

Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром takotsubo) у пациентки с артериальной гипертензией

С.Б. Шустов, А.В. Барсуков, М. Pichler, К. Atzenhofer-Baumgartner, J. Altenberger, J. Krauss

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,

Paracelsus Private Medical School, Landeskliniken St. Johanns-Spital, Salzburg, Austria

Stress-induced cardiomyopathy (takotsubo syndrome). Clinical case on hypertensive patient

S.B. Shustov, A.V. Barsukov, M. Pichler, K. Atzenhofer-Baumgartner, J. Altenberger, J. Krauss

Russian Military Academy,

Paracelsus Private Medical School, Landeskliniken St. Johanns-Spital, Salzburg, Austria

Синдром takotsubo, кардиомиопатия takotsubo, стрессиндуцированная кардиомиопатия, синдром разбитого сердца, ампулоподобная кардиомиопатия – это синонимы названия относительно недавно описанного патологического состояния, претендующего на самостоятельную нозологическую единицу в рамках ишемической болезни сердца (ИБС). Кардиомиопатия (КМП) takotsubo представляет собой остро возникающую транзиторную дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) с наличием акинезии либо дискинезии его апикальной части с компенсаторной гиперкинезией базальных отделов стенок ЛЖ, что сопровождается баллоноподобным расширением полости ЛЖ в систолу [1-8]. Важным условием для верификации диагноза является отсутствие гемодинамически значимого поражения коронарного русла по данным коронароангиографии. КМП takotsubo впервые была описана в Японии в 1990 году Н. Sato et al. [9] Термин “takotsubo” не является именем собственным. Наименование этого расстройства позаимствовано из названия специального приспособления (tako-tsubo) для ловли осьминогов, которым пользуются в Японии. Сходство специфической конфигурации пораженного ЛЖ и takotsubo (широкое дно и узкое горлышко) предопределили особенности наиболее часто употребляемого обозначения данного синдрома [4, 7, 8].

За последние 15 лет в доступной литературе было приведено не менее 250 клинических описаний КМП takotsubo, причем, если в первые годы преобладали случаи, опубликованные японскими авторами, то в последующем появились указания на выявление данного заболевания у лиц неазиатских популяций, включая США и Европу [6]. КМП takotsubo значительно чаще встре-

чается у женщин, чем у мужчин. Пациентки постменопаузального возраста составляют абсолютное большинство – 82-100% [1]. Средний возраст соответствует диапазону 62-75 лет.

Патогенез. Синонимом термина КМП takotsubo является стрессиндуцированная КМП, поскольку в большинстве случаев провоцирующими факторами являются физический и/или эмоциональный стресс (информация о наличии тяжелого или фатального заболевания, оперативное вмешательство, смерть родственников, социальные и финансовые проблемы, стихийные бедствия). Имеются единичные описания и других факторов, провоцирующих развитие этой КМП, таких как прекращение употребления алкоголя [10], сепсис [11], получение удара молнией [12], микроскопический полиангиит высокой степени активности [13], имплантация электрода постоянного электрокардиостимулятора в межжелудочковую перегородку со стороны правого желудочка [14]. Патогенез данного синдрома не вполне ясен. Достаточно распространенной точкой зрения в отношении патогенеза рассматриваемой формы кардиомиопатии является концепция катехоламининдуцированного спазма мелких коронарных артерий с преимущественной локализацией в области верхушки сердца [2, 4, 10]. Роль макрососудистого вазоспазма была поставлена под сомнение при выполнении внутривенных тестов с эргоновином и ацетилхолином десяти пациенткам с КМП takotsubo [15]. В ответ на введение этих препаратов не было выявлено типичных клинических и ЭКГ-проявлений вазоспастической стенокардии.

Подтверждением патогенетической роли катехоламинов служат результаты исследования I. Swittstein et

al. (2005), в котором было изучено содержание катехоламинов в плазме крови у 13 пациентов с КМП takotsubo и 7 больных инфарктом миокарда с острой левожелудочковой недостаточностью III степени. Так, оказалось, что уровень секреции адреналина (5376 vs 1264 pg/ml) и норадреналина (2284 vs 1100 pg/ml) у лиц с КМП takotsubo резко превышал таковой у пациентов с классическим острым инфарктом миокарда.

