

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.127

### Кардиомиопатия такотсубо (часть 3)

*А.М. Лебедева, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор*

Кафедра кардиологии ФПДО ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ; Яузская ул., 11, Москва, 109240, Российская Федерация

Лебедева Анна Михайловна, e-mail: asya.lebedev@mail.ru;

Васильева Елена Юрьевна;

Шпектор Александр Вадимович

Кардиомиопатия такотсубо (КМПТ) – редкий вид кардиомиопатии, при котором возникают обратимые нарушения сократимости миокарда. В предыдущих лекциях нами была рассмотрена эпидемиология и наиболее распространенные теории патогенеза кардиомиопатии. В заключительной лекции описаны основные клинические проявления кардиомиопатии такотсубо, в том числе варианты локализации нарушений сократимости миокарда в острой фазе КМПТ. Отдельно рассмотрены наиболее частые осложнения синдрома. В заключение приведены основные принципы лечения кардиомиопатии такотсубо.

*Ключевые слова:* кардиомиопатия такотсубо; острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*; кардиоспецифические ферменты; тропонин, баллонирование миокарда верхушки левого желудочка;  $\beta$ -адреноблокаторы.

### Takotsubo cardiomyopathy (part 3)

*A.M. Lebedeva, E.Yu. Vasil'eva, A.V. Shpektor*

Cardiology Chair for Post-Diploma Education Faculty of A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University of Ministry of Health of the Russian Federation; Yauzskaya Ulitsa, 11, Moscow, 109240, Russian Federation

Lebedeva Anna Mikhaylovna, e-mail: asya.lebedev@mail.ru;

Vasil'eva Elena Yur'evna;

Shpektor Aleksandr Vadimovich

Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is a rare type of cardiomyopathy characterized by transient myocardial contractile dysfunction. In the previous lectures we considered the epidemiology as well as well-recognized suggestion of the cardiomyopathy pathogenesis. The final lecture described the basic clinical manifestations of takotsubo cardiomyopathy, including variants of localization of myocardial contractile dysfunction in acute phase of takotsubo cardiomyopathy. The most frequent complications of the syndrome have been considered separately. In conclusion the main principles of treatment of takotsubo cardiomyopathy have been noted.

*Key words:* takotsubo cardiomyopathy; acute myocardial infarction with *ST*-segment elevation; myocardial enzymes; troponin; left ventricular apical ballooning; beta blockers.

#### Основные клинические проявления кардиомиопатии такотсубо

Кардиомиопатия такотсубо (КМПТ) развивается чаще всего под действием эмоционального (27 %) или физического (39 %) стресса [1]. При этом провоцирующим фактором развития КМПТ у женщин чаще является эмоциональный стресс, а у мужчин – физический [2]. Как описано российскими и зарубежными исследо-

вателями, симптомы, развивающиеся при КМПТ, во многом совпадают с клинической картиной, наблюдаемой при остром инфаркте миокарда (ОИМ) [3, 4]. Так, наиболее типичными клиническими признаками КМПТ являются острое начало, приступ загрудинных болей (68 %) или одышки (18 %), тогда как на электрокардиограмме наиболее часто наблюдаются подъемы сегмента *ST*, а в крови определя-

ется повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и тропонина [5], а также гиперкатехоламинемия [6–10]. В тех случаях, когда проводится эндомиокардиальная биопсия, гистологически определяются очаги миоцитолита, инфильтрация мононуклеарами, а также некроз кардиомиоцитов по типу полос пересокращения при отсутствии признаков миокардита [10]. При проведении эхокардиографии у таких пациентов определяются тяжелые нарушения сократимости миокарда левого желудочка. При этом на коронарограмме у пациентов с КМПТ отсутствуют значимые стенозы коронарных артерий. Необходимо отметить, что основным критерием для постановки диагноза КМПТ является полная обратимость нарушений сократимости миокарда.

#### **Изменения электрокардиограммы и уровня кардиоспецифических ферментов**

Изменения ЭКГ в острой фазе КМПТ развиваются примерно в 80–85 % случаев. Согласно рекомендациям по диагностике КМПТ, основными изменениями ЭКГ, характерными для КМПТ, являются подъемы сегмента *ST*, инвертированные зубцы *T*, удлинение интервала *QT* и редкие реципрокные изменения либо их отсутствие [2, 11]. Наиболее часто среди изменений ЭКГ у пациентов с КМПТ встречаются подъемы сегмента *ST* в грудных отведениях (в отведениях *V1–V4*) (81–90 %) [12]. Также с течением времени возможно появление отрицательных зубцов *T* (64–85 %) и патологических зубцов *Q* (22–31 %) [5, 13].

