

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რუსუდან აგლაძე

მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის  
სინდრომოლოგიური სისტემატიზაციის ალტერნატივები

დისერტაცია

2012



თბილისის  
უნივერსიტეტის  
გამომცემლობა

**სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია**

**ივ. ჯავახიშვილის სახელობის უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი**

**სამეცნიერო ხელმძღვანელები:**

**ზურაბ ფაღავა**

**მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი**

**რომან შაქარიშვილი**

**მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი**

**საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტი**

# სარჩევი

შესავალი	5
თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა	14
1.1 მწვავე ბალონური სინდრომი – ტერმინოლოგია, გავრცელება, დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები. სადიაგნოზო კრიტერიუმები, სინდრომის აღმოცენების ტრიგერული ფაქტორები	14
1.2 მწვავე ბალონური სინდრომის ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლები	21
1.3 მწვავე ბალონური სინდრომი და კარდიოსპეციფიური ბიომარკერები	22
1.4 მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის კათეტერიზაციის მონაცემები და სპეციფიური ექოკარდიოგრაფიული კორელატები	23
1.5 მწვავე ბალონური სინდრომის განვითარების ეტიოპათოგენეზური თეორიები	24
1.6 ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და კარდიული დარღვევები. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული მიოკარდიული დაზიანების ნეიროგენული მექანიზმი	27
1.7 ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიუმის კუმშვადი ფუნქციის ტრანზიტორული დარღვევა (გლობალური და/ან რეგიონული სისტოლური დისფუნქცია)	29
1.8 მწვავე სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები	32
1.9 მწვავე ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და კარდიოსპეციფიური ბიომარკერები	35
თავი II. გამოკვლეული კონტიგენტი და კვლევის მეთოდები	36
2.1 გამოკვლეული კონტიგენტის დახასიათება	36
2.2 კვლევის მეთოდები	38
2.3 სტატისტიკური ანალიზი	42
თავი III. კვლევის შედეგები	43
3.1 კლინიკური მახასიათებლები, პრეზენტაცია, ტრიგერული ფაქტორები და თანმხლები პათოლოგიები პაციენტებში აპიკალური ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით	43

3.2	ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით -----	54
3.3	ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით -----	62
3.4	კარდიოსპეციფიკური მარკერები, BNP და სტრესული ჰორმონების მაჩვენებლები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით -----	77
3.5	კორონარული ანგიოგრაფიის და მარცხენა პარკუჭის ვენტრიკულოგრაფიული გამოკვლევის შედეგები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით -----	82
3.6	კლინიკური მიმდინარეობა და გართულებები პაციენტებში აპიკალური ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით -----	85
3.7	კლინიკური და დემოგრაფიული მახასიათებლები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე -----	87
3.8	ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე -----	92
3.9	კარდიოსპეციფიკური მარკერების მაჩვენებლები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე -----	98
3.10	ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე -----	100
3.11	კლინიკური მიმდინარეობა და გართულებები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე -----	104
	თავი IV. მიღებული შედეგების განხილვა -----	107
	დასკვნები -----	119
	გამოყენებული ლიტერატურა -----	123

## შესავალი

### აქტუალობა

თავის ტვინსა და კარდიოვასკულურ სისტემას შორის დამოკიდებულება კომპლექსურია და გულისხმობს გულსისხლძარღვთა სისტემის ნორმალური ფუნქციონირების შენარჩუნებას, თუმცა შესაძლებელია სხვადასხვა სახის სტრესული ფაქტორების ზემოქმედებამ ფიზიოლოგიური ადაპტაციური მექანიზმების დარღვევა გამოიწვიოს. სამედიცინო ლიტერატურაში დოკუმენტირებულია უეცარი სიკვდილის არაერთი შემთხვევა გამოწვეული ძლიერი ემოციური შოკის (შიშის ან მწუხარების) [72, 213, 222], ბუნებრივი კატასტროფების ან სოციალური კატაკლიზმების ზეგავლენით [277]. თუმცა ემოციური ან ფიზიკური სტრესის პირდაპირი ზეგავლენა გულის კუმშვად ფუნქციაზე ბოლო დრომდე ნაკლებად შესწავლილ ფენომენს წარმოადგენდა.

