



Pillitteri et al. *J Anesth Analg Crit Care* (2024) 4:45
<https://doi.org/10.1186/s44158-024-00178-y>



SIAARTI
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

Journal of Anesthesia,
Analgesia and Critical Care

REVIEW

Open Access

Perioperative management of Takotsubo cardiomyopathy: an overview



Marta Pillitteri¹, Etrusca Brogi^{2*}, Chiara Piagnani¹, Giuseppe Bozzetti³ and Francesco Forfori¹

Периоперационное ведение при кардиомиопатии Такоцубо: обзор

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск

2024 год



Аннотация

Классическая форма кардиомиопатии Такоцубо, напоминающая по виду японские ловушки осьминогов, характеризуется наличием систолической дисфункции средне-верхушечной части левого желудочка, связанной с базальным гиперкинезом. Считается, что это может быть связано с более высокой плотностью β -адренергических рецепторов в области апикального миокарда, что может объяснить большую чувствительность верхушки к колебаниям уровня катехоламинов. Синдром провоцируется значительным эмоциональным стрессом или острыми тяжелыми патологиями и все чаще диагностируется в периоперационном периоде. Действительно, хирургическое вмешательство, общая анестезия и критические заболевания представляют собой потенциальный вредный пусковой механизм стрессовой кардиомиопатии. В настоящее время не существует общепризнанных рекомендаций, и, как правило, лечение кардиомиопатии Такоцубо зависит от личного опыта и/или местной практики. В повседневной практике анестезиологов могут привлечь к ведению пациентов с впервые выявленным синдромом Такоцубо перед плановой операцией или при экстренной операции у пациента с сопутствующей стрессовой кардиомиопатией. Более того, стрессовая кардиомиопатия может возникнуть как осложнение во время операции. В этой статье мы стремимся предоставить обзор синдрома Такоцубо и обсудить, как вести себя во время операции и в специальных анестезиологических условиях.

Ключевые слова: кардиомиопатия Такоцубо, синдром Такоцубо, синдром разбитого сердца, синдром баллонного вздутия левого желудочка, стрессовая кардиомиопатия, периоперационный период, общая анестезия.

Введение

Синдром Такоцубо — острый миокардиальный синдром, характеризующийся своеобразной преходящей аномальной моторикой сердечной стенки (апикальное баллонирование) без поражения коронарных артерий, что может вызвать тяжелую сердечную недостаточность [1]. Синдром обычно провоцируется значительным эмоциональным стрессом или острыми тяжелыми патологиями (например, острым субарахноидальным кровоизлиянием), сопровождающимися повышенной активацией симпатической нервной системы [1,2]. Симптомы имитируют инфаркт миокарда, а клинические проявления могут быть различными, например, боль в груди, изменения на ЭКГ, повышение уровня тропонинов в сыворотке крови и сердечная недостаточность [2,3]. Смертность может достигать 4–5% вследствие остановки сердца и сердечной недостаточности. Могут возникнуть и другие сердечные осложнения [2].

Кардиомиопатию Такоцубо подразделяют на первичные (следующие за эмоциональным стрессом) и вторичные, когда она возникает после физического стресса или травмы [3]. В основном первичная форма поражает женщин в постменопаузе,



тогда как при вторичной форме предпочтений по полу и возрасту нет [2,3]. Примеры физических триггеров вторичной кардиомиопатии Такоцубо включают, помимо прочего, инсульт, церебральное кровоотечение, пневмонию, бронхит, хирургическое вмешательство, желудочно-кишечное кровоотечение, феохромоцитому, роды, рак, сепсис и перелом костей [4]. Следовательно, синдром Такоцубо может возникнуть как в периоперационном периоде, так и в отделении интенсивной терапии [5]. Действительно, хирургическое вмешательство, индукция общей анестезии и критическое состояние представляют собой потенциальные вредные триггеры синдрома преходящего баллонного вздутия левого желудочка [6]. Чрезмерное высвобождение катехоламинов приводит к оглушению миокарда с региональным баллонированием [7]. Обычно наблюдается раздувание апикальной части; однако в последние несколько лет было описано все большее число случаев атипичных форм (например, синдрома баллонного расширения средних отделов желудочка) [8]. Таким образом, кардиомиопатию Такоцубо следует учитывать при дифференциальной диагностике дисфункции левого желудочка или нарушений ЭКГ, предполагающих острый инфаркт миокарда в периоперационном периоде [5].

В связи с растущей осведомленностью о возможности ведения пациента, у которого внезапно развилась кардиомиопатия Такоцубо, а также из-за отсутствия четких рекомендаций по лечению, мы предоставляем обзор кардиомиопатии Такоцубо и тактику анестезиолога во время операции. Также выделены некоторые специальные анестезиологические ситуации.

Патофизиология

Точная патофизиология кардиомиопатии Такоцубо неизвестна; однако в качестве основной причины предполагается острая адренергическая гиперстимуляция (**Рисунок 1**). До сих пор избыточное высвобождение катехоламинов считается наиболее распространенным патофизиологическим механизмом синдрома Такоцубо [9]. Первая корреляция между кардиомиопатией Такоцубо и избыточным выбросом катехоламинов была описана у пациента с феохромоцитомой [10,11]; дальнейшие обсервационные исследования и описания случаев, оценивающих концентрацию катехоламинов у пациентов с кардиомиопатией Такоцубо, подтвердили это наблюдение [12,13].

Быстрая адаптивная реакция на сильный стресс приводит к активации определенной нейронной сети. Кора головного мозга, миндалевидное тело и лимбическая система представляют собой важные области, ответственные за распознавание и активацию этих адаптивных нейронных сетей с последующей активацией мозгового русла и адреномедуллярных путей [14]. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось считается основной причиной перепроизводства катехоламинов после ее активации норадреналином, продуцируемым голубым пятном, вследствие сильного эмоционального или физического стресса [10,15]. Более того, прямое высвобождение



катехоламинов локально на уровне миокарда также может происходить с помощью окончаний сердечных симпатических нервов, активируемых нисходящим нервным путем из рострального моста [10,16].

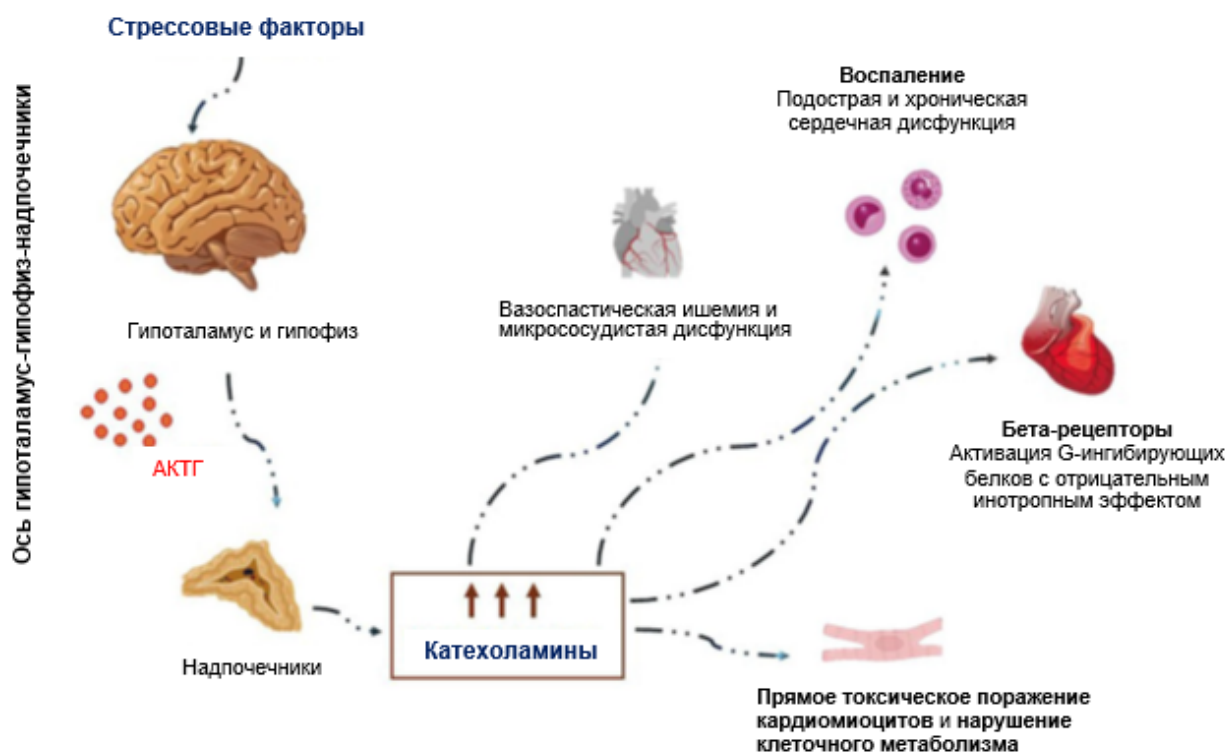


Рисунок 1. Патофизиология синдрома Такоцубо.

