновлення систолічної функції шлуночків.

Алгоритм діагностики синдрому Такоцубо



InterTAK Diagnostic Score

The InterTAK Diagnostic Score predicts the probability of the diagnosis of a Takotsubo cardiomyopathy event and differentiates patients from Acute coronary syndrome. The InterTAK Diagnostic Score is based on data from the International Takotsubo Registry and includes 7 clinical variables that can be easily applied without using invasive imaging tools. The maximal score yields 100 points.

- ☐ **Female Sex** (25 points)
- ☐ **Emotional Stress** (24 points)
- ☐ **Physical Stress** (13 points)
- ☐ **No ST-Segment Depression** (12 points)
- ☐ **Acute, Former or Chronic Psychiatric Disorder** (11 points)
- ☐ **Acute, Former or Chronic Neurological Disorder** (9 points)
- ☐ **Prolonged QTc Time** (Female > 460ms; Male > 440ms) (6 points)

Total InterTAK Diagnostic Score:

Probability of Takotsubo: %

Залежно від поширеності захворювання це означає, що пацієнти з 30 балами мають прогнозовану ймовірність $<1\%$, у той час як пацієнти з 50 балами мають ймовірність 18% , а пацієнти з балом >70 мають ймовірність $\sim 90\%$ синдрому Такоцубо.



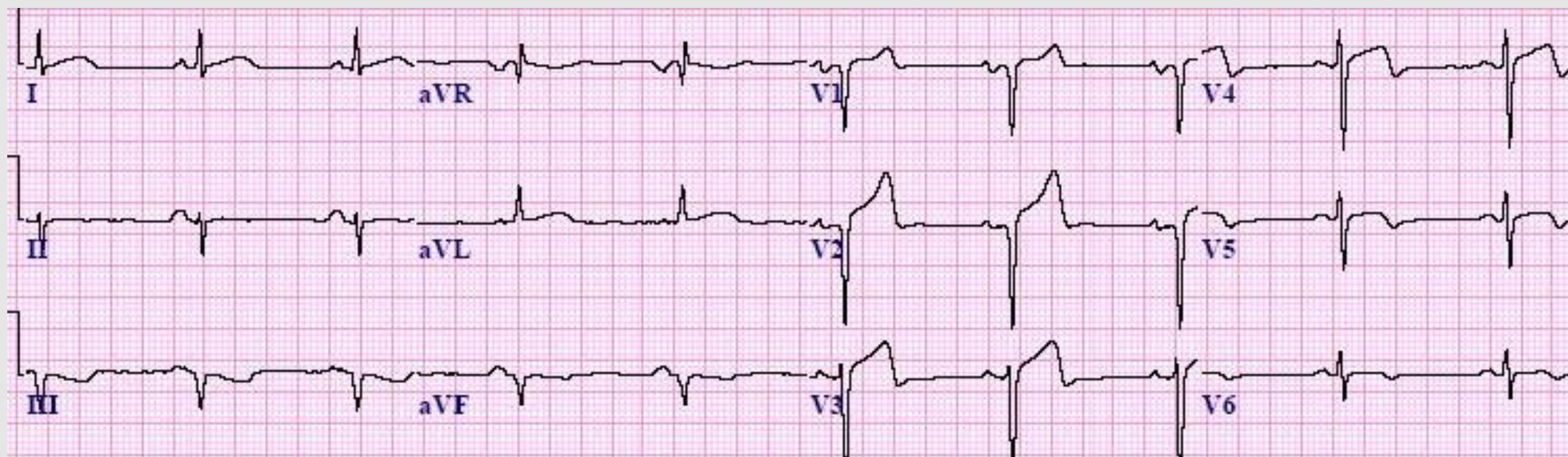
Електрокардіограма

Початкова ЕКГ є ненормальною у більшості пацієнтів із СТ, зазвичай демонструючи ішемічну елевацію сегмента ST та/або інверсію зубця Т. У реєстрі InterTAK підйом сегмента ST був присутній у 44%, депресія сегмента ST — у 8%, інверсія зубця Т — у 41%, а блокада лівої ніжки пучка Гіса — у 5%. Як і при гострому коронарному синдромі, ЕКГ при СТ демонструє тимчасову **еволюцію, як правило, з резолюцією початкового підйому сегмента ST** (якщо такий є), що супроводжується **прогресуючою інверсією зубця Т і подовженням інтервалу QT** протягом кількох днів, з подальшою поступовою інволюцією інверсії зубця Т протягом днів або тижнів. На початкові та подальші результати ЕКГ впливає кілька змінних, включаючи топографічний характер роздування лівого шлуночка, наявність або відсутність роздування правого шлуночка, час від появи перших ознак до клінічної манифістації, наявність набряку міокарду та швидкість відновлення клітинної функції міокарду.