В острой фазе синдрома такотсубо также повышается уровень кардиоспецифических ферментов [1], однако эти повышения не сравнимы с таковыми при ОИМ. К примеру, в части исследования GUSTO IIa, посвященной изучению уровня тропонина при ОИМ, было показано, что у 95 % пациентов с ОИМ наблюдается значительное (в 3–11 раз) повышение уровня тропонина в крови и двукратное повышение

уровня МВ-КФК [14]. При этом в исследовании M. Gianni и соавт. было показано, что у пациентов с КМПТ тропонин повышается лишь в 86,2 % случаев, а уровень МВ-КФК – в 73,9 % случаев [5], что значительно ниже 95 % повышений у пациентов с ОИМ. K. Ito и соавт. сравнили уровень кардиоспецифических ферментов у пациентов с КМПТ и с острым коронарным синдромом (ОКС). Уровень МВ-КФК при ОКС был в 10 раз выше, чем при КМПТ (326 IU/L по сравнению с 34 IU/L) [15]. По данным исследований K. Bybee, D. Donohue, S. Ripa и соавт., уровень тропонина I у пациентов с КМПТ был значительно ниже (около 0,14 нг/мл), чем у пациентов с ОИМ (0,125 нг/мл), и напрямую зависел от тяжести течения кардиомиопатии [1, 16, 17]. Некоторые исследователи также выявляли статистически значимые различия между уровнем высокочувствительного тропонина T у пациентов с КМПТ и у пациентов с ОИМпST [16]. Перечисленные выше данные указывают на менее тяжелый характер повреждения миокарда при КМПТ по сравнению с ОИМ.

#### **Локализация нарушений сократимости миокарда при кардиомиопатии такотсубо**

В последних статьях описаны различные варианты нарушений сократимости миокарда у пациентов с КМПТ. Наиболее типичными нарушениями считаются гипокинез и дискинез верхушки левого желудочка при наличии гиперкинеза базальных сегментов левого желудочка [5].

Однако за последние годы увеличилось количество клинических описаний пациентов с КМПТ с нарушением сократимости миокарда преимущественно в среднем отделе левого желудочка (так называемое мид-вентрикулярное баллонирование миокарда) при гипер- или нормокинезе верхушки и базальных сегментов левого желудочка [18–20], а также с акинезом базальных сегментов при гиперкинезе верхушки (инвертированный синдром такотсубо) [21] и с нарушением сократимости только передней

стенки левого желудочка [22]. Также во многих статьях описано нарушение сократимости правого желудочка при синдроме такотсубо, сочетающееся с более тяжелым поражением левого желудочка [23, 24].

Основной причиной преимущественного поражения верхушки левого желудочка считается максимальная нагрузка именно на нее в период сокращения желудочков. При этом миокард на верхушке левого желудочка не имеет типичной для желудочков трехслойной структуры [13]. Также несколько исследований были посвящены влиянию формы правой коронарной артерии на ее способность к физиологической дилатации при повышенной нагрузке на сердце. В этих исследованиях на 49 пациентах установлено, что при отсутствии значимых стенозов коронарных артерий у пациентов с С-образной правой коронарной артерией при увеличении нагрузки снижается физиологическая способность артерий к дилатации по сравнению с пациентами с S-образной правой коронарной артерией. Способность артерий к дилатации в данном исследовании оценивали с помощью теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии [25]. Данный тест отражает функционирование эндотелия коронарных артерий, возможное нарушение которого в острой фазе КМПТ было показано нашей группой исследователей.

В течение последних лет в литературе также обсуждался вопрос симпатического дисбаланса, вызывающего нарушение сократимости определенных сегментов миокарда [19, 26]. Y.J. Akashi и соавт. показали, что у пациентов с синдромом такотсубо в миокарде захват  $^{123}\text{I}$ -метаиодбензилгуанидина нарушен в области верхушки левого желудочка, что отражает максимальную дисфункцию симпатической нервной системы в данной области. Это означает, что катехоламины, вырабатываемые при стрессе, также поражают в основном верхушку сердца [26]. Н. Kawano и соавт. при аутопсии гистологически исследовали распределение  $\beta$ -адренорецепторов и сим-

патических нервов в миокарде. Они показали, что плотность рецепторов в области верхушки была высокой, а в базальных сегментах — низкой. При этом максимальное количество симпатических нервов, наоборот, находилось в базальных сегментах [27]. Это отражает более низкий по отношению к остальному миокарду базальный уровень симпатической стимуляции на верхушке при более высокой чувствительности и концентрации рецепторов в данной зоне. Указанные особенности могут приводить к более тяжелому поражению верхушки под воздействием катехоламинов. Особенно важно отметить, что все нарушения сократимости миокарда при КМПТ являются обратимыми. Восстановление функций миокарда наступает в течение нескольких дней или недель без специфического лечения [5].