Если высокий уровень катехоламинов считается триггером развития кардиомиопатии Такоцубо, важную роль также играет реакция сократимости миокарда. Переменная плотность β -1 и β -2 рецепторов в сердце была предложена как возможное объяснение типичных сегментарных аномалий Такоцубо [17]. β -адренергические рецепторы представляют собой рецепторы, связанные с G-белком, и регулируют некоторые физиологические функции клеток, а также связь возбуждения и сокращения миокарда [18]. В сердце большинство β -рецепторов относятся к подтипу 1, которые вызывают хронотропные и инотропные положительные эффекты, обусловленные сигнальным каскадом Gs-аденилатциклаза-цАМФ-протеинкиназа А [19]. Напротив, β -2-рецепторы более распределены в верхушке сердца. Более того, β -2-рецепторы связывают как Gs-белки, так и Gi (G-ингибирующие) белки. Активация Gi оказывает негативное влияние на сокращение сердца. Примечательно, что при наличии избыточной адренергической стимуляции происходит переключение G-белков, приводящее к преобладанию Gi, что приводит к инотропному отрицательному эффекту и потенциальной дисфункции левого желудочка [20]. Распределение β -рецепторов подтипа 2 может объяснить типичный паттерн апикального баллонирования [13],



хотя это и является упрощением более сложной физиологии, поскольку адренергическая внутриклеточная передача сигналов взаимосвязана [21]. Хотя патофизиологическая гипотеза, основанная на распределении β -2-рецепторов, хорошо описывает типичный синдром Такоцубо, она неполна для интерпретации патофизиологии атипичного синдрома Такоцубо с нарушением движения базальной стенки. Гипотеза может заключаться в сверхактивации β -2-рецепторов в основании сердца без одновременной активации их в верхушке. Интересно, что также наблюдался «блуждающий» тип Такоцубо, характеризующийся атипичной эволюцией от баллонирования верхушки до средних отделов желудочка [22]. Различия в сократительных паттернах можно также объяснить вариацией структурной организации и молекулярными различиями в передаче сигналов адренорецепторов между клеточными мембранами кардиомиоцитов в базальных и апикальных отделах [23].

Более того, высокие концентрации катехоламинов имеют и другие серьезные побочные эффекты. Катехоламины могут вызвать прямое токсическое повреждение клеток миокарда за счет внезапного притока и нарушения клиренса внутриклеточного кальция, что приводит к длительному сокращению и истощению АТФ - эффект, получивший название «катехоламиновая токсичность» [24]. Перегрузка кальцием, окислительный стресс и митохондриальная дисфункция — все это возможные механизмы, участвующие в кардиотоксичности, приводящие к повреждению миокарда и клеточному некрозу [25]. Кроме того, повышенная метаболическая потребность из-за увеличения частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда, а также снижение поступления крови и кислорода из-за вазоконстрикции и вазоспазма еще больше повышают риск ишемических событий и гибели клеток [26]. Гистологические исследования, проведенные на экспериментальной модели кардиомиопатии Такоцубо, показали типичный некроз контракционных полос с инфильтрацией мононуклеарных клеток, повреждением митохондрий, липидными каплями и отеком [27]. Кроме того, длительное воздействие на сердце высоких уровней катехоламинов может вызвать вазоспастическую ишемию, которая усугубляет повреждение сердца. Несколько исследований за последние несколько лет попытались выяснить, может ли коронарная или эпикардальная сосудистая ишемия играть роль в патогенезе синдрома Такоцубо; однако при инвазивных исследованиях (например, коронарографии) в острой фазе синдрома Такоцубо не было выявлено никаких признаков коронарной ишемии, тогда как признаки эпикардальной гипоперфузии были связаны с изменением движения миокарда и диастолической дисфункцией [2,28]. Кроме того, возникает и воспаление, как прямое следствие повреждения микрососудов и оглушения миокарда. Воспалительная реакция может способствовать подострой и хронической сердечной дисфункции, особенно, когда не наблюдается выздоровления [2].

Клиническая картина и диагноз



Как уже говорилось, синдрому Такоцубо не хватает отличительных элементов в клинической картине, которые могли бы сразу определить однозначный диагноз. Исторически эмоциональные триггеры, связанные со стрессовой кардиомиопатией, считались преимущественно негативными, отсюда и название «синдром разбитого сердца». Однако совсем недавно была описана подгруппа пациентов, у которых стрессовая кардиомиопатия развилась вследствие сильных, но положительных эмоций. Поскольку клиническая картина этих форм также отличалась от классической, чаще встречалась у мужчин и демонстрировала атипичный характер баллонирования (чаще всего средне-желудочкового), было введено новое определение «синдром счастливого сердца» [29]. Однако примерно в трети случаев невозможно четко отследить триггерное событие, что делает диагностику еще более непосредственной.

Клинические проявления, электрокардиографические изменения вместе с переменными уровнями сердечных ферментов и гемодинамическими нарушениями при стрессовой кардиомиопатии неотличимы от таковых при классически известных острых коронарных синдромах: ОКС с подъемом ST, ОКС без подъема ST и нестабильной стенокардии. Наиболее распространенным симптомом, по данным Международного регистра Такоцубо, является загрудинная боль ангинального типа. Часто у пациентов с диагнозом Такоцубо появление боли следует за эмоциональным или физическим стрессом различного рода [30]. Боль в груди часто сопровождается другими симптомами, такими как одышка и обмороки, но также могут присутствовать аритмии, электрокардиографические изменения и общие клинические признаки сердечной недостаточности [31,32]. В некоторых случаях начало может протекать с картиной полномасштабного кардиогенного шока.

Точнее, мы отличаем первичные формы стрессовой кардиомиопатии: как правило, амбулаторные пациенты, у которых чаще возникают боли в груди и одышка в качестве симптомов, от вторичных форм, которые обычно поражают пациентов, уже госпитализированных по поводу других критических патологий, и обычно проявляются признаками и симптомами острой сердечной недостаточности, например, отек легких, аритмии или остановка сердца [4]. Анестезиолог-реаниматолог должен иметь высокую степень подозрения в отношении обеих форм. Действительно, если, с одной стороны, вторичную форму трудно выявить у клинически сложного пациента, с другой стороны, стрессовая кардиомиопатия может возникнуть внезапно даже у здорового в других отношениях пациента, госпитализированного для планового хирургического вмешательства, представляя собой совершенно неожиданное осложнение [5]. Частота развития синдрома Такоцубо в периоперационном периоде составляет примерно один случай на 6700 хирургических вмешательств [33].