Підйом сегменту ST

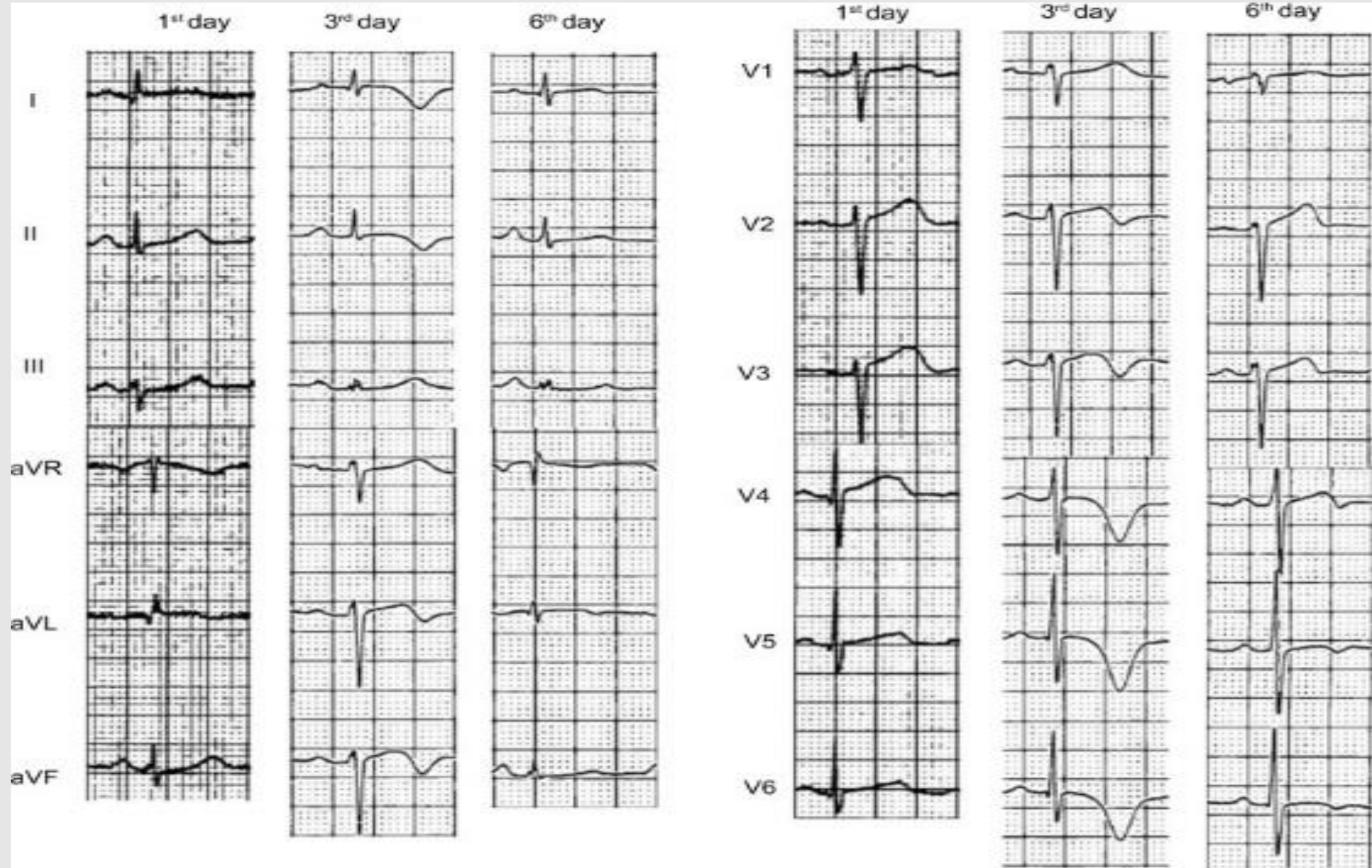
Як і при інфаркті міокарду із елівацією сегменту ST (STEMI), локалізація та ступінь підйому сегмента ST при CT відповідає анатомічному місцю пошкодження міокарду. Зазвичай охоплює прекардіальні, латеральні та апікальні відведення ЕКГ, дуже схоже на передній STEMI, внаслідок оклюзії лівої передньої низхідної коронарної артерії. **Елевація сегменту ST при CT зосереджена в прекардіальних відведеннях V2–V5 і відведеннях кінцівок II та aVR**, у той час як при передньому ІМ елевація сегменту ST зосереджена у прекардіальних відведеннях V1–V4 і відведеннях кінцівок I та aVL. Тобто, більше треба зосереджуватись на підйомі сегменту ST у прекардіальних відведеннях, зокрема у відведенні V1, оскільки елевація ST у цьому відведенні менш виражена при CT, аніж при передньому STEMI. Підйом сегменту ST, обмежений нижніми відведеннями (II, III, aVF), є дуже рідкісним при CT.

Незважаючи на ці відмінності, існує ймовірність overlap-синдрому.



Інверсія зубця Т і подовження інтервалу QT

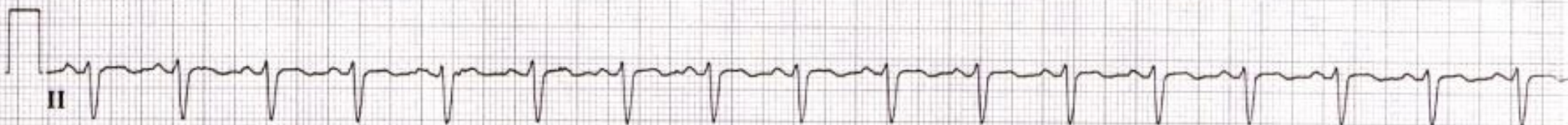
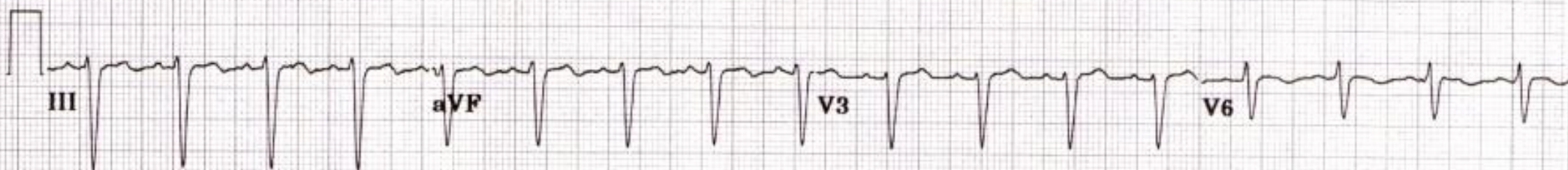
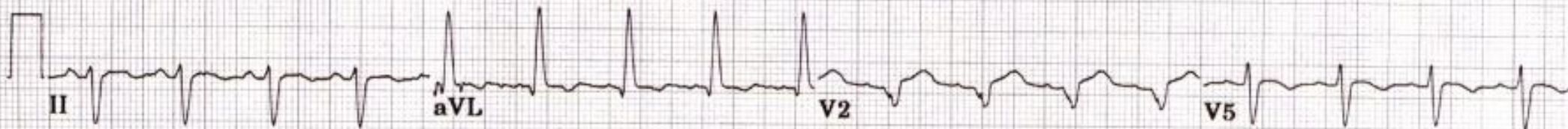
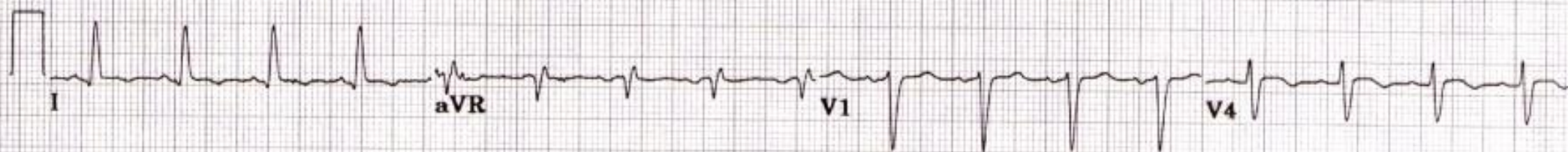
Прогресуюча інверсія зубця Т і подовження інтервалу QT є типовою знахідкою на ЕКГ при СТ. У пацієнтів із відстроченим зверненням ці зміни можуть бути єдиними, які можна виявити, і тому важливі для діагностики. При СТ інверсія зубця Т часто більш помітна і поширена ширше, ніж при ГКС. Крім того, інверсія зубця Т пов'язана з наявністю набряку міокарда та може зберігатися протягом кількох місяців навіть після відновлення скоротливості ЛШ, таким чином залишаючи електрофізіологічний слід події СТ. **Подовження інтервалу QT служить субстратом для шлуночкової тахікардії типу torsades de pointes і може бути прогностичним маркером раптової серцевої смерті.**