სტრესთან დაკავშირებული კარდიომიოპათიური სინდრომი (Stress-related cardiomyopathy syndrome) შედარებით ახალი ცნებაა და ამ სახელწოდების ქვეშ სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიუმის კუმშვადობის ტრანზიტორული დისფუნქცია განიხილება [33], მაპროვოცირებელ ფაქტორად შესაძლოა განსხვავებული კლინიკური მდგომარეობა მოგვევლინოს, ავტონომიური შტორმით ინდუცირებული მიოკარდიუმის ტრანზიტორული კუმშვადი დისფუნქციის აღმოცენება ცალკეულ შემთხვევაში შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ძლიერ ემოციურ სტრესთან (მწვავე ემოციურ ან ფიზიკურ ტრამვასთან) [1,3,4], მწვავე ინტრაკრანიალურ სისხლჩაქცევასთან (ანევრიზმის გასკდომის შედეგად სუბარაქნოიდული ან პარენქიმული ჰემორაგია) [26, 51, 62, 219, 220], ფოქრომოდოციტომური კრიზთან [80, 168, 224, 240, 254, 288] , კატექოლამინების ენდოგენურ ადმინისტრირებასთან [4, 210], მწვავე სეპტიური მდგომარეობასთან [44, 48, 137, 153, 192, 194, 207, 237], ან კრიტიკულად მძიმე დაავადებების არსებობასთან [61, 216, 217, 253, 271].

1942 წელს Cannon-ის მიერ წარმოდგენილ ნაშრომში პირველად იქნა წარმოდგენილი მასალა ძლიერი შიშის ან სხვა ემოციური ფაქტორის ზეგავლენით გარდაცვლილ ადამიანთა შესახებ ( " Voodoo death") და ავტორის მიერ გამოთქმულ

იქნა მოსაზრება პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმში სიმატო-ადრენალური სისტემის აქტიური მონაწილეობის თაობაზე [36].

1980 წელს Cebelin და Hirsch –ის მიერ ძალადობრივად გარდაცვლილ ადამიანთა აუტოფსიური მასალის შესწავლისას გამოვლინდა მიოკარდიუმის დაზიანების სპეციფიკური, კატექოლამინებით ინდუცირებული მიოკარდიული დაზიანებისთვის დამახასიათებელი სურათი, და ავტორების მიერ პირველად იქნა გამოყენებული ტერმინი ‘ადამიანის სტრესს კარდიომიოპათია’ (Human stress cardiomyopathy) [37]. შემდგომში გამოკვლევებმა გაამყარა მოსაზრება, რომ, ემოციური ან ფიზიკური სტრესით გამოწვეული მიოკარდიული სტანინგის აღმოცენებაში მნიშვნელოვან პათოფიზიოლოგიურ როლს თამაშობს სიმპატიკური რეგულაციური მექანიზმების დარღვევა [11, 41, 43, 145] და მიოკარდიუმზე კატექოლამინებით ზეზღურბლოვანი სტიმულაციური ზემოქმედება [7, 11, 13, 40]. პაციენტებს სტრესით ინდუცირებული კარდიომიოპათიით კლინიკური მანიფესტაციის მომენტისათვის აღენიშნებათ სისხლში მოცირკულირე კატექოლამინების და სტრესული ნეიროჰორმონების მომატებული კონცენტრაცია [8,9, 47], რაც სიმპათონეირული და ადრენომედულარული სიტემების აქტივაციაზე მიუთითებს. ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია, რომ კატექოლამინებით ჭარბი სტიმულაციის პირობებში ადგილი აქვს კარდიომიოციტების სპეციფიკურ დაზიანებას, რომელიც მიოციტოლიზის ანუ კუმშვადი ჯაჭვების ნეკროზის (contraction band necrosis) სახით ვლინდება და ცალსახად განსხვავდება მიოკარდიუმის იშემიით ინდუცირებული დაზიანებისაგან [12, 70, 119, 145, 214,264].

