



**С.А. Болдуева, В.С. Феоктистова, Д.С. Евдокимов*,
А.А. Козак, П.В. Лисукова**

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ТАКОЦУБО В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ РИНОПЛАСТИКИ

**S.A. Boldueva, V.S. Feoktistova, D.S. Evdokimov*,
A.A. Kozak, P.V. Lisukova**

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

A Clinical Case of Takotsubo Syndrome in the Early Postoperative Period of Rhinoplasty

Резюме

Синдром такоцубо (СТ) представляет собой острую обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка, вызванную эмоциональным или физическим триггером. В периоперационном периоде СТ в некоторых случаях индуцируется различными психологическими факторами, такими как стресс до/после операции, и непсихологическими факторами, например — введение лекарственных препаратов. В данной статье приводится описание клинического наблюдения синдрома такоцубо, развившегося в раннем послеоперационном периоде ринопластики.

Ключевые слова: вторичный синдром такоцубо, инвертированный тип, ринопластика

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 18.04.2021 г.

Принята к публикации 19.05.2022 г.

Для цитирования: Болдуева С.А., Феоктистова В.С., Евдокимов Д.С. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ТАКОЦУБО В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ РИНОПЛАСТИКИ. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(4): 316-320. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-316-320. EDN: CLUNDF

Abstract

Takotsubo syndrome (TS) is an acute reversible left ventricular myocardial dysfunction caused by an emotional or physical trigger. In the perioperative period, TS is in some cases induced by various psychological factors, such as stress before/after surgery, and non-psychological factors, such as drug administration. This article describes the clinical observation of takotsubo syndrome that developed in the early postoperative period of rhinoplasty.

Key words: acute coronary syndrome, takotsubo syndrome, inverted type, clinical case, rhinoplasty

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 18.04.2021

Accepted for publication on 19.05.2022

For citation: Boldueva S.A., Feoktistova V.S., Evdokimov D.S. et al. A Clinical Case of Takotsubo Syndrome in the Early Postoperative Period of Rhinoplasty. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(4): 316-320. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-316-320. EDN: CLUNDF

*Контакты: Дмитрий Сергеевич Евдокимов, e-mail: kasabian244@gmail.com

*Contacts: Dmitry S. Evdokimov, e-mail: kasabian244@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3107-1691>

BNP — мозговой натрийуретический пептид, АД — артериальное давление, КВГ — коронаровентрикулография, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, СТ — синдром такоубо, ФВ — фракция выброса, ЧСЖ — частота сокращения желудочков, ЭКГ — электрокардиография, ЭХОКГ — эхокардиография

Введение

Синдром такоубо (СТ) представляет собой острое обратимое поражение сердца, напоминающее по клиническим данным и результатам лабораторно — инструментальных методов обследования острый коронарный синдром. Предшествующее значимое стрессорное событие является характерной чертой СТ. Согласно данным международного регистра такоубо (The InterTAK), в большинстве случаев (36% всех случаев), СТ развивается вследствие воздействия так называемого «физического» стресса: соматические заболевания, медицинские вмешательства, применение лекарственных препаратов [1]. Эмоциональный стресс, возникающий на фоне различных жизненных ситуаций, как негативных, так и позитивных, как триггер развития СТ встречается реже — у 27,7% больных; в остальных случаях причина СТ или смешанная (7,8%), когда присутствует и физический, и эмоциональный стресс, или — явную причину установить не удается (28,5%) [1]. Среди «физических» факторов лидирует острая дыхательная недостаточность — 20,2%, на втором месте — хирургические вмешательства, травмы — 18,4% [1]. По результатам исследования Guzzo G. et al. (2021), среди 305906 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству по разным причинам в госпитале Буэнос-Айреса в период с 2008-2017гг, СТ развился у 21 больного: у 6 (29%) человек СТ случился во время операции, у 7 (33%) пациентов в течение первых трех суток и у 8 (38%) больных СТ возник на четвертые сутки и позже, при этом в периоперационном периоде СТ чаще развивался у мужчин. Кроме того, автор обращает внимание, что 13 (60%) операций были плановыми, а 10 (49%) считались операциями низкого или среднего риска СТ [2, 3]. По данным Brooks JK et al., за период с 1991 по 2018гг. в литературе описано 28 эпизодов СТ, возникших при хирургических вмешательствах челюстно-лицевой области, при этом в нескольких случаях наблюдались нетипичные формы СТ [4]. В данной статье представлен клинический случай развития инвертированного варианта СТ, возникшего у мужчины 38 лет при выполнении плановой ринопластики.