Інші дані електрокардіограми

Передні зубці Q (або погане прогресування зубця R) без супроводу підйому сегмента ST або інверсії зубця T, паттерн, який іноді називають «переднім інфарктом невизначеної давності», виникає з певною частотою при СТ. При СТ, як і при передньому STEMI, зубці Q можуть виникати в гострій фазі та швидко регресувати з поверненням зубця R, що відповідає електричному оглушенню. Повідомлялося про випадки зубця J та/або фрагментованих комплексів QRS, причому перший був пов'язаний зі смертю від серцевих причин та/або шлуночкової тахіаритмії. **Низький вольтаж QRS, який, ймовірно, є ознакою набряку міокарда, поширений при СТ. Блокада лівої ніжки пучка Гіса спостерігається приблизно у 5% пацієнтів. Депресія сегменту ST зустрічається рідко, менш ніж у 10% пацієнтів з СТ, але більш ніж у 30% пацієнтів з ГКС.**

COMMENTS:



25mm/s 10mm/mV 40Hz 005B 12SL 250 CID: 5

EID:10 EDT: 11:56 05-OCT-2003 ORDER:

Page 1 of 1

Біомаркери

Маркери некрозу міокарда

Практично всі випадки СТ демонструють біохімічні ознаки некрозу міокарда. При надходженні, **значення тропоніну зазвичай однаково підвищені**, однак, у порівнянні з ГКС, **пікові значення суттєво нижчі порівняно з класичним ГКС**. Високий рівень тропоніну при госпіталізації є провісником гіршого прогнозу. Як правило, спостерігається лише **незначне підвищення рівня креатинкінази**.

Ступінь порушення регіональної рухливості стінки лівого шлуночка, як правило, значно перевищує показник пов'язаних біомаркерів некрозу міокарда, що, ймовірно, відображає велику масу оборотно ушкодженого (оглушеного) міокарда.

Натрійуретичний пептид В-типу та N-кінцевий прогормон натрійуретичного пептиду мозку.

СТ часто асоціюється зі значним підвищенням рівня BNP і NT-proBNP у плазмі крові, що досягає свого піку приблизно через 24–48 год. після появи симптомів, як відображення регіональної дисфункції ЛШ. Поступове повернення BNP/NT-proBNP до нормального рівня відбувається протягом наступних кількох місяців.

Ступінь підвищення рівня NT-proBNP безпосередньо пов'язаний із : (1) ступенем симпатичної гіперактивації (що відображається концентрацією норметанефрину), (2) піковою концентрацією С-реактивного білка (що свідчить про те, що вивільнення BNP може бути принаймні частково спричинене запальним процесом), та (3) систолічна дисфункція ЛШ [вимірюється індексом руху стінки - wall motion score index (WMSI)].

Інші потенційні біомаркери

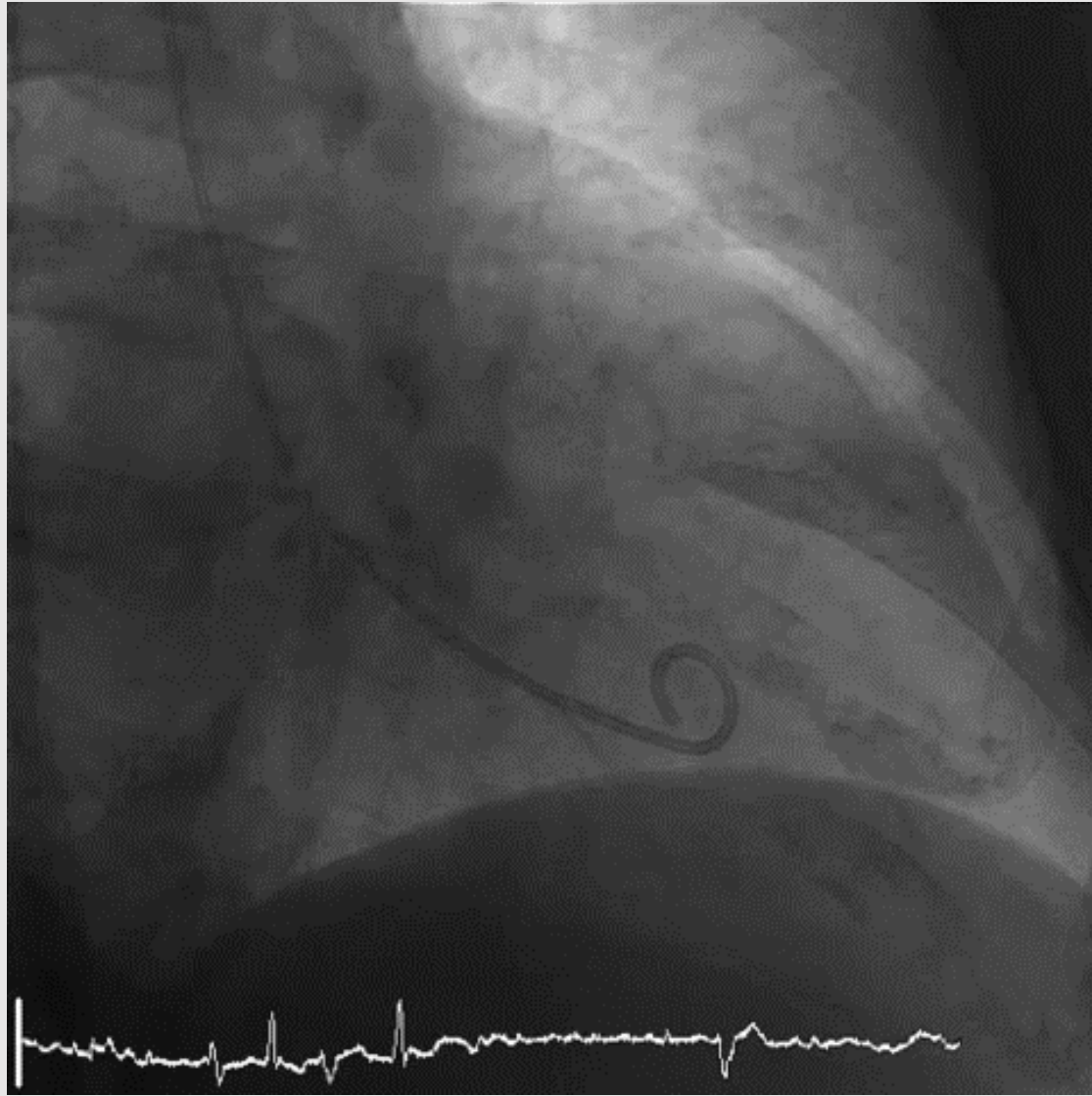
Рівні інтерлейкіну (IL)-6 здаються менш підвищеними, тоді як рівні IL-7 більш підвищені при СТ порівняно з ІМ. Однак відмінності між групами були невеликими і навряд діагностичними.

