



**КАРДИОМИОПАТИЯ ТАКОЦУБО У ЖЕНЩИН В
ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ГОРМОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕННОЙ СТРЕСС-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

Толлибоева Нозима Хуснидин кизи

Таирова Мадина Илхомовна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

***Аннотация.** Кардиомиопатия Такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия) представляет собой транзиторное нарушение сократительной функции миокарда, клинически имитирующее острый коронарный синдром при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий. Заболевание преимущественно встречается у женщин в постменопаузе, что указывает на значимую роль гормональных факторов в его развитии.*

В данной работе обобщены современные данные о влиянии гормональных и нейроэндокринных механизмов на формирование повышенной стресс-чувствительности миокарда. Особое внимание уделено дефициту эстрогенов, который приводит к эндотелиальной дисфункции, усилению симпатической активности и повышенной чувствительности кардиомиоцитов к катехоламинам. Рассматриваются гендерные особенности патогенеза, механизмы стресс-реакции, а также клинические проявления и диагностические трудности синдрома Такоцубо.

Показано, что постменопаузальный период является ключевым фактором риска вследствие утраты кардиопротективного действия эстрогенов. Обсуждается роль гормонального статуса в диагностике и



возможности профилактики, включая перспективы заместительной гормональной терапии.

Полученные данные подчеркивают необходимость учета гендерных и гормональных особенностей в клинической практике для повышения точности диагностики и оптимизации ведения пациенток с синдромом Такоцубо.

Ключевые слова: кардиомиопатия Такоцубо, стресс-индуцированная кардиомиопатия, постменопауза, эстрогены, гормональный дефицит, симпато-адреналовая система, катехоламины, гендерные особенности, стресс, эндотелиальная дисфункция, нейроэндокринные механизмы, миокард

Введение. Кардиомиопатия Такоцубо, или стресс-индуцированная кардиомиопатия, представляет собой транзиторную дисфункцию левого желудочка, клинически имитирующую острый коронарный синдром при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий. В основе заболевания лежит гиперактивация симпато-адреналовой системы и катехоламиновое воздействие на миокард (Templin et al., 2015; Lyon et al., 2022).

По данным международных исследований, синдром составляет около 1-2 % случаев подозреваемого острого коронарного синдрома и преимущественно встречается у женщин. До 80-90 % пациентов - женщины в постменопаузе, что указывает на значимую роль гормональных факторов в патогенезе заболевания (Templin et al., 2015; ESC, 2022).

Несмотря на растущий интерес к синдрому Такоцубо, механизмы выраженной гендерной предрасположенности остаются недостаточно



изученными. Дефицит эстрогенов рассматривается как потенциальный фактор утраты кардиопротективных эффектов и повышения чувствительности миокарда к стрессовым воздействиям.

В последние годы кардиомиопатия Такоцубо привлекает всё большее внимание исследователей и клиницистов в связи с ростом числа диагностируемых случаев и совершенствованием методов визуализации сердца. Несмотря на относительно доброкачественность течения в большинстве случаев, синдром может сопровождаться тяжёлыми осложнениями, включая кардиогенный шок, аритмии и острую сердечную недостаточность.

Особую значимость проблема приобретает в контексте старения населения и увеличения продолжительности жизни женщин, что ведёт к росту доли постменопаузальной популяции. Это делает необходимым более глубокое понимание гормональных и нейроэндокринных механизмов заболевания для разработки эффективных подходов к профилактике и лечению.

Цель обзора - обобщить современные данные о роли гормональных механизмов в развитии кардиомиопатии Такоцубо у женщин в постменопаузе.

Гормональные изменения в постменопаузе

Современные исследования показывают, что постменопаузальный период сопровождается выраженными гормональными изменениями, прежде всего снижением уровня эстрогенов, которые оказывают кардиопротективное действие. Эстрогены участвуют в регуляции сосудистого тонуса, улучшают



эндотелиальную функцию и способствуют поддержанию нормальной коронарной перфузии (Lyon A.R. et al., 2022; Templin C. et al., 2015).

Снижение уровня эстрогенов приводит к ухудшению вазодилатации и повышению чувствительности сосудов к вазоконстрикторным воздействиям. Кроме того, уменьшается синтез оксида азота и усиливается оксидативный стресс, что способствует нарушению микроциркуляции миокарда (Ueyama T., 2010; Regitz-Zagrosek V., 2018). Эти изменения создают условия для повышенной уязвимости миокарда к стрессовым факторам.