Важное значение в понимании патогенеза обсуждаемого заболевания имеют данные радионуклидных исследований. В этом отношении заслуживают внимания результаты исследований M. Owa et al. (2001), которые наблюдали четырех пациенток (средний возраст $64,9 \pm 7,9$ лет) со стрессиндуцированной КМП. Авторы выполнили однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда, последовательно используя J^{123} метайодбензилгуанидин (МЙБГ), J^{123} β-метилйодофенил пентадеканойковую кислоту (БМЙПК), Tl^{201} на второй-третий день, на второй-третьей неделе, третьем и двенадцатом месяцах после поступления в стационар. Меченый МЙБГ захватывается симпатическими нервными окончаниями, позволяя оценить плотность симпатической иннервации. ОФЭКТ с БМЙПК предназначена для исследования захвата кардиомиоцитами длинноцепочечных жирных кислот, который тесно взаимосвязан с транзиторным снижением функционального состояния миокарда при различных патологических процессах, включая в ишемию. Применение ОФЭКТ с Tl^{201} позволяет изучить перфузию миокарда. M. Owa et al. (2001) показали, что в острую фазу заболевания (второй-третий день) у каждой из пациенток выявляется отчетливый дефицит захвата областью верхушки сердца МЙБГ и БМЙПК, в то время, как захват таллия снижается незначительно. На второй-третьей неделе стресс-индуцированной КМП была отмечена нормализация захвата БМЙПК и таллия, при этом дефект захвата МЙБГ сохранялся на протяжении двенадцати месяцев. Полученные авторами результаты позволили предположить, что сохранение дефектов накопления МЙБГ как минимум через год от начала заболевания отражает первопричину КМП takotsubo – острое нарушение симпатической иннервации миокарда. Кратковременная и интенсивная катехоламиновая “разрядка” сопровождается транзиторной дисфункцией ЛЖ. У части пациентов с субарахноидальным кровоотечением и травмой головы также наблюдается преходящая дисфункция ЛЖ [17], сопровождаемая снижением плотности нервных окончаний. Примечательно, что 10-20% донорских сердец у погибших вследствие травмы головы имеют признаки систолической дисфункции после трансплантации. Острая дисфункция миокарда, сопровождающая травму головного мозга, характеризуется значимыми нарушениями трансдукции β-адренергического сигнала и работы сократительных белков [17]. Интенсивный выброс норадреналина нервными окончаниями повреждает кардиомиоциты, что отражается на выраженности дефекта захвата МЙБГ и БМЙПК в острую фазу стресс-индуцированной КМП. Сходные результаты радионуклидных исследований были получены у некоторых пациентов с синдромом длительного сдавливания (CRUSH синдром). Дефекты изображений ОФЭКТ миокарда с МЙБГ у спасенных пострадавших

с поражением конечностей в результате землетрясения сочетались с инфарктоподобными изменениями на ЭКГ и более высокими уровнями катехоламинов в крови по сравнению с теми пострадавшими, у которых отсутствовали ЭКГ- и ОФЭКТ-нарушения [18].

Не вполне ясно, почему полость левого желудочка приобретает специфическую конфигурацию. Возможно, ответ на этот вопрос частично может быть получен при изучении особенностей распределения нервных окончаний и рецепторов в различных областях миокарда. Так, S. Murphree et al. (1987) показали, что плотность симпатических нервных окончаний в апикальной части ЛЖ собаки снижена, а плотность их рецепторов повышена. В кардиомиоцитах базальных отделов ЛЖ соотношение симпатических нервных окончаний и их рецепторов оказалось противоположным. Указанные особенности соотношения плотности адренорецепции в миокарде могут служить объяснением катехоламин-индуцированной дисфункции миокарда с преимущественной локализацией в области верхушки ЛЖ. Итак, патофизиологическая основа КМП takotsubo остается не вполне ясной, однако, предполагается, что ведущими механизмами ее развития служат катехоламиновая токсичность и локальный микрососудистый спазм. Остается невыясненной причина абсолютного преобладания женщин в категории лиц с кардиомиопатией takotsubo. Отдельного изучения заслуживает факт частой встречаемости данного заболевания у лиц, имеющих анамнез артериальной гипертензии (по данным K. Tsuchihashi et al. (2001) – 48%). По-видимому, не только пожилой возраст (как фактор риска частой регистрации АГ) играет определяющую роль в этом аспекте. Не исключено, что важное значение имеют особенности синаптической передачи в адренергических окончаниях симпатических волокон, характерные именно для гипертензивной популяции, которые, очевидно, детерминируются генетически.