სხვადასხვა სტრესული მდგომარეობის ფონზე აღმოცენებული კარდიული დარღვევები შესაძლოა მანიფესტირდნენ კლინიკურად და ელექტროფიზიოლოგიურად მსგავსი, ხოლო პათომორფოლოგიურად ჰეტეროგენული სიმპტომოკომპლექსით და წარმოდგენილი არიან მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სახით.

მწვავე ფაზაში არსებული სიმპტომების, ეკგ მონაცემებისა და კარდიული მარკერების მატებით მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმა მნიშვნელოვნად ემსგავსება მწვავე კორონარულ სინდრომს, თუმცა ანგიოგრაფიული გამოკვლევა ამ პაციენტებში არ ადასტურებს კორონარული ეპიკარდიული არტერიების ჰემოდინამიკურად

მნიშვნელოვანი სტენოზირების არსებობას, რაც იშემიას როგორც სინდრომის განვითარების შესაძლო პათოგენეზურ საფუძველს გამოიხატავს [1, 2, 6, 30, 31, 57].

ემოციური და ფიზიკური სტრესის ფონზე ადგილი აქვს ლიმბიური სისტემის აქტივაციას [70], ჰიპოკამპუსი და ტვინის ინსულარული ნაწილი ცენტრალურ როლს თამაშობენ კარდიოვასკულარული სისტემის ფუნქციონირების რეგულაციაში [55, 64]. მათი აქტივაცია განაპირობებს მედულარული ავტონომიური ცენტრის სტიმულაციას და შედეგად პრე და პოსტსინაფსურ ნეირონებში ნორეპინეფრინის და მისი ნეირონული მეტაბოლიტების გამოთავისუფლებას [47, 49, 50]. ადგილი აქვს კარდიულ და ექსტრაკარდიულ სიმპათიკურ ნერვულ დაბოლოებებში კატექოლამინების ჭარბ პროდუცირებას და მათ მიერ სისხლძარღვთა და გულის ადრენორეცეპტორებზე სტიმულაციურ ზემოქმედებას [279, 280].

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის პრაქტიკულად ყველა ფორმის შემთხვევაში მწვავე ინფარქტის პაციენტებთან შედარებით სინდრომის მანიფესტაციის ინიციალურ მწვავე ფაზაში მნიშვნელოვნად მაღალია პლაზმაში კატექოლამინების და მათი მეტაბოლიტების მათ შორის ნეიროპეპტიდ Y-ს კონცენტრაცია ( ეს უკანასკნელი პოსტგანგლიური სიმპათიკური ნეირონებიდან გამოთავისუფლდება). მაშინ როდესაც ექსტრანეირონული კატექოლამინების მეტაბოლიტების (მეტანეფრინი და ნორმეტანეფრინი) კონცენტრაცია მმი-ის სტრეს კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტებში პრაქტიკულად იდენტურია [280]. აღნიშნული ფაქტი გვაფიქრებინებს, რომ სტრესის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიუმის ტრანზიტორული კუმშვადი დისფუნქცია შესაძლოა ნერვულ დაბოლოებებში გამოთავისუფლებული კატექოლამინების პირდაპირი ტოქსიური ზემოქმედების შედეგი იყოს [83].