Клинический случай

Пациент П., 38 лет с диагнозом «искривление перегородки носа, синдром назальной обструкции», поступил в стационар г. Санкт-Петербурга для выполнения плановой ринопластики. Предоперационное обследование, включая лабораторные показатели, рентген грудной клетки, электрокардиография (ЭКГ) были без особенностей. Из данных анамнеза известно, что у больного имеется бронхиальная астма интермиттирующего течения в стадии компенсации, хронический гастрит, вне обострения; наследственность неотягощена, вредные привычки больной отрицает,

аллергологический анамнез спокойный, эпидемиологический анамнез без особенностей.

Оперативное вмешательство проводилось в запланированный день под общей анестезией, введение фентанила, эсмерона и пропофола в обычных дозировках проходило без особенностей, гемодинамика оставалась стабильной, пациента интубировали. Выполнена септопластика с левосторонней гайморотомией. На заключительном этапе операции с целью профилактики послеоперационного кровотечения и отека в подслизистый слой носовой перегородки больного был введен 1 мл адреналина 0,1%, разведенного в 20 мл физиологического раствора. Общая длительность оперативного вмешательства составила 1 час 45 минут. Спустя 20 минут после введения адреналина у больного отмечено повышение артериального давления (АД) до 210/120 мм рт. ст., при этом по кардиомонитору нарушений ритма и проводимости выявлено не было, изменений процессов реполяризации, девиации сегмента ST, удлинения интервала QT не обнаружено. Данную ситуацию расценили как допустимый кратковременный эффект местного введения адреналина. В течение последующих 5 минут АД больного вернулось к допустимым значениям, пациента экстубировали (общая длительность наркоза составила 2 часа 35 мин). В состоянии ясного сознания пациента перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для дальнейшего наблюдения.

В ОРИТ пациент практически сразу стал предъявлять жалобы на чувство нехватки воздуха и сжимающего характера дискомфорт в грудной клетке. При объективном осмотре: АД 90/60 мм рт. ст., пульс ритмичный с ЧСЖ 100 уд/мин; частота дыхания 20 в минуту; тоны сердца приглушены, шумов нет, дыхание жесткое, хрипы не выслушивались; в остальном при осмотре по системам органов — без особенностей. Через 10 минут после перевода в ОРИТ у больного произошла потеря сознания, АД 80/50 мм рт. ст., в связи с отсутствием сознания и нестабильной гемодинамикой пациент был повторно интубирован. По ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100 ударов в минуту, элевация сегмента ST в отведениях I, II, aVL, V3-V6, удлинение скорректированного QT (формула Базетта) до 465 мсек (рис. 1).

Принимая во внимание клиническую картину и данные ЭКГ, состояние пациента было расценено как острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, осложнившийся развитием кардиогенного шока, в связи с чем больного в экстренном порядке перевели в сосудистый центр для выполнения коронаровентрикулографии (КВГ). По результатам КВГ гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий выявлено не было, однако наблюдалось снижение фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до 30% и акинезия всех базальных сегментов, гипо-акинезия всех срединных сегментов ЛЖ (рис. 2). Так как состояние пациента