Два нещодавно опублікованих дослідження були зосереджені на потенційній корисності вивільнення та циркуляції певних мікроРНК (miRNAs) при СТ. Проте подальший аналіз випадків СТ та розвитку STEMI показав, що підвищення miR-133a було більш вираженим при STEMI, ніж при СТ. Було продемонстровано, що унікальна сигнатура miR-16, miR-26a, та miR-133a, є надійним біомаркером при госпіталізації та може бути використана для диференціації СТ від пацієнтів зі STEMI. Крім того, відомо, що підвищення miR-16 і miR-26a пов'язане зі стресовими та афективними розладами. Було показано, що особливо у пацієнтів із двошлуночковим ураженням **плазмові концентрації cytokine growth differentiation factor-15, що реагує на стрес, зростали швидше при СТ.**

Візуалізація

Коронарографія та вентрикулографія

Хоча неінвазивна візуалізація є корисною при обстеженні пацієнтів із СТ, **остаточна диференціальна діагностика від ГКС вимагає проведення коронарної ангіографії**. У разі підозри на СТ із супутною і значною хворобою коронарних артерій, ретельне порівняння коронарної ангіографії та двоплоскостної вентрикулографії в проекціях є обов'язковим для пошуку невідповідності перфузії та скорочення. У зв'язку з цим було повідомлено, що приблизно одна третина пацієнтів із класичним апікальним балонуванням демонструє невелику зону зі збереженою скорочувальною здатністю в найбільш дистальній частині верхівки, яка описується як 'apical nipple sign'. **Рекомендується гемодинамічна оцінка наявності градієнта тиску в тракті відтоку, а також оцінка кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку.**



Ехокардіографія

Ехокардіографія є найбільш використовуваним інструментом візуалізації для оцінки змін у функції ЛШ, таких як симетричні регіонарні аномалії руху стінки [regional wall motion abnormalities (RWMAs)]. За допомогою ехокардіографії можна ідентифікувати різні варіанти, які включають:

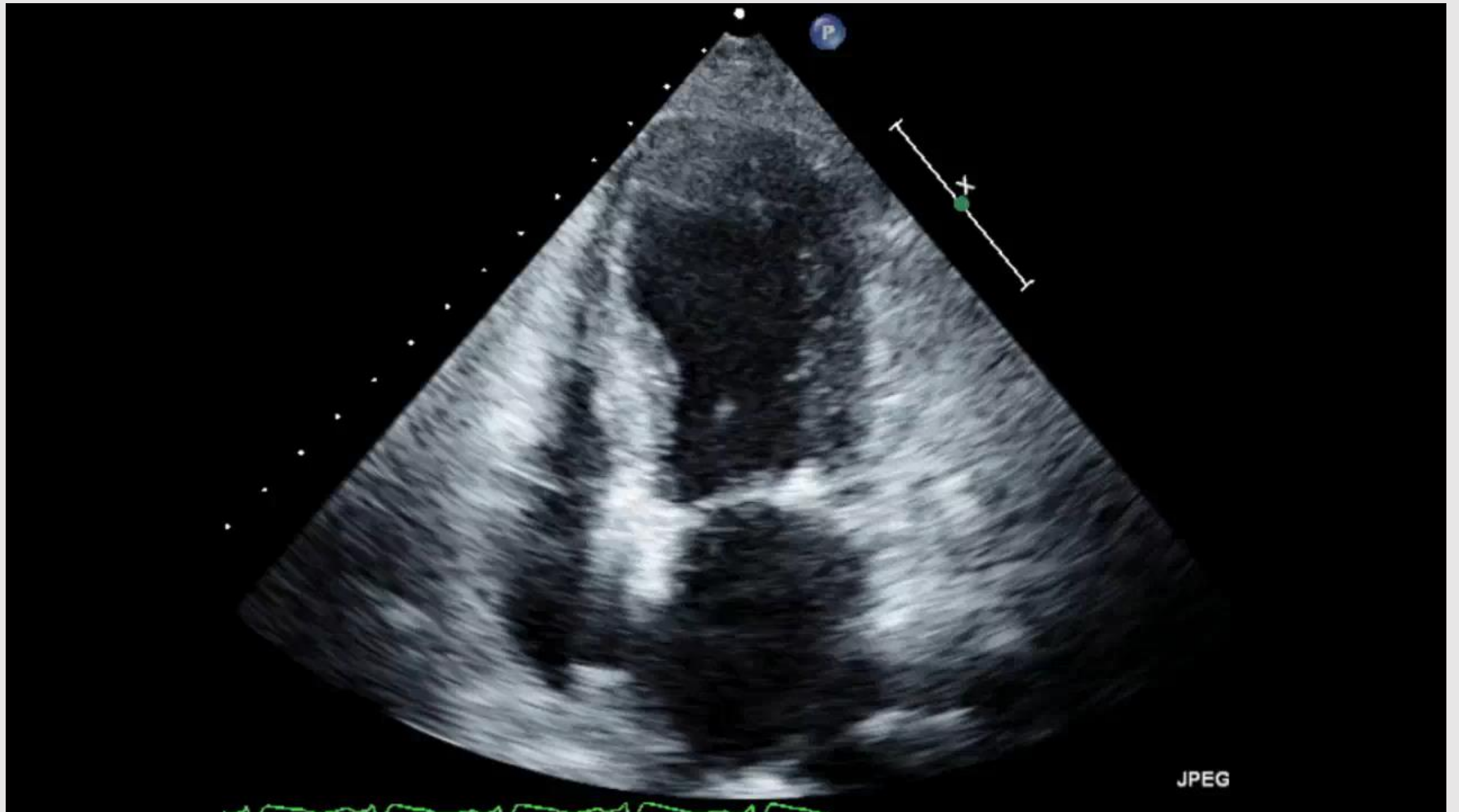
1. Типовим є верхівкове балонування, гіпо-, а- або дискінезія середньоверхівкових сегментів міокарду, іноді пов'язані з гіпокінетичними середніми сегментами. Можуть також бути залучені передня або вся міжшлуночкова перетинка, нижня або середня передньолатеральна стінка. **Скручування ЛШ на зображенні 2D speckle-tracking зменшується або змінюється на апікальне обертання за годинниковою стрілкою, а швидкість розкручування (чутливий показник регіональної діастолічної дисфункції) знижується в гострій фазі.**

2. Середньошлуночковий СТ характеризується гіпо-, а- або дискінезією середньошлуночкових сегментів, найчастіше схожою на манжетку.