Воспалительный процесс в миокарде и его микрососудах также рассматривается в качестве возможного патогенетического фактора КМП takotsubo. Эта концепция базируется на выявлении случая микроскопического полиангиита, сопровождавшегося остро возникшими характерными для данной КМП ЭКГ- и ЭхоКГ-признаками у 70-летней женщины [13]. На фоне пероральной терапии преднизолоном и пульс-терапии метилпреднизолоном кинетика миокарда улучшилась и форма полости ЛЖ практически нормализовалась.

Клиника и диагностика. Клиническая картина в целом соответствует таковой, наблюдаемой при остром инфаркте миокарда. Наиболее частым симптомом является острая загрудинная боль, хотя некоторые пациенты жалуются на одышку, диспептические явления. У части пациентов заболевание протекает бессимптомно [1,2,4]. Острыми осложнениями стрессиндуцированной КМП являются тахикардия (включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков), брадикардия, отек легких, кардиогенный шок [1, 2, 4, 6]. Гиперкинезия базальных отделов межжелудочковой перегородки (МЖП) и свободной стенки ЛЖ может привести к обструкции выходного тракта ЛЖ, способствуя возникновению симптоматики церебральной гипоперфузии (головокружение, синкопе) и выявлению при физикальном исследовании позднего систолического шума

в IV межреберье слева от края грудины. Клинико-эхокардиографическая картина внутрижелудочковой обструкции может приводить к ошибочной диагностике гипертрофической кардиомиопатии [20]. ЭКГ-данные в 90% случаев включают подъем сегмента ST, фиксируемый, как правило, в отведениях V3-4. У части пациентов регистрируется патологический зубец Q в указанных отведениях. Депрессия сегмента ST и инверсия зубца T у пациентов с КМП takotsubo наблюдаются менее часто. Достаточно характерной для данного заболевания является закономерная ЭКГ-динамика, идентичная таковой при классическом трансмуральном инфаркте миокарда [2, 5]. Подобная динамика предусматривает формирование глубоких (иногда "гигантских") отрицательных зубцов T. Иногда отмечается удлинение интервала QT. Уровни тропонинов I и T, как правило, повышены. Возрастание концентрации КФК МВ в крови отмечается реже. Повышение содержания в крови кардиоспецифических ферментов выражено умеренно и зачастую не соответствует степени гемодинамической нестабильности пациентов. Трансторакальная эхокардиография – ведущий метод неинвазивной диагностики КМП takotsubo. Данный метод позволяет выявить характерное баллоноподобное расширение апикальной части ЛЖ с наличием акинезии и дискинезии половины-двух третей ЛЖ с эпицентром в области верхушки. Базальные отделы МЖП и свободной стенки ЛЖ гиперкинетичны, в некоторых случаях вплоть до развития внутрижелудочковой обструкции. Часто наблюдаемое компенсаторное утолщение базальной части МЖП может служить источником ошибочной диагностики ГКМП. Быстрое обратное развитие ультразвуковой картины поражения ЛЖ подтвердит ложность исходных суждений о ГКМП. Форма ЛЖ в систолу имеет характерный вид – дилатация области верхушки и сужение базальных отделов (takotsubo). Фракция выброса ЛЖ как правило не превышает 40%, а зачастую находится в пределах 20-35%. Коронароангиография, по определению, не обнаруживает гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Вентрикулография подтверждает специфическую конфигурацию ЛЖ в систолу. Важно подчеркнуть, что диагноз КМП takotsubo состоятелен в том случае, если пациенту (пациентке) с наличием остро возникшего подъема сегмента ST на ЭКГ была осуществлена КАГ с потенциальной готовностью к ангиопластике без выполнения тромболитизиса. В случае проведения тромболитической терапии верификация стрессиндуцированной КМП затруднена из-за возможной ложноотрицательной ангиографической оценки наличия стенозирующего процесса.