Электрокардиографические изменения, которые чаще всего наблюдаются при стрессовой кардиомиопатии, включают, помимо прочего, подъем сегмента ST, инверсию зубца T или изменения сегмента ST и удлинение интервала QT [34]. Эти из-

менения неспецифичны. На картину ЭКГ влияет анатомическое расположение баллонирования желудочка. Элевация ST обычно наблюдается в прекардиальных латеральных и апикальных отведениях ЭКГ; обычно инвертированный aVR является сопутствующей функцией. Точнее, элевацию ST обычно можно обнаружить в прекардиальных отведениях V2-V5 и во II отведении [35]. Как уже говорилось, эти изменения неспецифичны, и для дифференциальной диагностики с ОКС обязательна коронароангиография. Прогрессирующая инверсия зубца T также часто встречается при синдроме Такоцубо, обычно характеризующаяся симметричным и диффузным распределением с медленным и часто частичным разрешением [36]. Обзор возможных электрокардиографических закономерностей представлен на **Рисунке 2**.


Элевация ST	<p>Первичная ЭКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 42-46% в прекардиальных отведениях; • Сопутствующая в нижних или боковых отведениях; • Редко, если изолирована в нижних или боковых отведениях 	
Депрессия ST	<p>Первичная ЭКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потенциальный признак, но встречается редко (8%) 	
Внутрисердечная блокада	<p>При первичной ЭКГ в 5% случаев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Блокада левой ножки пучка Гиса; • Блокада правой ножки пучка Гиса 	
Инверсия зубца T	<p>Повторная ЭКГ в 41% случаев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диффузная и ассиметричная; • Медленное разрешение и часто частичное разрешение 	
Патологический зубец Q	<ul style="list-style-type: none"> • 6-31%; • Транзиторные зубцы Q не часто 	
Интервал QT	<p>Первичная ЭКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пролонгированный до 500 мсек; • Нормализуется в течение нескольких дней 	
Интервал PR	<p>Первичная ЭКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Удлиненный 	

Рисунок 2. Возможные электрокардиографические изменения, наблюдаемые при синдроме Такоцубо.

Уровень тропонина при синдроме Такоцубо, как правило, ниже значений, наблюдаемых при ОКС с подъемом ST, но эти значения сопоставимы со значениями,



наблюдаемыми при ОКС без подъема ST. Похожая тенденция наблюдается для КФК и КФК-МВ [37,38]. Уровни BNP, как правило, выше, чем наблюдаемые при ОКС, и высокий индекс BNP/тропонин, как правило, может направить подозрения в сторону первого. Исследование *Doyen et al.* подчеркнуло, что соотношение больше 159 имеет высокую чувствительность и специфичность (95,2% и 97,9% соответственно) для различения синдрома Такоцубо от инфаркта миокарда [39]. Однако одних серологических тестов недостаточно и необходимо учитывать другие клинические данные.

Диагноз стрессовой кардиомиопатии основывается на демонстрации обратной региональной аномалии подвижности стенки левого желудочка, которая простирается за пределы территории, перфузируемой одним коронарным сосудом [35]. Это можно наблюдать при выполнении коронарной ангиографии, вентрикулографии левых отделов и эхокардиографии. Как следует из названия, отсылающего к морфологии японских ловушек для осьминогов, классическая форма кардиомиопатии Такоцубо характеризуется наличием систолической дисфункции средней апикальной части левого желудочка, связанной с базальной гиперкинезией.

Трансторакальная эхокардиография обычно является первоначальным методом визуализации, и она очень полезна для определения морфологических и функциональных характеристик синдрома Такоцубо. При типичной форме, которая составляет большинство случаев, синдром Такоцубо демонстрирует аномалии движения стенки (акинезия или дискинезия), затрагивающие апикальные сегменты («апикальное баллонирование») и, в некоторой степени, область среднего желудочка (**Рисунки 3 и 4**). Базальные сегменты, как правило, гиперкинетические. Глобальная фракция выброса снижается в острой фазе и обычно восстанавливается примерно через 2 недели [40]. Аномалии движения стенки при синдроме Такоцубо затрагивают сегмент миокарда очень симметричным образом. Этот круговой паттерн отличается от аномалий движений стенки желудочка, вызванных ишемией, при которых первичный дефицит сократимости виден в основном в бассейне инфаркт-зависимой артерии. Однако скорость восстановления различается в зависимости от участков миокарда, при этом переднебоковые сегменты, по-видимому, восстанавливаются раньше [41].

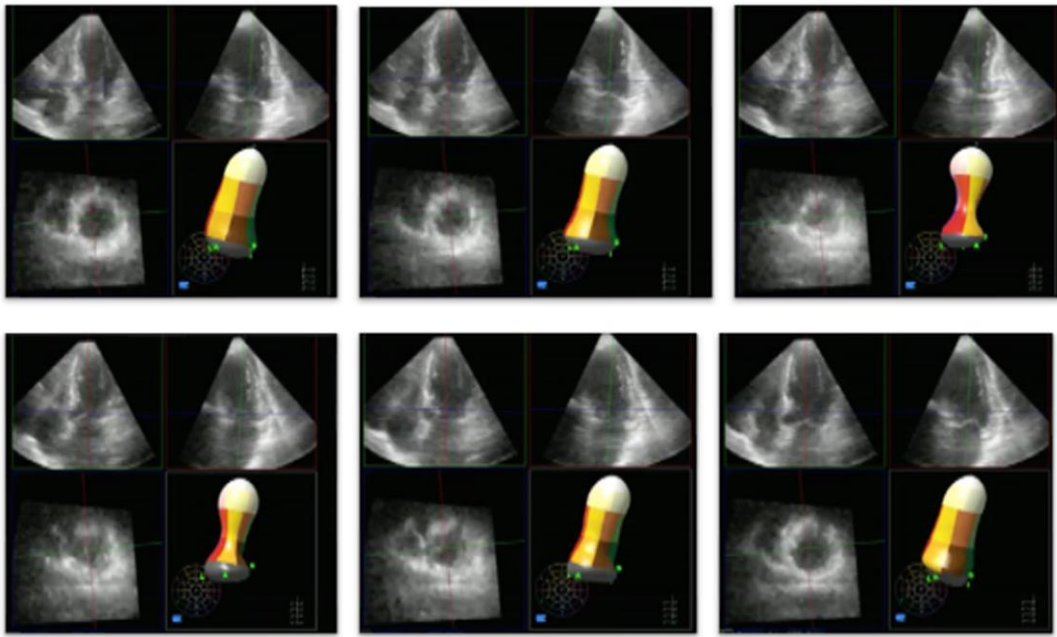


Рисунок 3. Последовательные эхокардиографические 3D-изображения фракции выброса типичной формы синдрома Такоцубо