3. Базальні форми, де задіяні тільки базальні сегменти. Цей фенотип є рідкісним і зазвичай з'являється у пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом, індукованим адреналіном СТ або феохромоцитомою.

4. Було описано вогнищевий СТ із залученням переважно передньолатерального сегменту. Щоб відрізнити цей незвичайний тип СТ від ГКС або міокардиту, потрібен Combinable magnetic resonance tool .

Ураження правого шлуночка характеризується дилатацією ПШ з гіпо-акінезією вільної стінки та верхівки в ізольованій формі.



При СТ аномалії руху стінки ЛШ виходять за межі розподілу локації однієї коронарної артерії, тому систолічна дисфункція виглядає «круговою» при speckle-tracking ЕхоКГ. **Доплерівська оцінка кровотоку в коронарній артерії покращує діагностичну точність аномалій руху стінки,** тоді як аденозин може призвести до різкого покращення глобальної та регіональної функції ЛШ.

Важливо, що ехокардіографія дозволяє виявити всі гострі ускладнення СТ. При апікальному балонуванні ЛШ базальні сегменти є гіперкінетичними і можуть спричинити динамічну обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка [**Left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO)**], головним чином у пацієнтів із вже існуючим опуклістю перегородки, яке додатково зменшує ударний об'єм і пов'язане з мітральною регургітацією, через систолічний рух мітральної стулки вперед. Важка мітральна регургітація також може бути наслідком зміщення або дисфункції папілярних м'язів. За оцінками, мітральна регургітація присутня у 14–25% пацієнтів з СТ.

Як правило, скорочувальна здатність ЛШ повністю відновлюється через 4-8 тижнів. Деякі сегменти ЛШ відновлюються раніше, ніж інші, демонструючи посилене верхівкове обертання, скручування та розкручування ЛШ і відновлення глобальної поздовжньої деформації. Розрішення обструкції вихідного тракту лівого шлуночка та мітральної регургітації відбувається паралельно з відновленням функції міокарда. Під час рецидиву СТ картина балонування ЛШ може нагадувати початкову подію або, навпаки, проявлятися іншими варіантами.



**90+ y.o. female with
BEFORE: Ballooning
of Apex with low EF**

**Takotsubo Cardiomyopathy
6 MONTHS AFTER: Normal LV
with Normal EF**

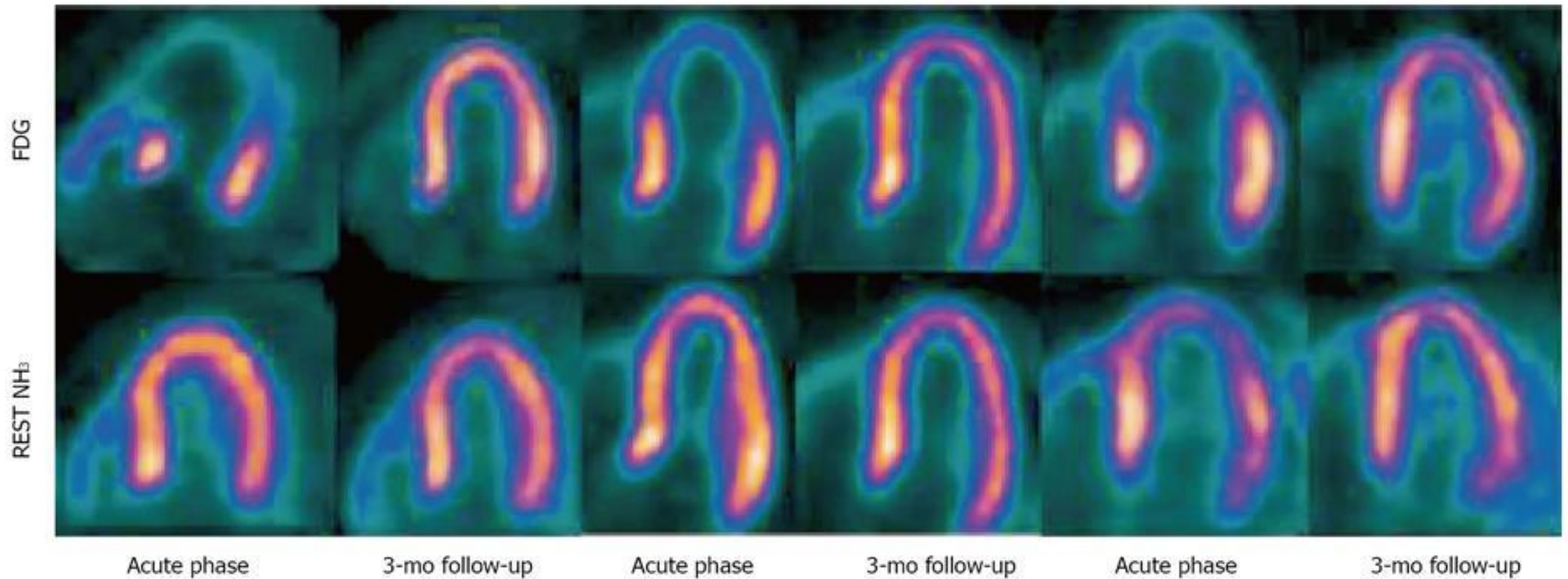
Інші методи візуалізації

- Комп'ютерна ангіографія (Coronary computed tomography angiography)
- Магнітно-резонансна томографія серця
- Кардіоядерна томографія:

Візуалізація перфузії

Метаболічна візуалізація

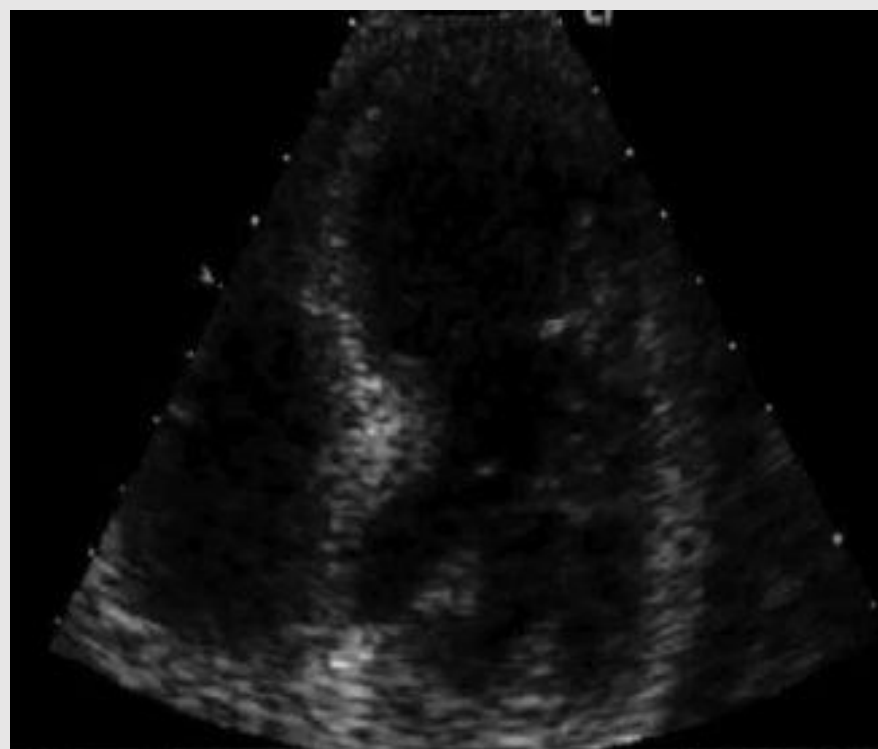
Візуалізація симпатичної нервової системи серця



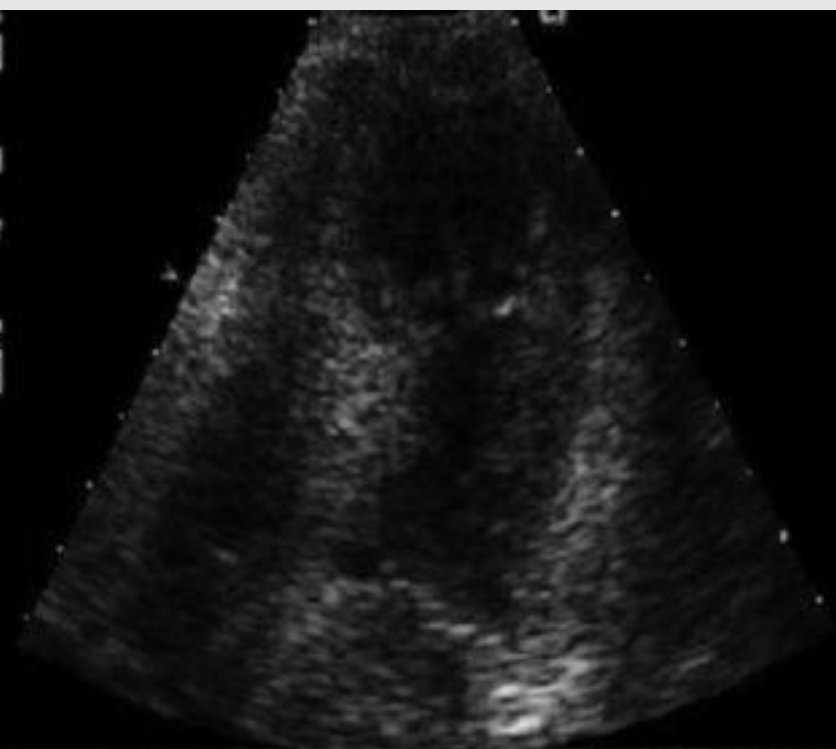
Зображення, що представляють трьох різних послідовних пацієнтів жіночої статі з діагнозом синдром Такоцубо, у яких у гострій фазі виникла чітка невідповідність зворотного потоку/метаболізму (зниження поглинання фтордезоксиглюкози та збереження кровотоку). Невідповідність була оборотною та зникла через 3 місяці спостереження.

FDG: фтордезоксиглюкоза;;

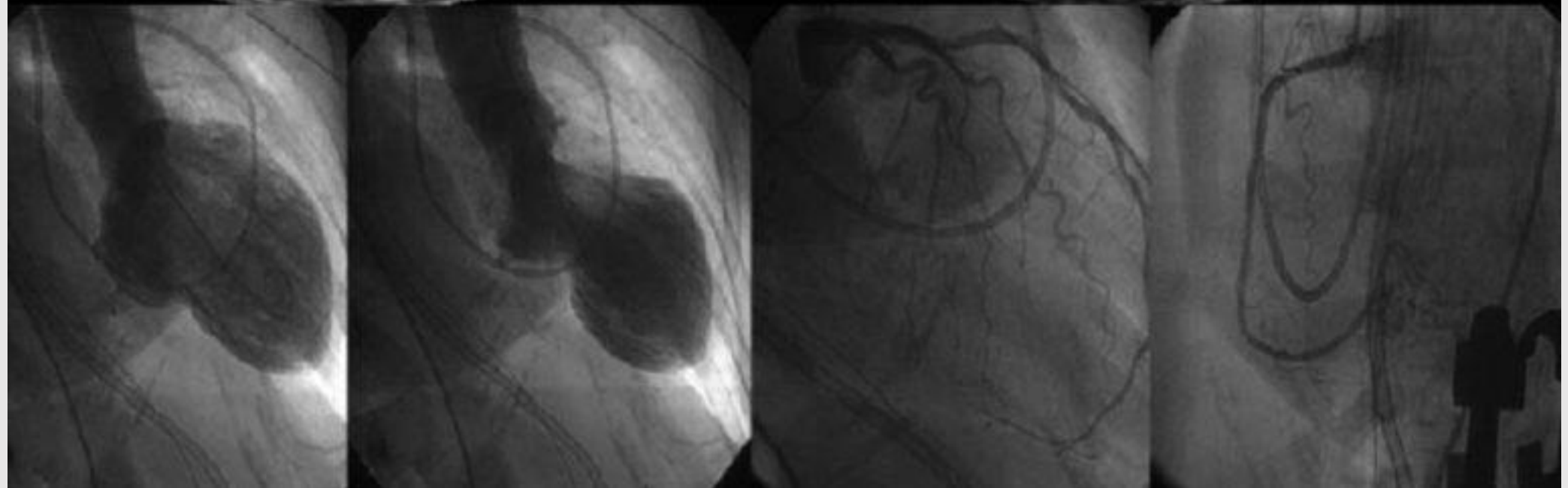
Testa M, Feola M. Usefulness of myocardial positron emission tomography/nuclear imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *World J Radiol* 2014; 6(7): 502-506 [PMID: [25071891](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071891/) DOI: [10.4329/wjr.v6.i7.502](https://doi.org/10.4329/wjr.v6.i7.502)]