Прогноз. Внутригоспитальная летальность, по данным литературы, колеблется от 0 до 8% [1, 2, 4]. В наиболее крупной выборке наблюдавшихся 88 японских пациентов с КМП takotsubo 30-дневная летальность составила 1% [2]. Пациенты, которые выживают, демонстрируют восстановление нормальной функции ЛЖ в течение 1-4 недель [2, 4, 6]. В одном из наблюдений ФВ ЛЖ возросла с 29 до 63% в течение шести суток лечения.

Ниже приводим описание клинического случая КМП takotsubo. Пациентка К., 81 года, поступила в отделение интенсивной терапии центрального госпиталя

г. Зальцбурга 16.04.2006 г. в 19.56. Жалобы при поступлении – головокружение, тошнота, общее недомогание. Из анамнеза заболевания известно, что в течение более 20 лет страдала мягкой-умеренной эссенциальной артериальной гипертензией, по поводу которой регулярно принимала амлодипин 10 мг/сут и лизиноприл 20 мг/сут. 16.04.2006 г. в 19.00 у пациентки внезапно возникло головокружение, слабость. В 19.25 имел место кратковременный коллапс без потери сознания. Родственниками была вызвана скорая помощь и пациентка, с подозрением на острый коронарный синдром, была доставлена в стационар. В числе особенностей анамнеза жизни следует отметить перенесенный в возрасте 51 года острый вирусный гепатит, в январе 2006 г. – перелом шейки бедра с последующим оперативным вмешательством (протезирование тазобедренного сустава). Менопауза с 52 лет. Наследственность по болезням сердечно-сосудистой системы неотягощена. Пациентка не курит, не употребляет алкоголь, аллергические реакции отрицает.

Элементы физического статуса при поступлении в стационар. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное, ориентирована в пространстве и времени. Рост 155 см, вес 55 кг. Кожные покровы бледные, цианоз губ. Пульс 68 в мин, АД 165/85 мм рт. ст.. Тоны сердца приглушены, над верхушкой I тон ослаблен, нежный систолический шум над верхушкой, самостоятельный систолический шум в проекции IV межреберья слева от края грудины. Частота дыхания 15 в мин. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Живот правильной формы, обычных размеров, мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, периферических отеков нет.

Данные лабораторных исследований при поступлении (на момент 20.14): незначительный лейкоцитоз – $10,86 \cdot 10^9/l$; некоторое снижение уровня эритроцитов – $3,4 \cdot 10^{12}/l$, гемоглобина – 10,0 g/dl и гематокрита – 30,6 (норма 35-47); повышение уровня тропонина I – 0,075 $\mu g/l$ (норма $<0,032 \mu g/l$) при нормальном значении тропонина T – 0,04 $\mu g/l$ (норма $<0,10 \mu g/l$); высокий уровень C-реактивного белка – 5,3 mg/dl (норма $<0,6 \text{ mg/dl}$); незначительная гипергликемия – 146 mg/dl (норма 70-100 mg/dl); повышение уровня креатинина – 1,7 mg/dl (норма 0,5-1,1); снижение уровня железа – 33 mg/dl (норма 60-140 mg/dl). Уровни общей креатинфосфокиназы и её МВ фракции оказались в пределах нормы. На ЭКГ (на момент 19.58, рис.1) синусовый ритм, ЧСС 69 в мин, инфарктоподобный подъем сегмента ST в отведениях I, aVL, V2-6 (в грудных отведениях амплитуда подъема составила 4-7 мм).

По данным эхокардиографии (на момент 20.20) отмечено, что размеры полостей сердца в нормальных пределах, незначительно утолщены межжелудочковая перегородка (12 мм) и задняя стенка ЛЖ (12 мм), фракция выброса ЛЖ (по Simpson) 31%. Кольца митрального и артельного клапанов уплотнены. Дискинезия верхушечно-септального сегмента, акинезия верхушечно-латерального и верхушечно-заднего сегментов ЛЖ, гиперкинезия базальных сегментов ЛЖ. Митральная регургитация I степени, трикуспидальная недостаточность II степени, повышение давления в легочной артерии – 37 мм рт. ст. По данным рентгенографии органов грудной клетки – легкие без патологии, синусы свободны, не-

значительная гипертрофия ЛЖ, аорта склерозирована.