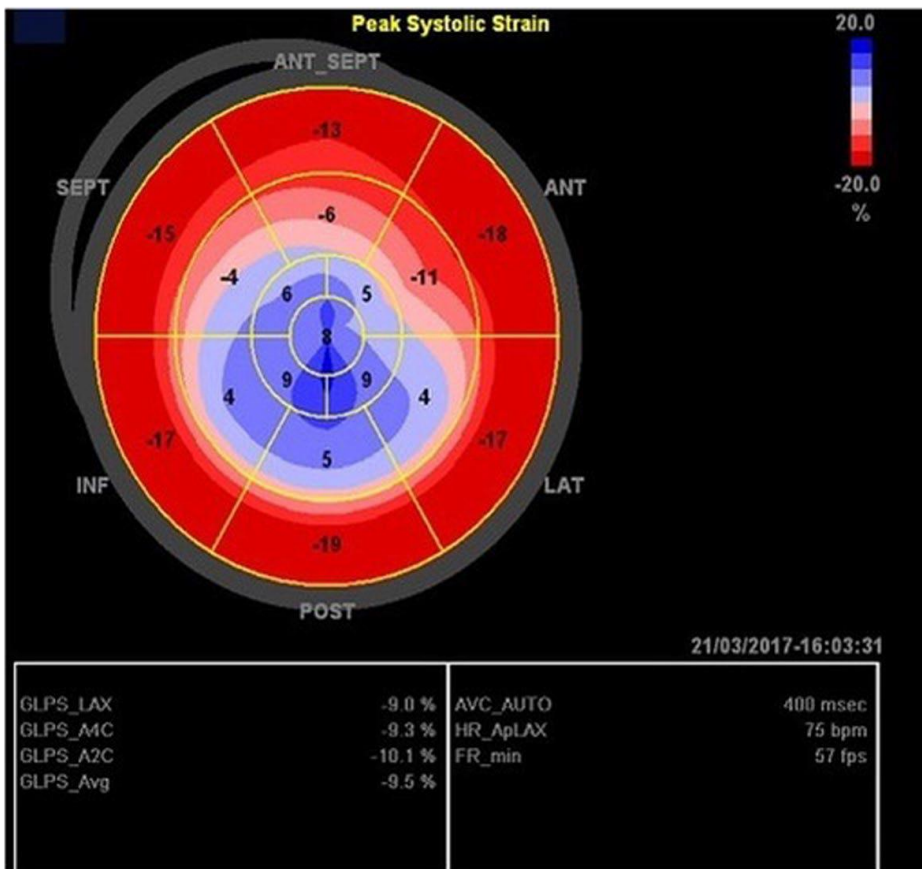


Рисунок 4. Систолический продольный паттерн деформации типичной формы синдрома Такоцубо: полное отсутствие укорочения апикальных сегментов миокарда (синий цвет), что указывает на потерю сократимости, и нормальный паттерн укорочения базальных участков (красный цвет)



Аномалия движений стенки желудочка и глобальная дисфункция могут быть очень хорошо визуализированы с помощью 3D-техники. Наряду с классическим апикальным баллонным синдромом Такоцубо, было описано несколько вариантов: «средне-желудочковый» и «инвертированный». Средне-желудочковый тип характеризуется акинезом сегментов средних отделов желудочка, повышенной сократимостью верхушки и легким гипокинезом или нормальным сокращением апикальных сегментов. Инвертированную форму можно разделить на вариант «апикального щажения», где сократимость хорошо сохранена в апикальных областях с выраженным гипокинезом остальных сегментов, и «обратный» вариант, где гипокинезия затрагивает только базальные сегменты.

Эхокардиография также может определить наличие диастолической дисфункции, часто присутствующей в острой фазе. Диастолическая дисфункция может быть отображена с помощью обычных методов (трансмиссионный поток, тканевая доплерография), в соответствии с рекомендациями, или более продвинутых методов (анализ деформации левого предсердия). Визуализация деформации миокарда (деформация с отслеживанием спеклов) также может применяться к глобальной функции желудочка: продольная, радиальная и циркулярная деформация нарушены в вовлеченных областях миокарда. Интересно, что глобальное скручивание и раскручивание ЛЖ также нарушены. Все параметры деформации обратимы. При оценке синдрома Такоцубо с помощью эхокардиографии важно исключить наличие обструкции выходного тракта ЛЖ, определяемой как внутрижелудочковый градиент >25 мм рт. ст. Это осложнение имеет очевидные терапевтические последствия и может возникнуть при типичной форме синдрома Такоцубо. Обструкция выходного тракта ЛЖ может быть связана с систолическим передним движением (SAM) митрального клапана и связанной с этим митральной регургитацией. Однако митральная регургитация при синдроме Такоцубо может иметь и другие причины (смещение папиллярных мышц и натяжение, особенно при сильном снижении фракции выброса ЛЖ). Поэтому важно тщательно оценить анатомию митрального клапана, иногда с использованием трансэзофагеального доступа, если трансторакальные изображения недостаточно четкие.

Также крайне важно исключить тромбы в верхушке ЛЖ, особенно при типичной форме синдрома Такоцубо, обычно возникающие в первые 2 дня после начала кардиомиопатии. Тромбы могут быть муральными или на ножке. Примерно в 15% случаев может быть также вовлечен правый желудочек (ПЖ): подобно ЛЖ, верхушка ПЖ обычно акинетична с гиперкинезией базальных сегментов. Этот аспект был описан как «обратный признак Макконнела» [42]. В этих случаях дисфункция ПЖ может дополнительно помочь в дифференциации синдрома Такоцубо от ишемического повреждения миокарда.



На протяжении многих лет предлагались различные диагностические критерии [31,43]. Однако с ростом осведомленности о синдроме Такоцубо как о самостоятельной клинической единице Ассоциация сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов сформулировала новые диагностические критерии, отвечающие потребности во включении атипичных и вторичных форм, которые ранее не были четко определены [1]. Кроме того, попытка принять более прагматичный подход привела к формулированию экспертным комитетом Регистра Такоцубо вероятностной шкалы (Intertak) у пациентов с болью в груди и/или одышкой. Эта шкала объединяет пять переменных анамнеза и две электрокардиографические переменные [34,44] (**Таблица 1**). Эта шкала облегчает различение стрессовой кардиомиопатии от острого коронарного синдрома, предотвращая проведение коронарной ангиографии или других ненужных инвазивных диагностических исследований у некоторых пациентов, у которых на электрокардиограмме отсутствует подъем сегмента ST.

Таблица 1. Международная диагностическая шкала Takotsubo (InterTAK). Максимальная оценка составляет 100 баллов.

Переменная	Максимальное значение, баллы
Женский пол	25
Эмоциональный стресс	24
Стресс, связанный с физической нагрузкой	13
Нет депрессии сегмента ST	12
Острое, бывшее или хроническое психическое расстройство	11
Острое, бывшее или хроническое неврологическое расстройство	9
Удлиненный интервал QT на ЭКГ (Женщины >460 мсек; мужчины >440 мсек)	6

Осложнения

Стрессовая кардиомиопатия, как правило, является транзиторным состоянием, при этом у большинства пациентов систолическая функция желудочков восстанавливается в течение нескольких недель после острого события [45,46]. Однако риск осложнений во время острой фазы нельзя недооценивать, и они могут быть еще больше усугублены базовой клинической ситуацией (например, дыхательной, почечной недостаточностью, сепсисом, субарахноидальным кровоизлиянием). Действительно, кардиогенный шок может возникнуть в 20% случаев, особенно при бивентрикулярной и изолированной формах правожелудочковой недостаточности, и он представляет собой важную причину смертности во время острой фазы [47]. Развитие шока, безусловно, является выражением степени дисфункции левого желудочка; однако обструкция выходного тракта левого желудочка и возможная митральная регургитация могут быть факторами, способствующими гемодинамической нестабильности.



Обструкция выходного тракта левого желудочка встречается примерно у 20% пациентов со стрессовой кардиомиопатией и обычно ассоциируется в основном с типичными формами с апикальным или средне-желудочковым баллонированием и базальным гиперкинезом; в 10–20% случаев может быть определенная степень митральной регургитации из-за переднего систолического движения клапанного аппарата [47,48]. Как правило, обструкция выходного тракта ЛЖ представляет собой явление, которое возникает при гипертрофических кардиомиопатиях, при которых некоторые характерные структурные изменения, включая асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки или, в более общем плане, увеличенную толщину стенок желудочков, могут приводить к состоянию сужения полости левого желудочка, особенно в выходном тракте [49]. Из-за этого явления эффект Вентури, вызванный повышенной скоростью крови в выходном тракте, тянет митральный клапан в переднем направлении. Это явление особенно выражено у пациентов со структурными аномалиями самого клапана, включая, например, вялые и удлиненные створки клапана или другие аномалии подклапанного аппарата [50]. Переднее движение митрального клапана во время систолы по сути имеет два основных последствия: с одной стороны, механическая обструкция выходного тракта, которая снижает выброс крови в аорту во время систолы; с другой стороны, митральная недостаточность, которая еще больше снижает ударный объем и может вызвать застой в левом предсердии, способствуя возникновению отека легких. Факторами прогрессирования обструкции выходного тракта ЛЖ, являются все те, которые вызывают увеличение скорости потока и уменьшение просвета в конце систолы в выходном тракте, и, следовательно, увеличение градиента. Положительные хронотропные и инотропные препараты, состояния повышенной эндогенной продукции катехоламинов и состояния сниженной преднагрузки и постнагрузки могут вызвать обструкцию, которая была бы незначительной в базальных условиях. При типичном синдроме Такоцубо гипокинезия перегородки изменяет угол наклона перегородки, и это, в сочетании с исходной гиперкинезией и возможным отеком миокарда, способствует развитию обструкции выходного тракта ЛЖ. Таким образом, обструкция обычно является осложнением острой фазы синдрома Такоцубо, хотя были описаны формы обструкции с так называемым поздним началом (т. е. после разрешения нарушений подвижности стенки). Тем не менее, этиопатогенез этих форм до сих пор в значительной степени неизвестен, и, вероятно, определенную роль играют уже существующие формы миокардиопатии [51].