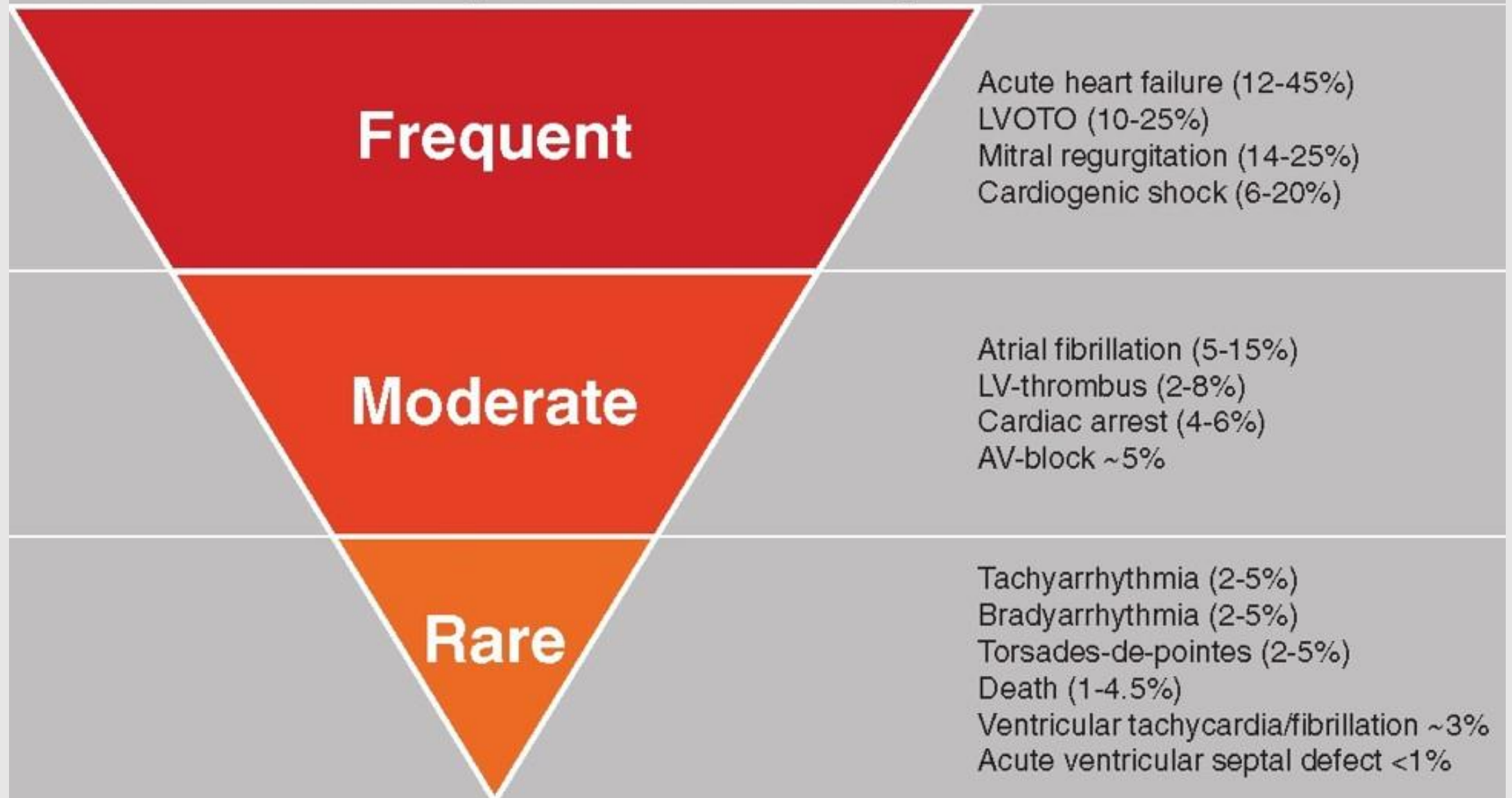
3V20-S
3.5MHz 31
Cardiac
General / V
Pwr= 0dB MI
50dB 51/ 0/
Gain= 18dB
Store in prog
HR= 92bpm



3V20-S
3.5MHz 31
Cardiac
General / V
Pwr= 0dB
50dB 51/
Gain= 18dB
Store in prog
HR= 92bpm