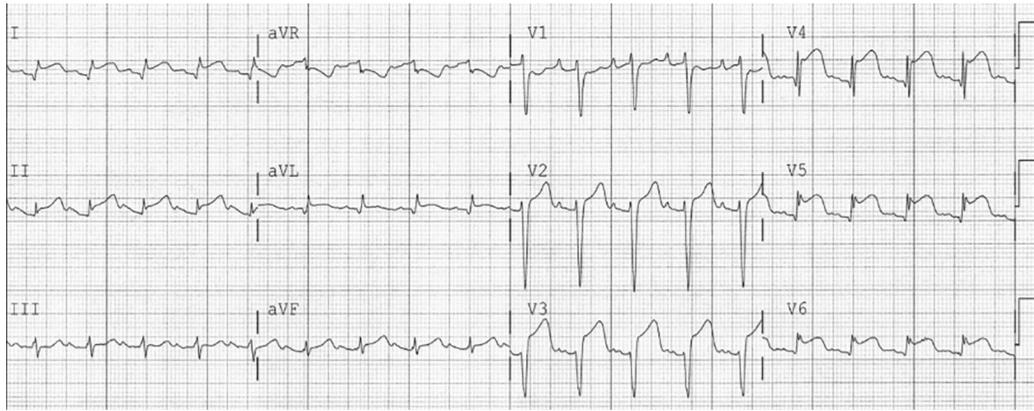


Рисунок 1.
ЭКГ в ОРИТ
Figure 1.
ECG in the ICU

Рисунок 2. КВГ: а — диастола; б — систола (стрелки указывают на акинезию всех базальных сегментов, гипо-акинезия всех срединных сегментов ЛЖ)
Figure 2. Coronary ventriculography: a — diastole; b — systole (arrows indicate akinesia of all basal segments, hypo-akinesia of all median LV segments)

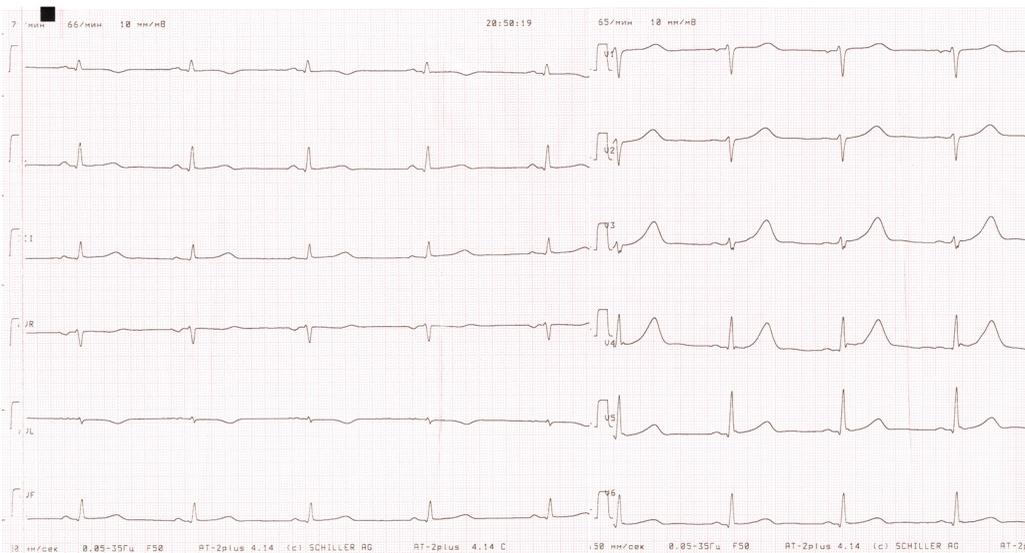
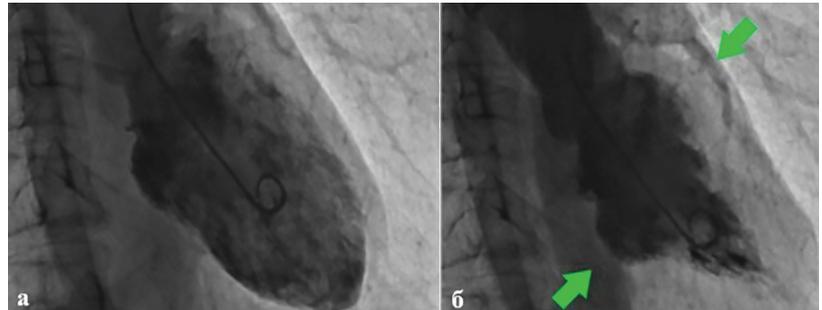
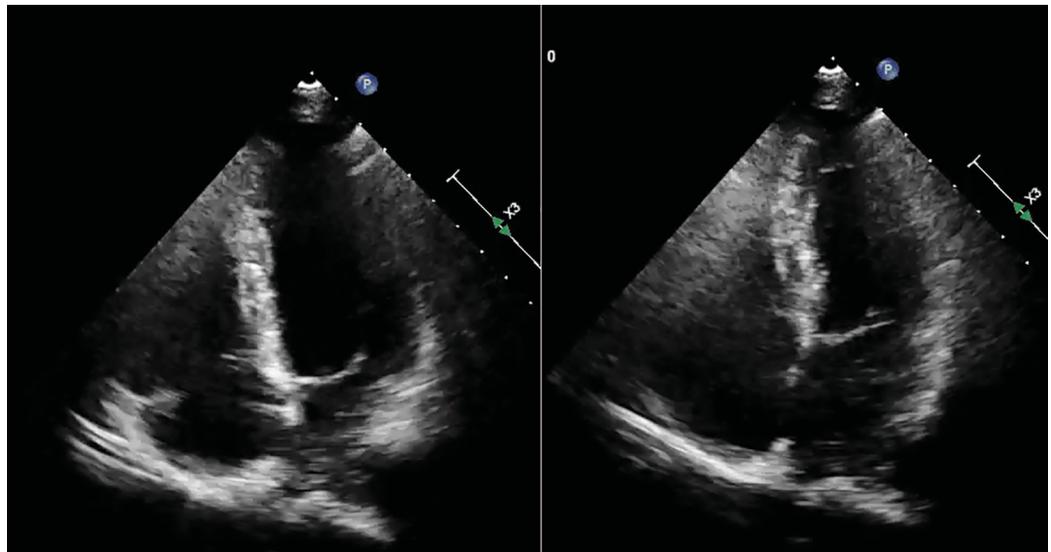