Даже если злокачественные аритмии считаются менее частыми при синдроме Такоцубо по сравнению с ОКС с подъемом ST, у пациентов со стрессовой кардиомиопатией может наблюдаться повышенная частота предсердных или желудочковых аритмий [52]. Мерцательная аритмия является наиболее частой аритмией, ее распространенность составляет до 25%, и, по-видимому, она связана с повышенной



долгосрочной смертностью [53]. Желудочковые аритмии встречаются реже предсердных, но были описаны в 5–9% случаев в острой фазе. Среди наиболее наблюдаемых — *torsade de pointes*, которая может возникать в контексте удлинения интервала QT [54,55]. Образование muralного и внутрисердечного тромбоза представляет собой дополнительное тяжелое осложнение синдрома Такоцубо. Застой крови в akinетических частях желудочка может способствовать образованию muralных тромбов; они, вероятно, могут представлять собой источник системных эмболий, обнаруженных в ходе стрессовой кардиомиопатии с возможным патофизиологическим объяснением ишемического инсульта, наблюдаемого в этих условиях [56,57]. Наконец, в редких случаях сообщалось о внутримиекардиальном кровоизлиянии и разрыве свободной стенки желудочка, обычно происходящих в местах обширного ишемически-реперфузионного повреждения. Они, как правило, связаны с плохим исходом [58].

Синдром Такоцубо в периоперационный период

Текущая существующая литература по лечению синдрома Такоцубо в периоперационный период ограничена, и в настоящее время отсутствуют общепринятые рекомендации. Следовательно, лечение зависит от личного опыта медицинского персонала и/или местной практики. В периоперационных условиях анестезиолог может столкнуться с несколькими возможными сценариями: лечение пациента с диагнозом впервые выявленного синдрома Такоцубо перед плановой операцией, необходимостью проведения экстренной операции у пациента с сопутствующей стрессовой кардиомиопатией и стрессовой кардиомиопатией, возникающей как осложнение во время операции. Блок-схема возможного лечения представлена на **Рисунке 5**. Первый аспект, который должен оценить анестезиолог, — это вид операции, плановая или экстренная (как показано на **Рисунке 6**). Учитывая сниженный сердечный резерв, при стрессовой кардиомиопатии плановую операцию следует отложить [59,60]. Некоторые авторы предлагают отложить плановые вмешательства, если во время предоперационной оценки возникают потенциальные психологические/эмоциональные триггеры, такие как недавние тяжелые утраты [61]. Когда отсрочка невозможна, некоторые соображения могут помочь в лечении. Предоперационная оценка включает диагностическое обследование, типичное для кардиологического пациента, и должна быть сосредоточена на тяжести состояния. Первоочередные диагностические мероприятия включают ЭКГ, эхокардиографию и сердечные ферменты, особенно для дифференциальной диагностики с ОКС. Впоследствии следует также рассмотреть коронарную ангиографию и чреспищеводную эхокардиографию. В этой ситуации кардиологическая консультация имеет основополагающее значение для наилучшего стандарта лечения. Кроме того, важно выполнить рентгенографию



грудной клетки или ультразвуковое исследование легких, чтобы исключить возможные осложнения (например, отек легких). Также следует исследовать электролиты, функцию печени, функцию почек и профиль коагуляции.

Развитие синдрома такоцубо во время оперативного вмешательства

Признаки и/или симптомы сердечной дисфункции во время анестезии (напр., изменения на ЭКГ, гипотензия, боли в грудной клетке или одышка у пациента в сознании)