#### **Осложнения и лечение кардиомиопатии такотсубо**

В связи с полным восстановлением сократимости миокарда прогноз при КМПТ является благоприятным [5]. Однако описаны случаи смертельных осложнений, развивающихся в острой фазе КМПТ. Так, некоторые исследователи наблюдали у пациентов с КМПТ острую левожелудочковую недостаточность, кардиогенный шок, развитие желудочковых фибрилляций, разрывы свободной стенки левого желудочка [1, 5, 16, 28–30]. В целом осложнения встречаются в 19 % случаев КМПТ [16]. Госпитальная летальность при КМПТ составляет от 1 [4, 5, 13, 23] до 3 % [16]. Повторное развитие КМПТ, по данным разных исследований, встречалось в 3,5–10 % случаев [5].

Рандомизированных клинических исследований, посвященных лечению синдрома такотсубо, на данный момент нет. Так как в большинстве случаев пациенты с КМПТ поступают в больницу с клиническими и лабораторными признаками ОИМпST, до установления диагноза КМПТ тактика их лечения определяется рекомендациями по лечению ОИМпST. После диагностирования кардиомиопатии такотсубо возможно пере-

ведение пациентов на поддерживающую медикаментозную терапию, при этом спонтанное выздоровление наблюдается в 98 % случаев. В связи с тем, что синдром такотсубо сопровождается развитием преходящей дисфункции левого желудочка, пациентам показано лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента либо блокаторами рецепторов к ангиотензину II. У гемодинамически нестабильных пациентов необходимо исключить возможную обструкцию выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), при наличии которой требуется назначение  $\beta$ -блокаторов [31]. При развитии кардиогенного шока показано применение внутриаортального баллонного контрапульсатора. В связи с отсутствием исследований по негативному влиянию вазопрессоров при тяжелом течении КМПТ таким пациентам также показана поддержка ионотропными препаратами.

С учетом патогенеза кардиомиопатии дополнительно к стандартной терапии, как правило, используют  $\beta$ -адреноблокаторы, особенно при наличии обструкции ВТЛЖ. Некоторые исследователи считают, что длительное лечение  $\beta$ -блокаторами показано для предотвращения рецидивов КМПТ [32]. Однако, как было описано в части I, предварительные исследования показали, что постоянное применение данных препаратов в различных дозировках не влияет на развитие и тяжесть течения КМПТ [33]. В связи с этим применение  $\beta$ -адреноблокаторов у пациентов с КМПТ требует дальнейшего изучения.

### Заключение

Кардиомиопатия такотсубо относится к редким синдромам. Тем не менее можно предположить, что встречается данный синдром значительно чаще, чем описывается, что связано со сложностью его диагностики. Синдром такотсубо занимает важное место среди сердечно-сосудистых заболеваний. Связано это прежде всего с тем, что в остром периоде по клиническим характеристикам болезнь напоминает

острый инфаркт миокарда. Чаще всего болезнь развивается после эмоционального стресса и сопровождается приступом загрудинной боли, подъемами сегмента ST на ЭКГ, а также нарушениями сократимости миокарда по данным ЭхоКГ. Показано, что из числа пациентов, поступающих в отделение неотложной кардиологии с предварительным диагнозом ОКС, 3 % впоследствии ставится диагноз кардиомиопатии такотсубо. Основным признаком для дифференциальной диагностики кардиомиопатии такотсубо является отсутствие значимых стенозов коронарных артерий при полной обратимости всех нарушений сократимости миокарда по данным ЭхоКГ.

Патогенез синдрома такотсубо остается неясным. В большинстве случаев КМПТ возникает под действием эмоционального стресса. При этом в крови повышается концентрация катехоламинов, которые могут оказывать прямое токсическое действие на миокард. Также в острой фазе КМПТ наблюдается снижение резерва коронарного кровотока. Мы показали, что в острой фазе КМПТ развивается обратимая эндотелиальная дисфункция. Исходя из этого, мы предположили, что дисфункция эндотелия у пациентов с КМПТ возникает под действием повышенного уровня катехоламинов и ухудшает перфузию миокарда за счет снижения резерва коронарного кровотока.

Влияние  $\beta$ -адреноблокаторов на течение КМПТ на настоящий момент не изучено. Дальнейшие исследования роли различных факторов в развитии и течении КМПТ необходимы для разработки новых методов лечения синдрома, а также для профилактики повторных эпизодов нарушения сократимости миокарда, возникающих примерно у 10 % пациентов, перенесших КМПТ.