Рисунок 3.
ЭКГ на 2 сутки
Figure 3.
ECG on day 2

Рисунок 4.
ЭхоКГ на 9 сутки (слева-систола; справа-диастола). Отсутствие локального нарушения сократимости ЛЖ

Figure 4. EchoCG on day 9 (left-systole; right-diastole). Absence of local impairment of LV contractility



продолжало оставаться тяжелым, для дальнейшего лечения его перевели в ОРИТ и ввиду сохраняющейся выраженной гипотензии возникла необходимость назначения инотропной поддержки (адреналин 0,01 мкг/кг/мин, норадреналин 0,3 мкг/кг/мин).

Результаты КВГ полностью соответствовали данным выполненной эхокардиографии (ЭХОКГ): акинезия всех базальных сегментов, гипо-акинезия всех срединных сегментов ЛЖ, ФВЛЖ, рассчитанная методом Симпсона, составила 35 %, значимых изменений клапанного аппарата выявлено не было. В клиническом анализе крови обращал на себя внимание нейтрофильный лейкоцитоз: лейкоциты $33,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $30,9 \times 10^9/\text{л}$. Среди биохимических показателей отмечалось повышение уровня тропонина I до 10376,0 пг/мл (норма до 26,0 пг/мл), креатинфосфокиназы до 346 ед/л (30-200), аспаратаминотрансферазы до 43 ед/л (5-34), лактатдегидрогеназы до 238 ед/л (125-220), общего билирубина до 29,7 мкмоль/л (3,4-20,5), глюкозы до 15,6 ммоль/л (3,9-5,5), креатинина до 90 мкмоль/л и С-реактивного белка до 9,17 мг/дл (референтные значения 0-0,5). Показатели коагулограммы и электролиты крови были в пределах референтных значений, общий анализ мочи без особенностей.

Состояние больного на 2-е сутки на фоне продолжающейся инотропной поддержки (дофамин 4,5 мкг/кг/мин; норадреналин 0,15 мкг/кг/мин), продолжало оставаться тяжелым, гемодинамика нестабильной (выраженная гипотензия). По данным ЭХОКГ — ФВ 46 %, сохранялась гипокинезия базальных сегментов ЛЖ; по ЭКГ синусовый ритм с ЧСЖ 66 уд в 1 минуту, нормальное положение электрической оси сердца, скорректированный QT 413 мсек, элевация сегмента ST в грудных отведениях значительно уменьшилась и была расценена как синдром ранней реполяризации, патологические зубца Q отсутствуют, определяются отрицательные зубцы T в отведениях I, aVL (рис. 3); по данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) — очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, признаки интерстициального отека легких; по результатам мультиспиральной компьютерной томографии ОГК — данных за тромбоэмболию легочной артерии не получено, картина двустороннего отека легких.

Начиная с 3-х суток госпитализации в связи с возникшим предположением о СТ пациенту были отменены вазопрессоры (дофамин 5 мкг/кг/мин; норэпинефрин 0,18 мкг/кг/мин) и в качестве инотропной поддержки назначен левосимендан (0,1 мкг/кг/мин), на фоне введения которого удалось достичь нормализации АД; на 4-е сутки заболевания левосимендан был отменен ввиду стабилизации состояния.