არსებობს მნიშვნელოვანი მსგავსება მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმას, ნეიროგენურ-სტრეს კარდიომიოპათიასა (NSC) და მწვავე ბალონურ სინდრომს შორის. 2003 წელს Ako და კოლეგების მიერ პირველად იქნა გამოთქმული მოსაზრება, რომ, ორივე შემთხვევას საფუძველად მსგავსი ფიზიოლოგიური მექანიზმი უდევს. გამოხატულია მკვეთრი გენდერული განწყობა, მარცხენა პარკუჭის ტრანზიტორული სისტოლური დისფუნქციის არსებობა კორონარული

ობსტრუქციული დაავადების არარსებობის ფონზე, იშემიისათვის დამახასიათებელი ეკგ ცვლილებების და კარდიული ენზიმების კონცენტრაციის უმნიშვნელო მატება. თუმცა მათ შორის მნიშვნელოვანი განმასხვავებელი ნიშნები ვლინდება რეგიონალური კუმშვადობის და ზოგიერთი ეკგ პარამეტრის თვალსაზრისით

მწვავე ბალონური სინდრომი პირველად გასული საუკუნის ოთხმოცდათიანი წლების დასაწყისში იაპონურ პოპულაციაში იქნა აღწერილი [60, 225, 226], აღნიშნული სინდრომი ლიტერატურაში ე.წ. Tako-Tsubo კარდიომიოპათიის ან ე.წ. 'გაბზარული გულის' ( 'broken heart' ) სახელითაც მოიხსენება [18, 30, 31]. დამახასიათებელია მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის სპეციფიკური ექოკარდიოგრაფიული კორელატი, კერძოდ აპიკალური და შუა სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის მკვეთრი დარღვევა ბაზალური სეგმენტების ნორმალური, შენახული სისტოლური ფუნქციის ფონზე. რეგიონული კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა არ შეესაბამება რომელიმე კორონარული არტერიის საირიგაციო ზონას და ჩვეულებრივ რევერზიბელური ხასიათისაა [82]. მწვავე პერიოდში აღინიშნება იშემიისთვის სპეციფიური კარდიული მარკერების რაოდენობის მცირე, რეგიონალური დარღვევებისადმი დისპროპორციული მატება [30, 124]. თუმცა გულის მაგნიტურ-რეზონანსული და სცინტიგრაფიული გამოკვლევებით იშემიური ნეკროზისათვის დამახასიათებელი ცვლილებების აღმოჩენა არ ხერხდება [18, 166]. ენდომიოკარდიული ბიოფსიით კი ზოგიერთ შემთხვევაში ვლინდება მიოციტოლიზისის სურათი რაც კატექოლამინინდუცირებული კარდიოტოქსიურობის დამადასტურებელი ნიშანია [16, 33, 69].

მარცხენა პარკუჭის რევერზიბელური დისფუნქცია ასოცირებული მწვავე სუბარაქნოიდულ ჰემორაგიასა და სხვა სახის ინტრაკრანიალურ სისხლჩაქცევასთან კარგად ცნობილი ფენომენია და ამ პათოლოგიის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 20-30%-ში ვლინდება [33, 170]. აღნიშნული სინდრომი ნევროგენული სტრეს კარდიომიოპათიის (ე.წ. 'neurogenic stress cardiomyopathy') სახელითაა ცნობილი და არსებობს მოსაზრება, რომ მის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმს მიოკარდიუმის ნევროგენული სტანინგი წარმოადგენს [176, 177, 185]. შემთხვევათა 75-92 %-ში ასევე მარცხენა პარკუჭის კუმშვად დისფუნქციასთან ერთად წარმოდგენილია სხვადასხვა სახის ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები [146, 188, 215, 219]. მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის



მსგავსად პათოგნომურ ეკგ ნიშანს წარმოადგენს T კბილის ღრმა, სიმეტრიული ინვერსია, QT-ინტერვალის პროლონგირება, გამოკვეთილი U-ტალღა ან ST-სეგმენტის დეპრესია პრეკორდიალურ განხრებში, სხვადასხვა ტიპის რითმის დარღვევის აღმოცენება. ეს უკანასკნელი ხშირად ასახავს დაგვიანებულ პარკუჭოვან რეპოლარიზაციას და პარკუჭოვანი არითმიისადმი მზაობას. გულის ელექტროგენეზის აღნიშნული ცვლილებების მექანიზმს საფუძვლად უდევს ინტენსიური სიმპათიკური სტიმულაცია, განპირობებული ინსულური ქერქის ირიტაციით. მწვავე პერიოდში აღინიშნება მიოკარდის დაზიანების მარკერების კონცენტრაციის მცირე მომატება რაც კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის დისპროპორციულია [185, 188, 190, 191]. არსებობს მოსაზრება, რომ თავის ტვინის მწვავე დაზიანების ფონზე ადგილი აქვს მიოკარდიუმის სიმპათიკურ ნერვულ ტერმინალებში ნორეპინეფრინის მასიურ გამოთავისუფლებას, რაც თავისმხრივ ადგილობრივად მიოციტების ლიზისს და კონტრაქტილურ დისფუნქციას იწვევს [179, 180, 182, 209]. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიული დისფუნქციისთვის დამახასიათებელია უპირატესად მარცხენა პარკუჭის ბაზალური და შუა სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა [245, 247, 255]. რეგიონალური დისინერგიის ზემოთაღნიშნული მოდელი (უპირატესად ბაზალური დისფუნქცია) ზუსტად შეესაბამება მარცხენა პარკუჭში სიმპათიკური ნერვული დაბოლოებების ანატომიურ განაწილებას და ამყარებს მოსაზრებას სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე მიოკარდიუმის დაზიანების ნეიროგენულ მექანიზმის თაობაზე [112, 123]. ამასვე მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ პლაზმური ნორადრენალინისა და მიოკარდიუმის კუმშვად დისფუნქციას შორის კორელაცია ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებულ კარდიომიოპათიის შემთხვევაში კანონზომიერებას არ წარმოადგენს [87].

განვითარების ხასიათით, კლინიკურ-ლაბორატორიული ნიშნებით და მახასიათებლებით მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის ცალკეული ვარიანტი გამოკვეთილად ემსგავსება მწვავე კორონარულ სინდრომს ან იშემიით ინდუცირებულ მიოკარდიულ დაზიანებას, თუმცა სრულიად განსხვავებული ფიზიოლოგიური საფუძველი გააჩნია. დღემდე ღიად რჩება საკითხი, შესაძლებელი არის თუ არა ზუსტი დიფერენციალური დიაგნოზირება კლინიკური მანიფესტაციის ადრეულ ეტაპზე, რადგან ეს

პრინციპულად მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორი ტაქტიკის დაგეგმვის და არამიზნობრივი ინვაზიური პროცედურების ჩატარების ასაცილებლად.

როგორც ცნობილია ნეიროგენული სტრესს კარდიომიოპათია ასოცირებულია ვაზოსპაზმით განპირობებული ინსულტის აღმოცენების და სიკვდილობის მომატებულ რისკთან. ამდენად, მნიშვნელოვანია შესაძლო მაპროვოცირებელი ფაქტორებისა და პაციენტთა მაღალი რისკის ჯგუფის გამოვლენა შემდგომი გართულებების პრევენციის თვალსაზრისით. ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე აქტუალურად მიგვაჩნია მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის კლინიკური მანიფესტაციის, სავარაუდო რისკის ფაქტორების და სპეციფიკური კლინიკური მახასიათებლების იდენტიფიცირება მათი განვითარების ადრეულ ეტაპებზე დაავადება მოდიფიცირების ზომების განხორციელებით.

### **წარმოდგენილი კვლევის მიზანი**

მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის ნოზოგრაფიული სისტემატიზაცია, რაც გაადვილებს დიაგნოზურ-პროგნოზული კრიტერიუმების იდენტიფიცირებას და საფუძვლად დაედება სინდრომისადმი თერაპიული ტაქტიკის ოპტიმიზაციას კლინიკურ, ელექტროფიზიოლოგიურ, რადიოლოგიურ და ჰუმორალურ კორელატებზე და ეთიოლოგიურ ჰეტეროგენობაზე ფოკუსირებით.