### Литература

1. Bybee K.A., Kara T., Prasad A. et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141 (11): 858–65.

2. Kawai S., Kitabatake A., Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ. J.* 2007; 71 (6): 990–2.
3. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Густова И.А. Синдром шаровидной деформации верхушки левого желудочка. Современное состояние проблемы. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2007; 8 (6): 61–70.
4. Hertting K., Krause K., Harle T. et al. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int. J. Cardiol.* 2006; 112 (3): 282–8.
5. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (13): 1523–9.
6. Akashi Y.J., Nef H.M., Mollmann H. et al. Stress cardiomyopathy. *Annu. Rev. Med.* 2010; 61: 271–86.
7. Nef H.M., Mollmann H., Hilpert P. et al. Activated cell survival cascade protects cardiomyocytes from cell death in Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11 (8): 758–64.
8. Nef H.M., Mollmann H., Kostin S. et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (20): 2456–64.
9. Nef H.M., Mollmann H., Troidl C. et al. Abnormalities in intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation contribute to the pathomechanism of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (17): 2155–64.
10. 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; 352 (6): 539–48.
11. Sharkey S.W. Electrocardiogram mimics of acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from cardiac magnetic resonance imaging in patients with tako-tsubo (stress) cardiomyopathy. *J. Electrocardiol.* 2008; 41 (6): 621–5.
12. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM.* 2003; 96 (8): 563–73.
13. 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; 38 (1): 11–8.
14. Bahit M.C., Criger D.A., Ohman E.M. et al. Thresholds for the electrocardiographic change range of biochemical markers of acute myocardial infarction (GUSTO-IIa data). *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (3): 233–7.
15. Ito K., Sugihara H., Kinoshita N. et al. Assessment of Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning) using 99mTc-tetrofosmin, 123I-BMIPP, 123I-MIBG and 99mTc-PYP myocardial SPECT. *Ann. Nucl. Med.* 2005; 19 (6): 435–45.
16. Donohue D., Movahed M.R. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail. Rev.* 2005; 10 (4): 311–6.
17. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G. et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation.* 2005; 111 (4): 472–9.
18. Fazio G., Novo G., Azzarelli S. et al. Transient mid-ventricular dyskinesia: a variant of Takotsubo syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2008; 129 (2): 272–3.
19. Krishnan U., Zacharzewski A., Schmitt M. Non-apical tako-tsubo cardiomyopathy associated with coronary slow flow: a case report and review of the literature. *Clin. Cardiol.* 2009; 32 (11): E63–6.
20. Proietti R., Rognoni A., Ardizzone F. et al. Atypical Takotsubo syndrome during anagrelide therapy. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2009; 10 (7): 546–9.
21. Bonnemeier H., Ortak J., Burgdorf C. et al. «The artichoke heart»: the inverse counterpart of left ventricular apical ballooning. *Resuscitation.* 2007; 72 (3): 342–3.
22. Strunk B., Shaw R.E., Bull S. et al. High incidence of focal left ventricular wall motion abnormalities and normal coronary arteries in patients with myocardial infarctions presenting to a community hospital. *J. Invasive Cardiol.* 2006; 18 (8): 376–81.
23. Elesber A.A., Prasad A., Bybee K.A. et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (5): 1082–3.
24. Haghi D., Athanasiadis A., Papavassiliu T. et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (20): 2433–9.
25. Arbel Y., Dvir D., Feinberg M.S. et al. The association between right coronary artery morphology and endothelial function. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115 (1): 19–23.
26. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with «takotsubo» cardiomyopathy. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (7): 1121–7.
27. Kawano H., Okada R., Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart. *Heart Vessels.* 2003; 18 (1): 32–9.
28. Akashi Y.J., Tejima T., Sakurada H. et al. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79 (6): 821–4.
29. Haghi D., Rohm S., Suselbeck T. et al. Incidence and clinical significance of mitral regurgitation in Takotsubo cardiomyopathy. *Clin. Res. Cardiol.* 2009; 99 (2): 93–8.
30. Jaguszewski M., Fijalkowski M., Nowak R. et al. Ventricular rupture in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1027.
31. Yoshioka T., Hashimoto A., Tsuchihashi K. et al. Clinical implications of midventricular obstruction and intravenous propranolol use in transient left ventricular apical ballooning (Tako-tsubo cardiomyopathy). *Am. Heart J.* 2008; 155 (3): 526 e521–7.
32. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2007; 115 (5): 56–9.
33. Palla A.R., Dande A.S., Petrini J. et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2012; 35: 478–81.