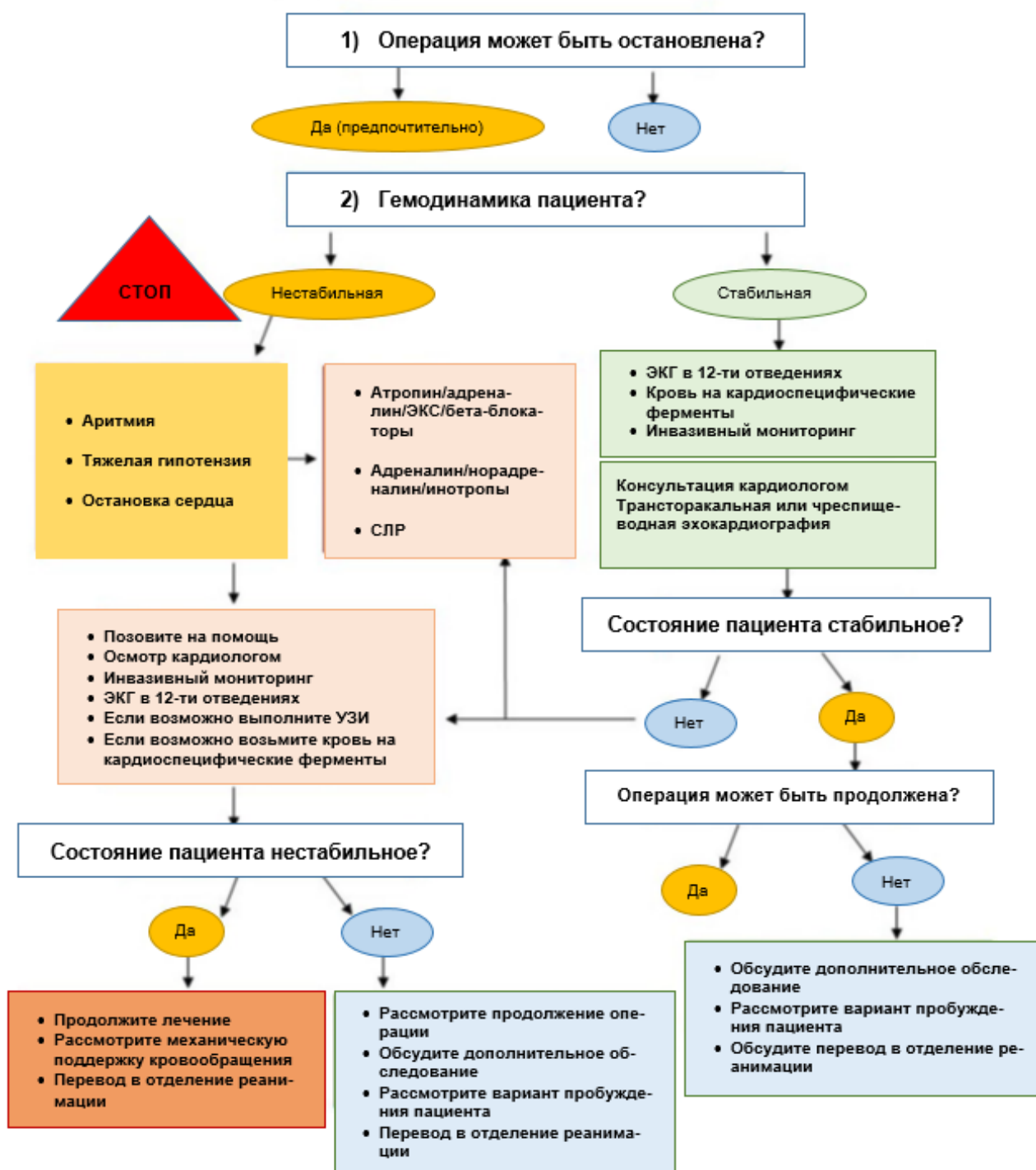


Рисунок 5. Блок-схема лечения синдрома Такоцубо

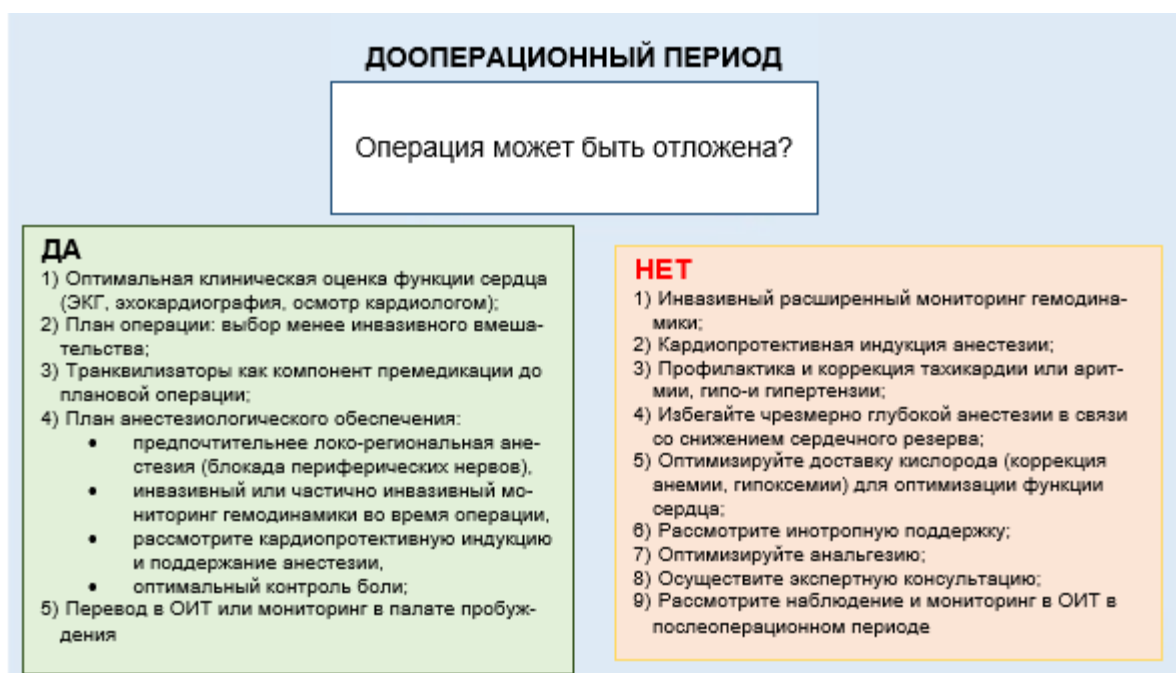


Рисунок 6. Стратегия лечения в зависимости от типа операции: плановая или экстренная

После окончания острой фазы плановую операцию следует отложить до тех пор, пока пациенты с синдромом Такоцубо не войдут в фазу восстановления и не будут соответствовать критериям стабильности, оцененным консультацией специалиста. Затем, в день операции, независимо от выбранного метода анестезии, важно ограничить стрессовые ситуации, которые могут привести к повышению уровня циркулирующих катехоламинов. Также важно рассмотреть возможность проведения хорошего предоперационного анксиолиза, сочетая психологический подход с фармакологическим [62]. Регионарную анестезию, отдельно или в сочетании с общей анестезией (комбинированная анестезия), всегда следует рассматривать в свете ее влияния на автономную систему, а также ее роли в обеспечении оптимального контроля как интраоперационной, так и послеоперационной боли. Эти эффекты могут представлять собой жизненно важный аспект, способный избавить от стресса, связанного с интубацией и экстубацией трахеи [63]. Однако опубликованные отчеты о случаях описывают начало стрессовой кардиомиопатии сразу после спинальной анестезии; следовательно, можно предположить, что не все методы локо-региональной анестезии можно считать «бесстрессовыми» [64,65]. По сравнению с нейроаксиальной техникой, которая может потенциально иметь большее гемодинамическое воздействие, периферические нервные блокады кажутся более безопасными, когда они соответствуют типу вмешательства, у пациентов с историей кардиомиопатии, вызванной стрессом [63]. Однако эффекты эпидуральной анестезии по уменьшению



боли и ограничению активации автономной системы могут быть очень благоприятными в этом контексте [66]. Логично, что послеоперационное пребывание в отделении интенсивной терапии должно быть рассмотрено.

Если невозможно отложить операцию (например, срочные или неотложные случаи), необходимо учитывать особые соображения. Индукция общей анестезии должна быть направлена на сохранение сердечной функции с кардиопротекторной целью, отдавая предпочтение мультимодальному подходу. Анестетики должны быть выбраны для минимизации миокардиальной депрессии и гарантирования превосходного плана аналгезии с целью снижения стресса и последующего высвобождения катехоламинов [67]. Глубина анестезии имеет важное значение, но также важно ограничить дозы анестетика из-за сниженного резерва миокарда [68]. Более того, поддержание синусового ритма и предотвращение тахикардии или брадикардии имеют важное значение. Вместе со стандартным мониторингом необходимо также использовать инвазивный мониторинг. Артериальная линия для оценки инвазивного артериального давления представляет собой краеугольный камень гемодинамической оценки [69,70]. Однако современное разнообразие инструментов гемодинамического мониторинга позволяет врачу иметь более продвинутое гемодинамические параметры, такие как сердечный выброс и вариация ударного объема. В этом отношении в настоящее время существует несколько минимально инвазивных вариантов, таких как устройства для мониторинга сердечного выброса, основанные на анализе контура пульса, такие как PICCO (Getinge Ltd), Most Care (Vygon Ltd) и LiDCO (Masimo Ltd) [71,72]. Наряду с функцией сердца, расширенный мониторинг может предоставить важную информацию о количестве внесосудистой воды легких (EVLW) [73]. Эти данные имеют решающее значение не только для быстрого выявления возможных интраоперационных осложнений, но и для правильного введения жидкости [74]. По той же причине необходимо обеспечить строгий контроль за выделением мочи. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография также может быть рассмотрена; однако эта технология не так широко доступна за пределами кардиохирургических операционных. Также важно установить центральный катетер для введения вазоактивных препаратов. Наконец, особое внимание следует уделять положению пациента на операционном столе, поскольку даже минимальные изменения позы пациента могут оказать огромное влияние на гемодинамический статус.

Если стрессовая кардиомиопатия возникает во время общей анестезии, всегда следует учитывать другие потенциальные причины острого возникновения гемодинамической нестабильности: все описанные выше инструменты могут помочь в диагностике.

В этих случаях вмешательство обычно прерывается и откладывается до полного восстановления сердечной функции [75]. Иногда стрессовая кардиомиопатия может возникнуть у пациентов без явных факторов риска, что затрудняет диагно-



стику, если эта форма не рассматривается на ранней стадии дифференциальной диагностики [76]. В этих случаях может не быть запланировано расширенного гемодинамического мониторинга, особенно в случае некрупной операции. Поэтому единственными подсказками могут быть острые электрокардиографические изменения и гипотония, обнаруженные при неинвазивном мониторинге артериального давления [76]. В этих обстоятельствах следует, если возможно, внедрить более расширенный мониторинг и запросить срочную кардиологическую консультацию. Во всех случаях возникновения стрессовой кардиомиопатии в периоперационном периоде следует гарантировать адекватный мониторинг и лечение в отделении интенсивной терапии, учитывая высокий риск стойкой гемодинамической нестабильности и дальнейших осложнений [77].