Также показано, что эстрогены оказывают модулирующее влияние на симпато-адреналовую систему. В условиях их дефицита усиливается ответ на стресс, сопровождающийся более выраженным выбросом катехоламинов, которые могут оказывать прямое токсическое воздействие на кардиомиоциты (Pelliccia F. et al., 2017). Это объясняет высокую распространённость синдрома Такоцубо среди женщин в постменопаузе.

Таким образом, гормональная перестройка в постменопаузе создаёт патофизиологическую основу для развития стресс-индуцированной кардиомиопатии, усиливая чувствительность миокарда к нейрогуморальным воздействиям и стрессовым триггерам.

Гормоны и стресс-реакция миокарда

Гиперактивация симпато-адреналовой системы играет центральную роль в патогенезе синдрома Такоцубо (Takotsubo cardiomyopathy, TTS), также известного как стрессовая кардиомиопатия или «синдром разбитого сердца». Эмоциональный или физический стресс вызывает резкий всплеск катехоламинов (адреналина и норадреналина), что приводит к чрезмерной



симпатической стимуляции миокарда. Это проявляется в виде гиперкатехоламинемии, которая вызывает прямую токсичность для кардиомиоцитов: нарушение кальциевого гомеостаза, окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и апоптоз клеток. В результате развивается характерная апикальная баллонизация левого желудочка с гипокинезией апекса и гиперкинезией базальных сегментов, имитирующая острый инфаркт миокарда, но без обструкции коронарных артерий (Lyon et al., 2021).

Повышенная чувствительность миокарда к катехоламинам усугубляет этот процесс. В апикальной зоне сердца наблюдается более высокая плотность β -адренорецепторов (особенно β_2), что приводит к переключению сигнального пути β_2 -AR с Gs на Gi, вызывая негативный инотропный эффект и оглушение миокарда. Это объясняет региональную специфику поражения и объясняет, почему TTS чаще развивается при массивном выбросе катехоламинов (Singh et al., 2022).

Снижение уровня эстрогенов после менопаузы приводит к усилению симпатического тонуса, эндотелиальной дисфункции и повышенной уязвимости миокарда к катехоламиновому стрессу, что делает постменопаузальных женщин предрасположенными к развитию TTS (Fan et al., 2025).

Помимо катехоламинов, важную роль в патогенезе TTS играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. При стрессе происходит повышение уровня кортизола, который усиливает метаболическую нагрузку на миокард, способствует развитию инсулинорезистентности и усиливает воспалительные процессы.



Хроническая гиперактивация НРА-оси у постменопаузальных женщин может приводить к нарушению адаптационных механизмов и снижению устойчивости сердечно-сосудистой системы к острым стрессовым воздействиям.

Микрососудистая дисфункция и воспаление

Одним из ключевых звеньев патогенеза синдрома Такоцубо является нарушение коронарной микроциркуляции. Даже при отсутствии стеноза крупных коронарных артерий у пациентов наблюдается выраженная микрососудистая дисфункция, приводящая к ишемии миокарда.

Катехоламиновый стресс вызывает спазм мелких сосудов, повреждение эндотелия и повышение проницаемости сосудистой стенки. Дополнительно активируются воспалительные механизмы, сопровождающиеся высвобождением цитокинов и развитием локального воспалительного ответа в миокарде.

Воспаление и оксидативный стресс усиливают повреждение кардиомиоцитов, способствуя развитию обратимой дисфункции миокарда.

Гендерные особенности патогенеза

Гендерные особенности патогенеза синдрома Такоцубо (Takotsubo cardiomyopathy, TTS) определяют его выраженную предрасположенность к женщинам, особенно в постменопаузальном периоде. Более 85-90% случаев заболевания регистрируется у женщин старше 50 лет, в то время как у мужчин TTS встречается значительно реже (около 10%). После менопаузы резкое падение эстрогенов снимает эту «защиту», приводя к усилению симпатического тонуса, повышенной уязвимости миокарда к



катехоламиновому стрессу и нарушению вазодилатации, что делает постменопаузальных женщин особенно подверженными TTS при эмоциональном или физическом стрессе (Marano et al., 2025).

Роль нейроэндокринной регуляции в гендерных различиях TTS особенно заметна в центральных механизмах стресс-ответа. У женщин наблюдается более выраженная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (HPA) и симпато-адреналовой системы в ответ на психосоциальные стрессоры, что связано с гендерно-специфическими паттернами эмоциональной регуляции и социальными факторами. Это приводит к более массивному выбросу катехоламинов и кортизола, усугубляющему прямую токсичность для кардиомиоцитов. Кроме того, эстрогеновый дефицит способствует дисбалансу автономной нервной системы с преобладанием симпатической активности и снижением парасимпатического тонуса, что усиливает региональную гиперконтрактильность базальных сегментов и апикальную оглушенность миокарда. Нейроэндокринные различия также включают влияние на инсулярную кору (insula) как ключевого модератора мозг-сердце оси, где половые гормоны влияют на интеграцию эмоциональных и вегетативных сигналов (Murakami et al., 2022).