На основании анамнестических сведений (гипертензия, коллапс), лабораторных данных (повышение уровня тропонина I), данных ЭКГ (ST-элевация) и ЭхоКГ (зоны дис- и акинезии ЛЖ) был установлен предварительный диагноз: Ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (I, aVL, V2-6) от 16.04.2006 г. Острая сердечная недостаточность I степени (Kilipp). Артериальная гипертензия.

Учитывая сроки от момента возникновения симптомов до поступления в стационар (около 1 часа), обсуждался вопрос о возможности проведения тромболитической терапии, однако, принимая во внимание такие обстоятельства, как наличие коллапса и легкой анемии со снижением уровня гематокрита было принято решение воздержаться от тромболизиса, поскольку невозможным на данном этапе оказалось исключить наличие внутреннего кровотечения. В то же время, физикальный осмотр хирургом не выявил данных за продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение. С учетом этих обстоятельств, однако, учитывая наличие лабораторно-инструментальных доказательств острого коронарного синдрома, пациентке была назначена консервативная терапия: эноксапарин 40 мг подкожно, а также перорально - плавикс 300 мг, метопролол 47,5 мг, омегапрол 40 мг.

Клиническое состояние в последующем оставалось стабильным. В анализах крови на 17.04.2006 г. были отмечены следующие изменения: возрос уровень тропонина I до 5,576 $\mu\text{g/l}$, тропонина T до 1,01 $\mu\text{g/l}$, КФК МВ до 33 $\mu\text{g/l}$ (норма <24 $\mu\text{g/l}$), КФК до 227 (норма 60-140 $\mu\text{g/l}$). Был отмечен весьма высокий уровень мозгового натрийуретического пептида – 3541 pg/ml (норма <150 pg/ml). Уровень тошачковой гликемии – 123 mg/dl, гликированный гемоглобин 6,5%, сохранялся несколько повышенный уровень креатинина – 1,4 mg/dl. Анализ кала на скрытую кровь отрицательный. На ЭКГ 17.04.2006 (рис.2) отмечено формирование патологического зубца QS в отведениях V1-3, резкое снижение амплитуды зубца R в V4 и началась закономерная динамика со стороны сегмента ST-T в инфаркт-зависимых отведениях. 18.04.2006 г. была выполнена коронароангиография (рис.3). Гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено, хотя наблю-

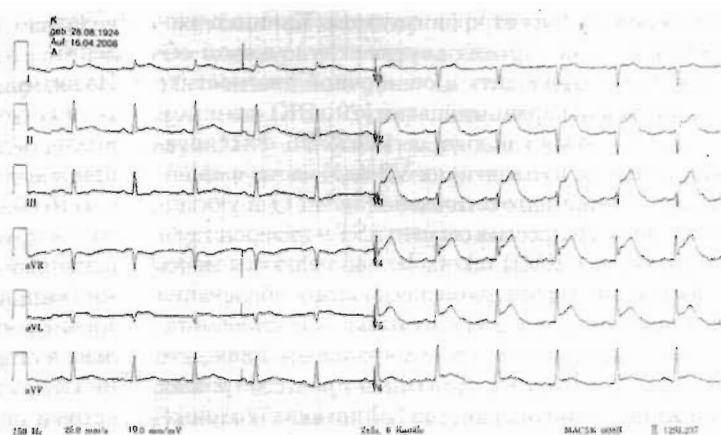


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении в госпиталь 16.04.2006 (19.58). Визуализируется монофазный, соответствующий картине острейшей фазы инфаркта миокарда, подъем сегмента ST в отведениях I, aVL, V2-6.

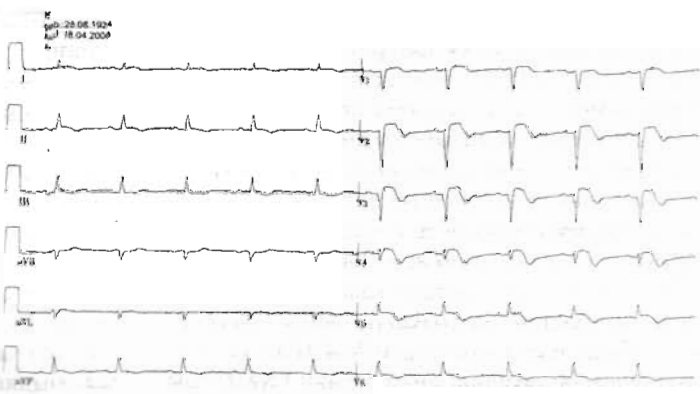


Рисунок 2. ЭКГ от 18.04.2006 (08.29). Наблюдается закономерная динамика, соответствующая острой фазе трансмурального передне-перегородочного с захватом верхушки и боковой стенки левого желудочка инфаркта миокарда.