Лечение в послеоперационном периоде

Не существует единого оптимального фармакологического лечения стрессовой кардиомиопатии, поскольку оно во многом зависит от тяжести клинической картины и возникновения осложнений. Конечно, как и на всех этапах заболевания, в послеоперационном ведении также важно сдерживать факторы риска, предлагая хороший контроль боли и ограничивая другие стрессоры, включая респираторную усталость [78].

В идеале пациенты с кардиогенным шоком должны лечиться в центрах расширенной медицинской помощи с более легким доступом к передовым механическим устройствам поддержки сердца (например, ЭКМО, внутриаортальная баллонная контрпульсация и устройство поддержки левого желудочка), особенно в случаях шока, рефрактерного к медикаментозной терапии [79]. Использование механической поддержки кровообращения при синдроме Такоцубо возросло за последние несколько лет. Однако до сих пор скудность литературы по использованию этого метода терапии затрудняет выработку каких-либо научно обоснованных рекомендаций относительно эффективности и безопасности различных устройств. Сроки имплантации и отлучения от ИВЛ также не ясны для этой группы пациентов. В 2024 году *Von Mackensen et al.* опубликовали систематический обзор по использованию механической поддержки у пациентов с синдромом Такоцубо [80]. Авторы включили 93 статьи (124 пациента; 50% - вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА-ЭКМО), 36% - устройство поддержки левого желудочка (например, Impella) и 10% внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК)). Первоначальная ФВЛЖ составляла 20% в группе ВА-ЭКМО и Impella, тогда как ФВЛЖ составляла около 30% в группе ВАБК. Уровень выживаемости составил 87,1% в группе ВА-ЭКМО, 84,1% в группе Impella и 84,6% в группе ВАБК. Полное выздоровление наблюдалось у 75,8% в группе ВА-ЭКМО, 72,7% в группе Impella и 61,5% в группе ВАБК. Однако из-за неоднородности включенной популяции авторы при-



шли к выводу, что данных недостаточно, чтобы сделать какой-либо вывод относительно превосходства одного метода лечения над другими. *Mariani et al.* опубликовали в 2020 году систематический обзор и мета-анализ использования механической поддержки кровообращения у пациентов с синдромом Такоцубо [81]. Авторы включили 81 исследование и 93 случая механической поддержки с выживаемостью 94,6%. Медианная ФВЛЖ составляла 20% до имплантации, а медианное время на механической поддержке кровообращения составило 3 дня. Более короткая продолжительность механической поддержки кровообращения по сравнению с другими случаями с другой этиологией кардиогенного шока, может отражать преходящее нарушение функции сердца, типичное для синдрома Такоцубо [81]. Авторы также отметили, что использование ВАБК было распространено до 2012 года, в то время как ВА-ЭКМО или Impella, были более частыми в последние годы, причем ВА-ЭКМО чаще использовалась у молодых пациентов. Артериальное давление, ФВЛЖ, частота сердечных сокращений или тип синдрома Такоцубо, по-видимому, не влияли на выбор устройства. Однако важно учитывать некоторые конкретные аспекты: например, в случае динамической обструкции выходного тракта ЛЖ ВАБК может ухудшить гемодинамический статус и его следует избегать. Авторы также предложили раннее применение механической поддержки кровообращения для снижения или предотвращения чрезмерного использования экзогенных катехоламинов, которые могут ухудшить патологию, и для предотвращения рефрактерного шока или остановки сердца. Напротив, спасательная или поздняя механическая поддержка кровообращения задерживает гемодинамическую поддержку, что снижает эффективность терапии и требует экстренной установки, что явно может увеличить потенциальные осложнения. Многоцентровой ретроспективный анализ использования Impella при синдроме Такоцубо с кардиогенным шоком был опубликован в 2021 году, описывая 16 случаев с ФВЛЖ 20%. Устройство Impella было установлено между 1 и 4 днями [82]. 81% пациентов выжили до выписки с полным восстановлением сердечной функции и улучшением ФВЛЖ при выписке по сравнению с исходным уровнем [82]. Эти результаты обнадеживают; однако необходимы дальнейшие исследования по этой теме.

С точки зрения фармакологического лечения, препараты, обычно используемые при сердечной недостаточности, включают ингибиторы АПФ, β -блокаторы и диуретики; они являются краеугольными камнями лечения дисфункции миокарда при стрессовой кардиомиопатии [83]. В частности, β -блокаторы играют роль в снижении степени обструкции выходного тракта ЛЖ [84]. Обоснование их использования можно понять в связи с ролью, которую играет альфа- и β -адренергическая стимуляция в патогенезе стрессовой кардиомиопатии; они оказывают свой клинический эффект, снижая сократимость апикальных отделов сердца и облегчая диастолическое наполнение левого желудочка. Оба эти эффекта способствуют снижению гра-



диента выходного тракта левого желудочка и его пагубных последствий [85]. В частности, было предложено использование β -селективного блокатора эсмолола в острой фазе, учитывая его чрезвычайно короткий период полувыведения, что делает его легко титруемым средством [86]. Однако β -блокаторы остаются противопоказанными в случаях острой сердечной недостаточности с низкой ФВЛЖ, гипотензией и брадикардией; это случаи, в которых отрицательные хронотропные и инотропные эффекты β -блокаторов могут быть вредными [44]. Кроме того, долгосрочная прогностическая ценность β -блокаторов остается спорной, поскольку, по-видимому, их использование не предотвращает рецидив стрессовой кардиомиопатии [87], о чем также сообщается в Международном экспертном консенсусном документе по синдрому Такоцубо [44]. Диуретики играют роль в уменьшении одышки, связанной с динамической обструкцией выходного тракта ЛЖ; однако их следует назначать с осторожностью, чтобы избежать индукции гиповолемических состояний [49].

Случай стрессовой кардиомиопатии, осложненной кардиогенным шоком, представляет собой дополнительную проблему. Действительно, хотя обычно кажется целесообразным использовать инотропы, их следует избегать, поскольку они дополнительно поддерживают и стимулируют патофизиологические механизмы, лежащие в основе стрессовой кардиомиопатии [52]. В частности, катехоламины, такие как адреналин, дофамин и добутамин, а также ингибитор фосфодиэстеразы милринон, увеличивают потребление кислорода. Левосимендан, с другой стороны, является некатехоламинергическим инотропом, который улучшает сократимость миокарда без увеличения притока кальция через мембрану кардиомиоцитов, в отличие от вышеупомянутых препаратов. Левосимендан продлевает взаимодействие между актиновыми и миозиновыми нитями во время систолы, когда внутриклеточные уровни кальция достигают своего максимума, тем самым увеличивая систолическую производительность миокарда и, следовательно, сердечный выброс. Он также действует, открывая АТФ-зависимые калиевые каналы, вызывая как системную, так и легочную вазодилатацию [88]. Поэтому, когда необходима инотропная поддержка, препаратом выбора, по-видимому, является левосимендан [53]. Также имеются данные в пользу милринона, хотя они ограничены некоторыми сообщениями о случаях [89]. Среди катехоламинов норадреналин заслуживает отдельного обсуждения. Фактически, учитывая его стимулирующее действие как на альфа-, так и на β -адренергические рецепторы, норадреналин, вероятно, безопаснее других катехоламинов. Это связано с тем, что в дополнение к положительной инотропной активности он обладает вазоконстрикторной активностью как в артериальном, так и в венозном русле, увеличивая таким образом преднагрузку и постнагрузку. Однако сообщалось о случаях прогрессирования динамической обструкции выходного тракта ЛЖ после введения норадреналина для противодействия вазоплегии [90]. Как уже было показано, заполнение объема также играет роль в механизмах, которые приводят к об-



струкции выходного тракта ЛЖ. У гиповолемических пациентов дозированная инфузионная нагрузка при динамической обструкции выходного тракта ЛЖ улучшает преднагрузку и состояние наполнения желудочков; однако это должно осуществляться под руководством адекватного гемодинамического мониторинга, как было описано выше [47].