Отличия от мужских форм Takotsubo проявляются как в клинической картине, так и в исходах. У мужчин TTS чаще развивается в более молодом возрасте (в среднем на 2-3 года раньше), чаще ассоциирован с физическими триггерами (травма, хирургия, сепсис) и реже с эмоциональными стрессорами. Мужчины имеют больше коморбидностей (гипертония, диабет,



коронарная болезнь), что приводит к более тяжёлому течению, включая повышенный риск кардиогенного шока, осложнений и внутрибольничной летальности (в 2 раза выше по некоторым мета-анализам (Giubilato et al., 2024).

Клинические особенности у постменопаузальных женщин

Клиническая картина синдрома Такоцубо (TTS) у постменопаузальных женщин характеризуется типичными стрессовыми триггерами, которые запускают каскад событий. Наиболее частыми провоцирующими факторами являются интенсивные эмоциональные стрессы (смерть близкого, конфликт, внезапная радость или шок), реже - физические (травма, операция, сепсис, астматический приступ). В постменопаузе эмоциональные триггеры преобладают над физическими, что отличает эту группу от мужчин и более молодых пациентов. Симптомы возникают внезапно: сильная загрудинная боль, одышка, иногда обморок или аритмия, что делает клиническую картину практически неотличимой от острого коронарного синдрома (ОКС) или инфаркта миокарда.

TTS часто маскируется под инфаркт миокарда: пациенты предъявляют типичную ангинозную боль, на ЭКГ регистрируются подъём сегмента ST (в 30-50% случаев) или инверсия зубца T, умеренное повышение тропонинов, а эхокардиография выявляет выраженную гипокинезию апекса левого желудочка с баллонизацией. Отсутствие обструкции коронарных артерий при ангиографии становится ключевым дифференциальным признаком, но на этапе поступления в отделение неотложной помощи TTS практически всегда



рассматривается как ОКС, что приводит к немедленной коронарографии (Lyon et al., 2021).

Диагностические сложности возникают из-за пересечения симптомов с ОКС: ни ЭКГ, ни уровень тропонинов, ни клиническая картина не позволяют надёжно дифференцировать TTS от инфаркта на раннем этапе. Диагноз TTS ставится ретроспективно по критериям Mayo Clinic или InterTAK (отсутствие обструктивного поражения коронарных артерий, характерная региональная дискинезия, стрессовый триггер, отсутствие феохромоцитомы/миокардита). Это требует быстрой визуализации (эхокардиография, МРТ сердца) и исключения других причин. У постменопаузальных женщин диагностика осложняется коморбидностями (гипертония, диабет), что повышает риск ошибок и задержки адекватной терапии (Templin et al., 2015).

Несмотря на обратимый характер заболевания, в остром периоде возможно развитие серьёзных осложнений. К ним относятся острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, желудочковые аритмии, тромбообразование в полости левого желудочка и тромбоэмболические события.

Риск осложнений выше у пациентов пожилого возраста и при наличии сопутствующих заболеваний. Это требует тщательного мониторинга и своевременной терапии в условиях стационара.

Гормональный фактор в диагностике и профилактике

Оценка гормонального статуса играет важную роль в понимании предрасположенности к TTS у постменопаузальных женщин. Снижение уровня эстрогенов после менопаузы считается одним из ключевых факторов



риска: эстрогены модулируют симпатическую активность, защищают эндотелий, снижают плотность β -адренорецепторов в миокарде и подавляют катехоламин-индуцированную токсичность. Уровень эстрадиола в постменопаузе часто снижен, что усиливает уязвимость к стресс-индуцированному повреждению миокарда. В клинической практике определение гормонального профиля (эстрадиол, ФСГ, ЛГ) может помочь в стратификации риска, особенно у женщин с повторными эпизодами TTS или высоким психоэмоциональным напряжением, хотя рутинно это не рекомендуется из-за противоречивых данных (Murakami et al., 2022).

Потенциальная роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в профилактике TTS остаётся спорной. Некоторые исследования предполагают, что ЗГТ может восстанавливать защитные эффекты эстрогенов (улучшение эндотелиальной функции, снижение симпатического тонуса), снижая риск TTS у постменопаузальных женщин. Однако крупные регистры и обзоры показывают, что ЗГТ не предотвращает развитие TTS полностью, а в некоторых случаях уровни эстрогенов у пациенток с TTS даже повышены. Нет рандомизированных исследований, подтверждающих профилактическую эффективность ЗГТ именно при TTS, и её назначение требует индивидуального подхода с учётом рисков тромбозов, рака и сердечно-сосудистых осложнений (Giubilato et al., 2024).