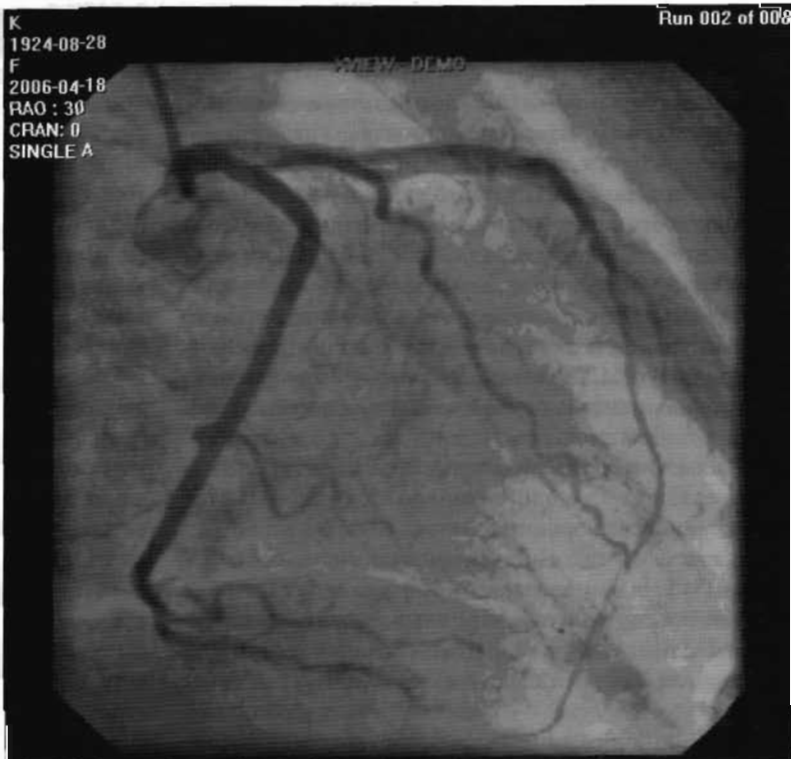


Рисунок 3. Эпизод коронароангиографии, по данным которой отсутствуют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий.

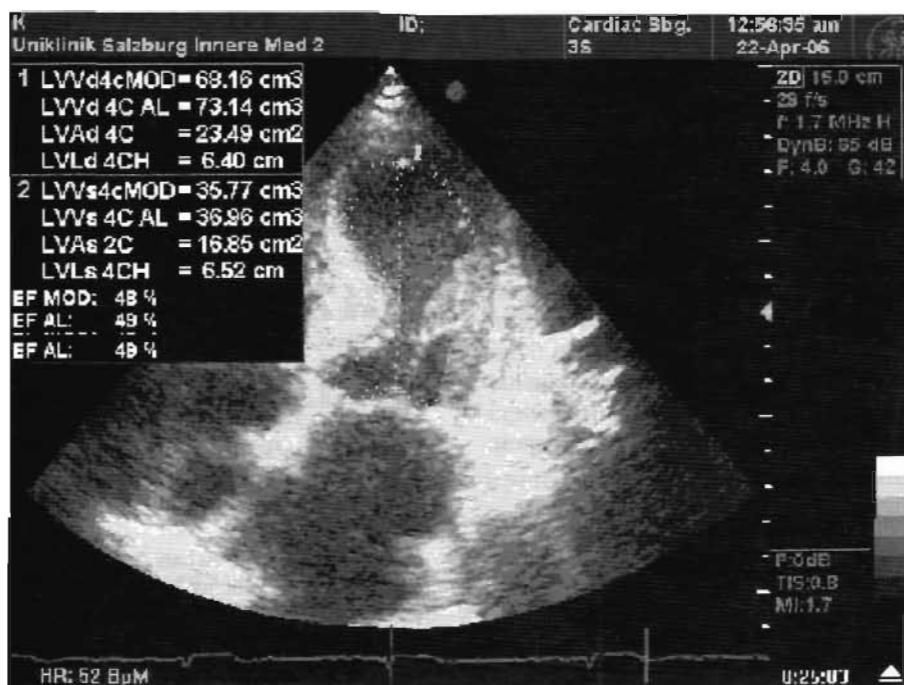


Рисунок 4. ЭхоКГ, выполненная из апикальной позиции длинной оси левого желудочка в фазу систолы. Полость левого желудочка имеет специфическую конфигурацию за счет акинезии верхушки, а также гиперкинезии и, очевидно, компенсаторного утолщения базальных отделов межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ.