## References

1. Bybee K.A., Kara T., Prasad A. et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141 (11): 858–65.
2. Kawai S., Kitabatake A., Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ. J.* 2007; 71 (6): 990–2.

3. Bockeria L.A., Bockeria O.L., Gustova I.A. Left ventricular apical ballooning syndrome. Recent state of the matter. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2007; 8 (6): 61–70 (in Russian).
4. Hertting K., Krause K., Harle T. et al. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int. J. Cardiol.* 2006; 112 (3): 282–8.
5. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (13): 1523–9.
6. Akashi Y.J., Nef H.M., Mollmann H. et al. Stress cardiomyopathy. *Annu. Rev. Med.* 2010; 61: 271–86.
7. Nef H.M., Mollmann H., Hilpert P. et al. Activated cell survival cascade protects cardiomyocytes from cell death in Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11 (8): 758–64.
8. Nef H.M., Mollmann H., Kostin S. et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (20): 2456–64.
9. Nef H.M., Mollmann H., Troidl C. et al. Abnormalities in intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation contribute to the pathomechanism of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (17): 2155–64.
10. 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; 352 (6): 539–48.
11. Sharkey S.W. Electrocardiogram mimics of acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from cardiac magnetic resonance imaging in patients with tako-tsubo (stress) cardiomyopathy. *J. Electrocardiol.* 2008; 41 (6): 621–5.
12. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM.* 2003; 96 (8): 563–73.
13. 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; 38 (1): 11–8.
14. Bahit M.C., Criger D.A., Ohman E.M. et al. Thresholds for the electrocardiographic change range of biochemical markers of acute myocardial infarction (GUSTO-IIa data). *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (3): 233–7.
15. Ito K., Sugihara H., Kinoshita N. et al. Assessment of Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning) using 99mTc-tetrofosmin, 123I-BMIPP, 123I-MIBG and 99mTc-PYP myocardial SPECT. *Ann. Nucl. Med.* 2005; 19 (6): 435–45.
16. Donohue D., Movahed M.R. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail. Rev.* 2005; 10 (4): 311–6.
17. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G. et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation.* 2005; 111 (4): 472–9.
18. Fazio G., Novo G., Azzarelli S. et al. Transient mid-ventricular dyskinesia: a variant of Takotsubo syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2008; 129 (2): 272–3.
19. Krishnan U., Zacharzewski A., Schmitt, M. Nonapical tako-tsubo cardiomyopathy associated with coronary slow flow: a case report and review of the literature. *Clin. Cardiol.* 2009; 32 (11): E63–6.
20. Proietti R., Rognoni A., Ardizzone F. et al. Atypical Takotsubo syndrome during anagrelide therapy. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2009; 10 (7): 546–9.
21. Bonnemeier H., Ortak J., Burgdorf C. et al. «The artichoke heart»: the inverse counterpart of left ventricular apical ballooning. *Resuscitation.* 2007; 72 (3): 342–3.
22. Strunk B., Shaw R.E., Bull S. et al. High incidence of focal left ventricular wall motion abnormalities and normal coronary arteries in patients with myocardial infarctions presenting to a community hospital. *J. Invasive Cardiol.* 2006; 18 (8): 376–81.
23. Elesber A.A., Prasad A., Bybee K.A. et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (5): 1082–3.
24. Haghi D., Athanasiadis A., Papavassiliu T. et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (20): 2433–9.
25. Arbel Y., Dvir D., Feinberg M.S. et al. The association between right coronary artery morphology and endothelial function. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115 (1): 19–23.
26. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with «takotsubo» cardiomyopathy. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (7): 1121–7.
27. Kawano H., Okada R., Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart. *Heart Vessels.* 2003; 18 (1): 32–9.
28. Akashi Y.J., Tejima T., Sakurada H. et al. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79 (6): 821–4.
29. Haghi D., Rohm S., Suselbeck T. et al. Incidence and clinical significance of mitral regurgitation in Takotsubo cardiomyopathy. *Clin. Res. Cardiol.* 2009; 99 (2): 93–8.
30. Jaguszewski M., Fijalkowski M., Nowak R. et al. Ventricular rupture in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1027.
31. Yoshioka T., Hashimoto A., Tsuchihashi K. et al. Clinical implications of midventricular obstruction and intravenous propranolol use in transient left ventricular apical ballooning (Tako-tsubo cardiomyopathy). *Am. Heart J.* 2008; 155 (3): 526 e521–7.
32. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2007; 115 (5): 56–9.
33. Palla A.R., Dande A.S., Petrini J. et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2012; 35: 478–81.

Поступила 09.07.2013