Направления будущих исследований включают изучение гендерно-специфических механизмов (роль эстрогеновых рецепторов, полиморфизмов генов, влияния на микробиом и воспаление), влияние timely ЗГТ (раннее начало после менопаузы), разработку биомаркеров (катехоламины, NAD⁺,



цитокины) для ранней диагностики и персонализированной профилактики. Необходимы проспективные когорты и рандомизированные trials по ЗГТ у женщин высокого риска TTS для уточнения её места в стратегии предотвращения.

Современные подходы к лечению

Лечение синдрома Такоцубо в основном носит симптоматический и поддерживающий характер, поскольку специфической терапии не существует. В остром периоде пациенты ведутся по протоколу острого коронарного синдрома до исключения обструкции коронарных артерий.

После подтверждения диагноза применяются:

- β -адреноблокаторы для снижения симпатической активности
- ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II для улучшения функции миокарда
- диуретики при признаках сердечной недостаточности

Важное значение имеет коррекция психоэмоционального состояния пациента, включая снижение стрессовой нагрузки и при необходимости применение анксиолитической терапии.

В большинстве случаев функция миокарда восстанавливается в течение 4–8 недель, однако риск рецидива сохраняется.

Перспективы исследований

Современные исследования направлены на поиск биомаркеров ранней диагностики TTS, включая уровни катехоламинов, нейропептидов и маркеров воспаления.



Особый интерес представляет изучение генетических факторов и полиморфизмов рецепторов, определяющих индивидуальную чувствительность к стрессу.

Также перспективным направлением является исследование роли микробиома кишечника и его влияния на нейроэндокринную регуляцию.

Разработка персонализированных подходов к профилактике и лечению с учётом гормонального статуса может существенно улучшить прогноз у женщин в постменопаузе.

Заключение

Гормоны, в первую очередь эстрогены, играют ключевую роль в патогенезе синдрома Такоубо: их дефицит в постменопаузе снимает защитный барьер от катехоламинового стресса, усиливая симпатическую гиперактивацию, эндотелиальную дисфункцию и региональную уязвимость миокарда. Это объясняет выраженную гендерную диспропорцию TTS (85-90% случаев у женщин) и делает постменопаузу критическим периодом риска.

Значение гендерного подхода в кардиологии подчёркивается необходимостью учитывать половые различия в механизмах стресс-индуцированных кардиопатий: от триггеров и клинической маскировки до исходов и терапии. Персонализированная медицина должна включать оценку гормонального статуса, психоэмоциональных факторов и timely вмешательств для снижения заболеваемости TTS у женщин. Дальнейшие исследования помогут интегрировать эти знания в клинические рекомендации и улучшить прогноз.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fan X. Takotsubo syndrome: Unraveling the mystery behind its triggers (Review) // International Journal of Molecular Medicine. -2025. - Vol. 56, № 5. - P. 1-15.
2. Giubilato S. Takotsubo Syndrome and Gender Differences: Exploring Pathophysiological Mechanisms and Clinical Differences for a Personalized Approach in Patient Management // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13, № 16. - P. 4925.
3. Lyon A. R. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications // Circulation. -2022. - Vol. 145, № 13. - P. 1002-1021.
4. Lyon A. R. Takotsubo cardiomyopathy // European Heart Journal. -2021. - Vol. 42, № 22. - P. 2100-2102.
5. Marano G. When a Woman's Heart Fails to Contain: Takotsubo Syndrome as a Gendered Collapse of Emotional Regulation // Life. -2025. -Vol. 15, № 9. -P. 1431.
6. Murakami T. Gender Differences in Takotsubo Syndrome // Biology. 2022. Vol. 11, № 5. P. 653.
7. Pelliccia F. Role of sex hormones in Takotsubo cardiomyopathy // International Journal of Cardiology. 2017. Vol. 248. P. 1-5.
8. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in cardiovascular medicine // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, № 22. P. 2041–2043



9. Singh T. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 13. – P. 1002–1021.
10. Templin C. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 373. – P. 929–938.
11. Ueyama T. Estrogen attenuates oxidative stress and apoptosis in cardiomyocytes // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2010. – Vol. 49, № 3. – P. 379–386.
12. Европейское общество кардиологов (ESC). 2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology (с упоминанием Takotsubo syndrome). – 2022. – Доступно по: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Cardio-Oncology>.