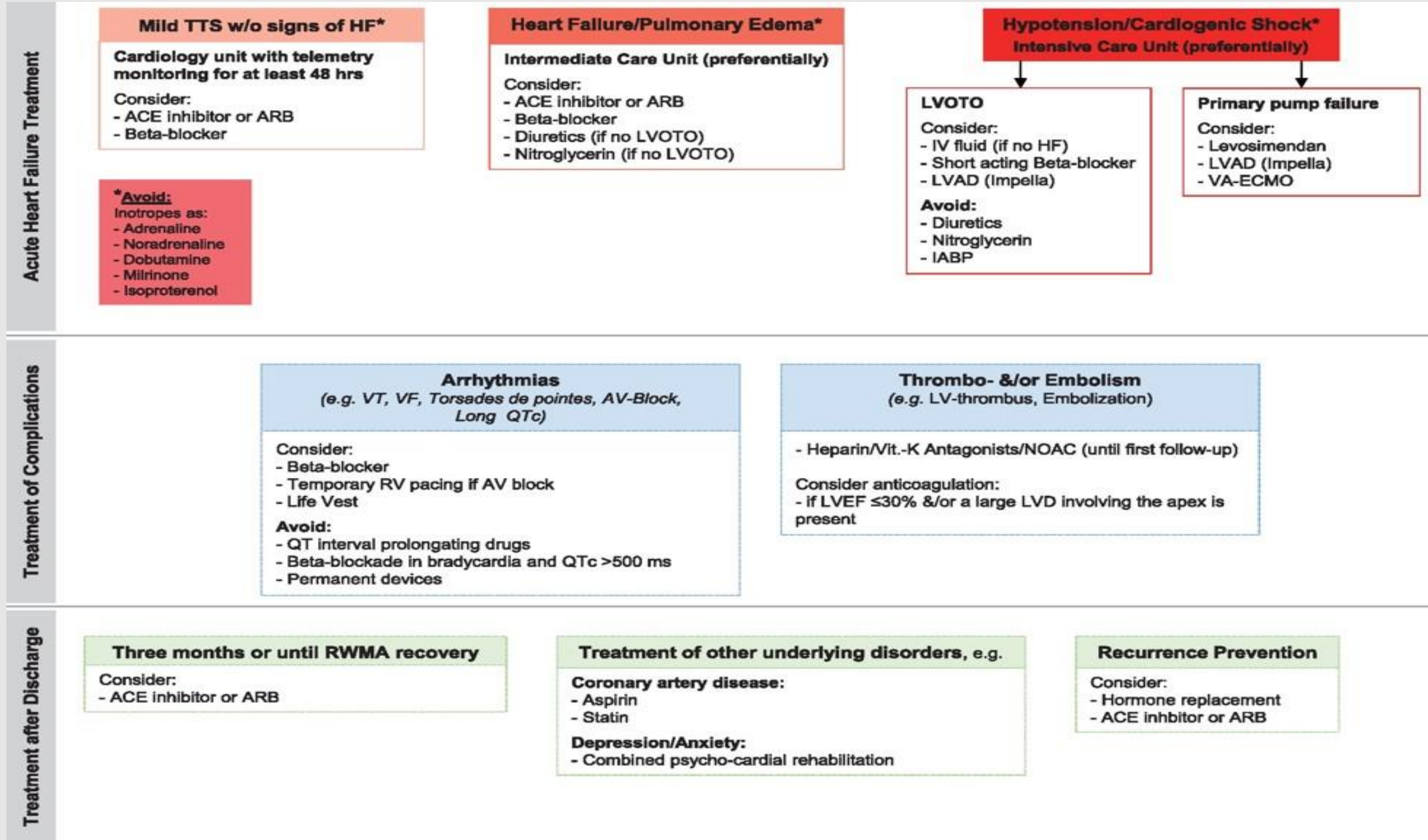
In-hospital Complications



Терапевтичний менеджмент

Рекомендації щодо лікування СТ відсутні, оскільки проспективні рандомізовані клінічні випробування на цій групі пацієнтів не проводились. Таким чином, терапевтичні стратегії базуються на клінічному досвіді та консенсусі експертів (рівень доказовості C).





Лікування на догоспітальному етапі

Оскільки СТ клінічно важко відрізнити від ГКС, **пацієнтів слід госпіталізувати до кардіологічного відділення з можливостями візуалізації та лабораторією катетеризації серця та надати лікування ГКС на основі рекомендацій, зокрема, аспірин, гепарин і, якщо потрібно, морфін і кисень.** Пацієнти з кардіогенним шоком або після зупинки серця потребують інтенсивної терапії. Моніторинг електрокардіограми є важливим, оскільки подовжений інтервал QT може спровокувати злоякісні шлуночкові аритмії (torsades de pointes) і може виникнути AV-блокада.

Менеджмент у гострий період

Пацієнтів із синдромом Такоцубо з кардіогенним шоком, зокрема з верхівковим балонуванням, необхідно **негайно обстежити на наявність LVOTO**, яка виникає приблизно у 25% випадків.

Повідомлялося про смертність у 20% пацієнтів із СТ, які отримували катехоламіни; хоча це може свідчити про упередження відбору через початкову маніфестацію пацієнтів. Нещодавно було висловлено припущення, що **Ca²⁺-сенсibilізатор Левосимендан можна безпечно та ефективно використовувати при СТ як альтернативний для катехоламінів інотроп**. Крім того, бета-адреноблокатори можуть покращити LVOTO, але протипоказані при гострій та тяжкій серцевій недостатності з низькою ФВ ЛШ, артеріальній гіпотензії та брадикардії. Хоча докази недоведені, пацієнтам із СТ та LVOTO може бути корисним інгібітор ІF-каналів Івабрадин.

Бета-блокатори здаються доцільними до повного відновлення ФВ ЛШ, але досліджень, які підтверджують цю гіпотезу, бракує. На тваринній моделі внутрішньовенне введення метопрололу покращувало апікальне балонування, викликане адреналіном.

Однак, через потенційний ризик паузозалежної torsades de pointes, бета-блокатори слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам із брадикардією та інтервалом QTc >500 мс.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) потенційно можуть сприяти відновленню ЛШ. Діуретики показані хворим з набряком легень. Крім того, нітрогліцерин корисний для зниження тиску наповнення ЛШ і ПШ і постнавантаження у разі гострої серцевої недостатності; однак було виявлено, що введення нітрогліцерину в присутності LVOTO погіршує градієнт тиску, тому його слід уникати у цьому сценарії.

Важка дисфункція ЛШ із розширеним верхівковим балонуванням тягне за собою ризик утворення тромбу ЛШ і подальшої системної емболії.

Хоча доказів бракує, **антикоагулянт, внутрішньовенне/підшкірне введення гепарину може бути доцільним для таких пацієнтів, і після виписки пероральна антикоагулянтна або антитромбоцитарна терапія може бути розглянута індивідуально для кожного пацієнта.**

Оскільки дисфункція ЛШ і аномалії ЕКГ є оборотними, імплантований кардіовертер-дефібрилятор для первинної чи вторинної профілактики не має визначеної цінності у пацієнтів із СТ із зловиякими шлуночковими аритміями.

У разі надмірного подовження інтервалу QT або небезпечних для життя шлуночкових аритмій можна розглянути можливість застосування дефібрилятора. Тимчасовий трансвенозний кардіостимулятор підходить для пацієнтів з гемодинамічно значущою брадикардією.

Застосування іАПФ або БРА асоціювалося з покращенням виживання протягом 1 року спостереження. Навпаки, не було доказів будь-якої користі для вживання бета-блокаторів. Крім того, одна третина пацієнтів пережила рецидив СТ під час лікування бета-блокаторами, що свідчить про те, що інші рецептори, такі як альфа-рецептори, які є більш поширеними в коронарній мікроциркуляції, можуть бути залучені у патогенезі хвороби.

При наявності супутнього коронарного атеросклерозу доцільно приймати аспірин і статини. Оскільки СТ в основному виникає у жінок у постменопаузі, додавання естрогенів у тих, що стикаються з рецидивом є дискутабельним. Психіатричні розлади (наприклад, депресія, тривога) є поширеними у пацієнтів із СТ, і їм може бути корисна комбінована психокардіологічна реабілітація. Чи можуть антидепресанти чи інші психіатричні препарати принести клінічну користь таким пацієнтам, залишається суперечливим.

Перспективні підходи

Зв'язок між мозком і серцем, здається, відіграє ключову роль у СТ. Крім того, дослідження циркулюючих miRNAs показують, що патофізіологія СТ може мати генетичний аспект, а переважання пацієнтів жіночої статі свідчить про те, що СТ може бути пов'язаний зі статевими гормонами та ендокринною системою. Синдром Такоцубо — це більше, ніж захворювання серця, і він вимагає нового міждисциплінарного підходу для підвищення обізнаності не лише серед кардіологів, а й лікарів загалом.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!!