дались признаки слабо выраженного диффузного атеросклероза. При вентрикулографии установлена акинезия верхушки и прилежащих к ней двух третей левого желудочка. Базальные отделы ЛЖ были гиперкинетичны. Данные коронароангиографии и вентрикулографии позволили верифицировать диагноз кардиомиопатии takotsubo. В дальнейшем на серии ЭКГ за период 18-28.04.2006 г. имела место закономерная динамика трансмурального повреждения передней стенки левого желудочка. При повторном выполнении ЭхоКГ 22.04.2006 г. (рис.4) - размеры полостей сердца без существенной динамики по сравнению с данными от момента поступления в госпиталь, при этом фракция выброса (по Simpson) возросла до 48%. Форма полости ЛЖ в систолу весьма напоминала takotsubo (широкое дно и узкое горлышко) вследствие акинезии верхушки и прилежащих к ней сегментов, а также гиперкинезии базальных сегментов ЛЖ. В результате подобных кинетических соотношений, на высоте систолы наблюдался момент соприкосновения МЖП и задней стенки ЛЖ. Градиент на уровне выходного тракта ЛЖ был фактически нормальным, составляя 18 мм рт. ст. и не изменяясь после приема Вальсальвы. В двухмерном режиме исследования отчетливо наблюдалось компенсаторное утолщение базальных отделов МЖП, создавая ложное впечатление о ГКМП.

В результате обследования был установлен окончательный диагноз: Ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда с зубцом Q, передне-перегородочный с вовлечением верхушки, боковой стенки левого желудочка от 16.04.2006 г. Кардиомиопатия Takotsubo. Острая сердечная недостаточность I степени (Kilipp). Артериальная гипертензия. Сахарный

диабет, тип 2. Гипертензивная и диабетическая нефропатия, хроническая почечная недостаточность I стадии. Хроническая нормохромная анемия легкой степени тяжести.

28.04.2006 г. пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить лечебно-восстановительные мероприятия в специализированном реабилитационном центре. К этому моменту было отмечено снижение выраженности систолической дисфункции ЛЖ с увеличением фракции выброса до 56%, уменьшением степени гиперкинеза и компенсаторного утолщения базальных отделов ЛЖ. Приведенный случай дополняет имеющуюся в литературе базу данных по проблеме КМП takotsubo, показывая многоликость субъективных клинических проявлений и анамнестических особенностей при достаточно типичной ультразвуковой и ангиографической картине заболевания. Заслуживает также внимания резкий прирост секреции мозгового натрийуретического пептида, по-видимому, как реакция на остро возникшую дисфункцию ЛЖ. В экспериментальных исследованиях показано, что гиперстимуляция β-адренорецепторов кардиомиоцитов сопровождается экспрессией гена натрийуретического пептида в миокарде [21]. С клинической точки зрения этот факт может оказаться важным, учитывая неблагоприятную предсказующую роль данного пептида в отношении отдаленного прогноза. Принимая во внимание частую причинно-следственную связь стресса и данной КМП, в настоящем случае нам все же не удалось выявить отчетливый психоэмоциональный или физический провоцирующий фактор, хотя нельзя исключить, что перенесенный менее трех месяцев назад перелом шейки бедра и последующая операция протезирования тазобедренного сустава оказались теми самы-

ми триггерными факторами, которые в последующем послужили основой КМП takotsubo

Итак, кардиомиопатия takotsubo (стрессиндуцированная КМП) до настоящего времени не является самостоятельной нозологической единицей, однако вполне может претендовать на таковую в рамках ишемической болезни сердца по признаку наличия в патогенезе очаговой микрососудистой, вследствие спазма, ишемии миокарда с преходящей его дисфункцией. Истинная распространенность данного заболевания в популяции, по-видимому, шире, чем принято считать. Число регистраций случаев стрессиндуцированной кардиомиопатии будет увеличиваться по мере возрастания частоты выполнения ургентной коронароангиографии лицам, госпитализированным с подозрением на острый коронарный синдром.