В динамике на 9-е сутки госпитализации все показатели крови нормализовались, по данным рентгенографии ОГК разрешение интерстициального отека, по ЭКГ синусовый ритм с ЧСЖ 65-75 уд в 1 минуту, нормальное положение электрической оси сердца, укорочение скорректированного интервала QT до 350 мсек, умеренные признаки синдрома ранней реполяризации желудочков в грудных отведениях; по данным ЭХОКГ — ФВ 65 %, восстановление кинетики всех стенок ЛЖ (рис. 3).

Принимая во внимание клиническую картину (одышка, боли в грудной клетке); данные ЭКГ (элевация сегмента ST в отведениях I, aVL, V3-V6 без реципрокных изменений); отсутствие поражения коронарных артерий по данным КВГ; нарушение кинетики миокарда по данным вентрикулографии и ЭХОКГ — акинезия всех базальных сегментов и гипо-акинезия всех срединных сегментов, с последующей нормализацией ЭКГ и полным восстановлением сократимости миокарда к 9 суткам (рис. 4); наличие провоцирующего стрессорного фактора (оперативное вмешательство и введение адреналина) пациенту установлен диагноз — СТ, инвертированная форма.

Спустя месяц после выписки из стационара самочувствие хорошее, жалоб нет, снижения толерантности к физическим нагрузкам нет, при осмотре по системам органов без особенностей. Через 2 месяца после развития СТ больному выполнено контрольная ЭХОКГ (ФВ 63 %, нарушения локальной сократимости не выявлено) и МРТ сердца с контрастированием (кинетика миокарда ЛЖ не нарушена, участков патологического накопления контрастного вещества не обнаружено).

Обсуждение

В представленном клиническом случае триггером для развития СТ могли явиться как эмоциональная стрессовая реакция на планируемое оперативное лечение, так и само вмешательство на различных его этапах, начиная от анестезиологического пособия и хирургического разреза. Введение адреналина в подслизистый слой носовой полости само по себе могло спровоцировать развитие СТ. В литературе описано около 40 случаев СТ, индуцированного адреналином [5-8], при этом нередко доза адреналина была сравнительно небольшой — от 0,3 мг до 1 мг [7].

Со слов больного, он не испытывал страха перед предстоящей операцией, хирургическое вмешательство протекало гладко до момента введения адреналина в подслизистый слой носовой полости, поэтому, вероятно, в представленном случае именно местное введение адреналина явилось причиной развития СТ.

Данный клинический случай в очередной раз показывает, что местное применение адреналина, даже в низких дозах, необходимо выполнять с осторожностью, внимательно следить за витальными функциями пациента. Если после применения адреналина у больного развиваются внезапные гемодинамические нарушения, на ЭКГ регистрируется девиация сегмента ST, отрицательные зубцы T и удлинение интервала QT, определяются повышенные уровни тропонина и, что более характерно — proBNP/BNP — клиницисты должны рассмотреть возможность развития СТ. При этом выполнение ЭХОКГ в ближайшие сроки и визуализация характерной для СТ картины позволят быстрее определиться с диагнозом и тактикой ведения больного. При лечении СТ введение вазопрессоров, в том числе — при гипотензии — нежелательно, препаратом выбора является левосимендан [9].

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Болдуева С.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1898-084X>):

организация работы по анализу и интерпретации данных, редактирование, утверждение текста рукописи

Феоктистова В.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4161-3535>): анализ источников литературы, редактирование, утверждение текста рукописи

Евдокимов Д.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3107-1691>): сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи

Козак А.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-567X>):

сбор данных, написание рукописи текста, обзора литературы по теме

Лисукова П.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3183-6057>):

сбор данных, написание рукописи текста, обзора литературы по теме

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Boldueva S.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1898-084X>):

organization of work on data analysis and interpretation, editing, approving the text of the manuscript

Feoktistova V.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4161-3535>): analysis of literature sources, editing, approving the text of the manuscript

Evdokimov D.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3107-1691>):

collection, analysis and interpretation of data, writing the text of the article

Kozak A.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-567X>):

collecting data, writing a manuscript of a text, a review of the literature on the topic

Lisukova P.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3183-6057>):

collecting data, writing a manuscript of a text, a review of the literature on the topic

Список литературы/ References:

1. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015; 373(10): 929-938. doi:10.1056/NEJMoa1406761
2. Hessel, E.A. Shining a light on perioperative Takotsubo syndrome. *Can J Anaesth.* 2021 Dec; 68(12): 1738-1743. doi: 10.1007/s12630-021-02108-w. Epub 2021 Sep 27.
3. Garcia Guzzo ME, Sánchez Novas D, Iglesias FÁ, et al. Anesthetic implications of perioperative Takotsubo syndrome: a retrospective cohort study. *Can J Anesth/J Can Anesth.* 2021; 68: 1747-1755. Doi:10.1007/s12630-021-02109-9
4. Brooks JK, Warburton G, Clark BC. Takotsubo Syndrome After Surgical and Nonsurgical Oral and Maxillofacial Events: Review of Published Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(3): 478-488. doi:10.1016/j.joms.2018.09.015
5. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J.* 2018; 39(22): 2032-2046. doi:10.1093/eurheartj/ehy076
6. Nazir S, Lohani S, Tachamo N, et al. Takotsubo cardiomyopathy associated with epinephrine use: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017; 229: 67-70. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.266
7. Y-Hassan S. Clinical features and outcome of epinephrine-induced takotsubo syndrome: Analysis of 33 published cases. *Cardiovasc Revasc Med.* 2016; 17(7): 450-455. doi:10.1016/j.carrev.2016.07.005
8. Yamamoto W, Nishihara T, Nakanishi K, et al. Takotsubo Cardiomyopathy Induced by Very Low-Dose Epinephrine Contained in Local Anesthetics: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2021; 22: e932028. doi:10.12659/AJCR.932028
9. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J.* 2018; 39(22): 2047-2062. doi:10.1093/eurheartj/ehy077

Curr Cardiol Rev. 2021;17(2):188-203.
doi: 10.2174/1573403X16666200129114330.

Ekaterina S Prokudina, Boris K Kurbatov, Konstantin V Zavadovsky, Alexander V Vrublevsky, Natalia V Naryzhnaya, Yuri B Lishmanov, Leonid N Maslov, Peter R Oeltgen

Синдром такоцубо: клиника, этиология и патогенез**Takotsubo Syndrome: Clinical Manifestations, Etiology and Pathogenesis**

Цель обзора — анализ клинических и экспериментальных данных об этиологии и патогенезе синдрома Такоцубо. Синдром Такоцубо характеризуется сократительной дисфункцией, которая обычно поражает верхушечный отдел сердца при отсутствии поражения коронарных артерий, сопровождается: умеренным увеличением маркеров некроза миокарда, удлинением интервала QTc (у 50% больных), иногда подъемом сегмента ST (у 19% больных), повышением уровня NT-проBNP, микроваскулярной дисфункцией, иногда спазмом эпикардиальных коронарных артерий (у 10% пациентов), отеком миокарда и жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями (у 11% пациентов). Стресс-кардиомиопатия — редкое заболевание, оно наблюдается у 0,6 — 2,5% больных с острым коронарным синдромом. Встречаемость синдрома Такоцубо в 9 раз выше у женщин в возрасте 60-70 лет, чем у мужчин. Госпитальная летальность среди больных синдромом Такоцубо соответствует 3,5-12%. Физический или эмоциональный стресс не предшествует заболеванию у всех больных с синдромом Такоцубо. У больных с синдромом Такоцубо повышен уровень катехоламинов, следовательно, возникновение синдрома Такоцубо связано с чрезмерной активацией адренергической системы. Отрицательное инотропное действие катехоламинов связано с активацией β2-адренорецепторов. Важная роль адренергической системы в патогенезе синдрома Такоцубо подтверждается исследованиями, выполненными с использованием 125I-метайодбензилгуанидина (125I-МИБГ). Синдром Такоцубо вызывает отек и воспаление миокарда. Воспалительная реакция при синдроме Такоцубо носит системный характер. Синдром Такоцубо вызывает нарушение коронарной микроциркуляции и снижает коронарный резерв. Есть основания полагать, что повышение вязкости крови может играть важную роль в патогенезе микроциркуляторной дисфункции у больных с синдромом Такоцубо. Спазм эпикардиальных коронарных артерий не является обязательным для возникновения синдрома Такоцубо. Кортизол, эндотелин-1 и микроРНК являются претендентами на роль триггеров синдрома Такоцубо. Снижение уровня эстрогенов является фактором, способствующим возникновению синдрома Такоцубо. Центральная нервная система, по-видимому, играет важную роль в патогенезе синдрома Такоцубо.