Исходы при синдроме Такоцубо в периоперационных условиях

Учитывая ограниченные серии в определенных условиях, данные о прогнозе периоперационной стрессовой кардиомиопатии экстраполируются из исследований, которые также включают нехирургических пациентов. Хотя ранее синдром описывался как доброкачественный, из-за относительно быстрого восстановления нормальной функции сердца в большинстве случаев возросшее количество исследований подтвердило, что некоторая сердечная дисфункция может сохраняться, несмотря на нормальную фракцию выброса у многих пациентов [10]. Кроме того, у этих пациентов уровень заболеваемости и смертности во многом сопоставим с таковым у пациентов с классическими острыми коронарными синдромами [91].

Растущая доступность литературы по этой теме выявила несколько параметров как независимые факторы риска для худшего прогноза: возраст, фракция выброса левого желудочка, более высокие значения тропонина, наличие физического триггера, атипичные паттерны, кардиогенный шок или остановка сердца [92]. Международный регистр Такоцубо, включающий 1750 пациентов из 26 европейских и американских центров, сообщил о смертности 5,6% на пациенто-лет и частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий 9,9% пациенто-лет [30]. Интересно, что по сравнению с ОКС неврологические или психиатрические осложнения были выше (55,8% против 25,7%, $p < 0,001$), а средняя фракция выброса левого желудочка была ниже ($40,7 \pm 11,2\%$ против $51,5 \pm 12,3\%$, $p < 0,001$). В 2019 году систематический обзор и мета-анализ *Pelliccia et al.*, включавшие 54 исследования с участием 4679 пациентов, показали более благоприятную долгосрочную выживаемость с годовым показателем общей смертности 3,5%. Мета-регрессионный анализ показал, что смертность была значительно связана с пожилым возрастом ($p=0,05$), физическим стрессором ($p=0,0001$) и атипичной баллонной формой синдрома Такоцубо ($p=0,009$) [93].

Особые условия и популяция пациентов

Амбулаторная и не операционная анестезия

Амбулаторная и не операционная анестезия (NORA) представляет собой растущую область практики анестезиолога. Часто выполняется в отдаленном месте больницы, сталкивается с особыми трудностями как с точки зрения ограниченного доступа к анестезиологическому оборудованию, так и отсутствия поддержки обученного персонала. Более того, незнакомая обстановка представляет собой дополнительный



риск. Даже если процедуры, выполняемые в этой среде, как правило, менее инвазивны по сравнению с теми, которые выполняются в операционной, анестезиолог должен знать, что кардиомиопатия Такоцубо может также поражать этих пациентов с низким риском.

Опубликовано несколько отчетов о случаях возникновения синдрома Такоцубо во время желудочно-кишечных эндоскопий [94–97]. Более того, *Brunetti et al.* сообщили о случае «сверхбыстрой кардиомиопатии Такоцубо» во время операции на глазах [98]. Интересно, что дисфункция ЛЖ восстановилась за один день, и авторы подчеркивают возможность того, что частота синдрома Такоцубо в клинической практике может быть даже выше, чем предполагалось на самом деле.

Беременность/гинекология

Кардиомиопатия Такоцубо обычно ассоциируется с женщинами в постменопаузе. Однако опубликовано несколько отчетов о случаях, связанных с беременностью [99–102]. Поэтому анестезиолог должен знать о возможности этого серьезного осложнения в перипартальном периоде. Клиническое проявление характеризуется болью в груди или эпигастрии, имитирующей острую сердечную ишемию.

Minatoguchi et al. рассмотрели 18 случаев синдрома Такоцубо в перипартальном периоде, который обычно возникал после кесарева сечения (81%) [103]. Примечательно, что симптомы были неотличимы от ОКС (например, боль в груди в 44%, и одышка в 28% случаев) с отклонениями на ЭКГ в 94% случаев (например, как изменения ST, так и инверсия зубца Т). *Papadopoulos et al.* в 2021 году попытались исследовать катехоламиновый стресс во время вагинальных родов и кесарева сечения, чтобы объяснить разницу в частоте возникновения синдрома Такоцубо, ссылаясь на вегетативный дисбаланс в качестве потенциальной причины [104]. Они обнаружили более низкие уровни норадреналина в крови и измененную вагусную активность у женщин, перенесших кесарево сечение, по сравнению с женщинами, которые рожали естественным путем; Они объяснили этот автономный дисбаланс разницей в применении препаратов при этих двух типах родов, постулируя защитную роль инфузии окситоцина и рассматривая общую анестезию и нейроаксиальную анестезию как факторы, провоцирующие кардиомиопатию.

Синдром Такоцубо также может возникнуть во время преэклампсии или при HELLP-синдроме [105–107]. *Oindi et al.* описали отчет о случае стресс-индуцированной кардиомиопатии у женщины с тяжелой преэклампсией на 31 неделе беременности. Авторы заявили, что депрессивная травма из-за предыдущей неблагоприятной беременности, в дополнение к преэкламптическому статусу, могла представлять собой возможный триггер для развития синдрома Такоцубо. К счастью, сердечная функция полностью восстановилась без серьезных неблагоприятных последствий для новорожденного ребенка. *Gabarre et al.* описали еще один отчет о случае инвер-



тированного синдрома Такоцубо у пациентки с HELLP-синдромом [106]. В этом случае у женщины были неосложненные спонтанные вагинальные роды, но она получила крайне тревожные новости о своем ребенке сразу после родов: вскоре у нее проявились признаки синдрома Такоцубо. Наконец, еще один интересный отчет о случае был описан *Kraft et al.* Синдром Такоцубо возник после экстренного кесарева сечения по поводу брадикардии плода и тазового предлежания; во время операции у пациентки развилась желудочковая тахикардия без пульса, которая очень быстро прошла сама собой; однако через несколько часов клиническое состояние женщины ухудшилось с признаками острой сердечной недостаточности. ЭКГ - удлинение интервала QTc, но без подъема сегмента ST, кровь - умеренное увеличение концентрации тропонина T, эхокардиография - незначительное снижение фракции выброса желудочков с типичным апикальным баллонированием. К счастью, клиническое состояние пациентки быстро улучшилось. Примерно через 4 дня пациентка полностью выздоровела без последствий [107].

Выводы

Растущая осведомленность о синдроме Такоцубо, не только как следствие некоторого эмоционального стресса, как положительного, так и отрицательного, но и в условиях периоперационного периода и/или критических заболеваний, требует более бдительного подхода к этой группе пациентов. В большинстве случаев синдрома Такоцубо краткосрочный прогноз благоприятный, с полным восстановлением региональной и глобальной функции желудочков при выписке из больницы; однако могут возникнуть серьезные осложнения, при этом примерно у 20% пациентов развивается полноценный кардиогенный шок с потенциальной необходимостью расширенного поддерживающего лечения и повышенной смертностью.

Подход к пациенту, у которого развивается синдром Такоцубо в периоперационном периоде, должен включать отсрочку операции, что позволит врачам оптимизировать сердечную функцию до хирургического стресса. Если отсрочка невозможна, необходимо разработать тщательный анестезиологический план. Важно помнить, что синдром Такоцубо может также развиваться в случаях менее инвазивных процедур, таких как амбулаторная хирургия и при проведении анестезии за пределами операционной. Более того, перипартальный период, особенно если необходимо кесарево сечение, может подвергать пациенток риску синдрома Такоцубо. Крайне важно диагностировать это состояние как можно раньше и выбрать наилучшую поддерживающую терапию. В связи с неоднородностью проявлений и потенциальной серьезностью, необходимы глубокие знания синдрома Такоцубо и соответствующего лечения с целью снижения смертности и заболеваемости этих пациенток.



Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Pillitteri et al. J Anesth Analg Crit Care (2024) 4:45

<https://doi.org/10.1186/s44158-024-00178-y>