Литература

- 1 Bybee K A, Kara T, Prasad A et al Systematic review transient left ventricular apical ballooning a syndrome that mimics ST-elevation myocardial infarction // *Ann Intern Med* – 2004 – Vol 141 – P 858-864
- 2 Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T et al Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan // *J Am Coll Cardiol* – 2001 – Vol 38 – P 11-16
- 3 Abe Y, Kondo M, Matsuoka R et al Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning // *J Am Coll Cardiol* – 2003 – Vol 41 – P 737-741
- 4 Sharkey S W, Lesser J R, Zenovich A G et al Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from United States // *Circulation* – 2005 - Vol 111 – P 472-477
- 5 Wittstein I S, Thiemann D R, Lima J A et al Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress // *N Engl J Med* - 2005 – Vol 352 – P 539-544
- 6 Desmet W J, Adriaenssens B F, Dens J A et al Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients // *Heart* – 2003 – Vol 89 – P 1027-1030
- 7 Bybee K A, Prasad A, Barsness G W et al Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome // *J Am Coll Cardiol* – 2004 – Vol 42 – P 343-348
- 8 Dec G W Recognition of the apical ballooning syndrome in the United States // *Circulation* – 2005 - Vol 111 – P 388-394
- 9 Sato H, Tateshi H, Uchida T et al Stunned myocardium with specific (tsubo-type) left ventriculographic configuration due to multivessel spasm / Kodama K, Hori M Clinical aspects of myocardial injury from ischemia to heart failure - Tokyo Kagakuhyouronsya, 1990 – P 56-64
- 10 Suzuki K, Osada N, Akasi Y et al An atypical case of "Takotsubo cardiomyopathy" during alcohol withdrawal: abnormality in the transient left ventricular wall motion and a remarkable elevation in the ST segment // *Intern Med* – 2004 – Vol 43 – P 300-305
- 11 Park J H, Kang S J, Song J K et al Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU // *Chest* - 2005 - Vol 128 – P 296-302
- 12 Hayashi M, Yamada H, Agatsuma T et al A case of Takotsubo-shaped hyperkinesis of the left ventricle caused by a lightning strike // *Intern Med* – 2005 – Vol 46 – P 933-938
- 13 Sato T, Hagiwara K, Nishikido A et al Takotsubo (ampulla-shaped) cardiomyopathy associated with microscopic polyangitis // *Intern Med* – 2005 – Vol 44 – P 251-255
- 14 Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T et al Persistent left ventricular dysfunction in Takotsubo cardiomyopathy after pacemaker implantation // *Circulation J* – 2006 - Vol 70 – P 641-644
- 15 Ito K, Sugihara H, Katoh S et al Assessment of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial SPECT. Comparison with acute coronary syndrome // *Ann Nucl Med* – 2003 – Vol 17 – P 115-122
- 16 Owa M, Aizawa K, Urasawa N et al Emotional stress-induced "ampulla cardiomyopathy" – discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course // *Jpn Circ J* – 2001 – Vol 65 – P 349-352
- 17 White M, Wiechmann R J, Rode R L et al Cardiac beta-adrenergic neuroeffector systems in acute myocardial dysfunction related to brain injury: Evidence for catecholamine-mediated myocardial damage // *Circulation* – 1995 - Vol 92 – P 2183-2189
- 18 Iga K, Himura Y, Izumi C et al Reversible left ventricular dysfunction associated with Guillain-Barre syndrome: an expression of catecholamine cardiotoxicity // *Jpn Circ J* – 1995 – Vol 59 – P 236-240
- 19 Murphree S S, Saffitz J E Quantitative delineation of the distribution of beta-adrenergic receptors in canine and feline left ventricular myocardium // *Circ Res* - 1987 - Vol 60 – P 568-579
- 20 Villareal R P, Achari A, Wilansky S et al Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction // *Mayo Clin Proc* – 2001 – Vol 76 – P 79-83
- 21 Ueyama T Emotional stress-induced tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism // *Ann NY Acad Sci* – 2004 – Vol 1018 – P 437-444