### **კვლევის ამოცანები:**

1. მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტებში კლინიკური და დიაგნოსტიკური მახასიათებლებისა და მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა, სპეციფიური სადიფერენციაციო კრიტერიუმების დადგენის მიზნით, აგრეთვე კატექოლამინებით ინდუცირებული კარდიული სტანინგის თავისებურებების შესაფასებლად.

2. ანამნეზური, დემოგრაფიული, კლინიკური მონაცემების, თანმხლები პათოლოგიების, დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებებისა და სიმძიმის,

გართულებების შეფასება პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI);

3. ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემების (ST-სეგმენტის, T – კბილის, QT-ინტერვალის) ცვლილებების შესწავლა დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის სხვადასხვა ეტაპზე პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI).

4. მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქციის შეფასება დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის სხვადასხვა ეტაპზე პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI).

5. მიოკარდიუმის დაზიანების სპეციფიური მარკერების ცვლილებების შეფასება დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის სხვადასხვა ეტაპზე პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI).

6. სხვადასხვა ლაბორატორიული პარამეტრის (ელექტროლიტები, ტვინის ნატრიურეზული ჰორმონი) ცვლილებების შეფასება დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის სხვადასხვა ეტაპზე პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI).

## ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათია (ბალონური სინდრომი, ტაკო-ცუბო კარდიომიოპათია) წარმოადგენს პირველად შექნილი კარდიომიოპათიების განსაკუთრებულ ფორმას, მისი კლასიფიცირება კლინიკო-ელექტროფიზიოლოგიური და რადიოგამოსახულებითი პოლიმორფიზმის შესაბამისად რაციონალურს ხდის აღნიშნული სინდრომი დაიყოს ორ განსხვავებულ ჯგუფად: ა) პირველადი ფორმა რომლის მანიფესტირება ხდება ადრეულად მწვავე კორონარული სინდრომის მსგავსი კლინიკური სურათის განვითარებისთანავე და ბ) მეორადი ფორმა რომლის შემთხვევაში მიოკარდის კონტრაქტილური დისფუნქცია დიაგნოზირდება სხვა მწვავედ მიმდინარე ფონური ექსტრაკარდიალური პათოლოგიის სიმპტომოკომპლექსის ფარგლებში. პირველი ვარიანტისთვის დამახასიათებელია ე.წ. კლასიკური ტიპი აპიკალური ბალონირებით და გენდერულ-ასაკობრივი სპეციფიკურობით. მეორე ვარიანტი კი ადრეულ სტადიაში ნიველირდება სრულად ჩამოყალიბებულ ფონურ და კომორბიდულ პათოლოგიებს შორის.

ბალონური კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტებს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით ახასიათებთ რამდენიმე კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორის ერთდროული არსებობის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი და პირიქით, ანამნეზში ფსიქომატრამვირებელი ან ენდოგენური, იზოლირებულად მომქმედი სტრესული ფაქტორის სარწმუნოდ მაღალი სიხშირე. უკანასკნელი გარემოება ხაზს უსვამს აღნიშნული ორი პათოლოგიის განვითარების მექანიზმების არაერთგვაროვნებას და შესაძლებელია მნიშვნელოვანი სადიფერენციაციო ღირებულება გააჩნდეს.

პაციენტებში მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიით იდენტიფიცირებული იქნა ელექტროკარდიოგრაფიული, ექოკარდიოგრაფიული და ლაბორატორიული მახასიათებლები რომელთაც მიოკარდიუმის მწვავე

ინფარქტისგან სადიფერენციაციოდ შესაძლოა მნიშვნელოვანი პრაქტიკული ღირებულება გააჩნდეთ:

1. მწვავე ფაზაში მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით ST-სეგმენტის ელევაციის ხარისხი მნიშვნელოვნად დაბალია, ხოლო ST-სეგმენტის რეციპროკული დეპრესიის არარსებობა მაღალ სენსიტიურ მარკერს წარმოადგენს

2. მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში გამოხატულია ინიციალური სისტოლური ფუნქციის და რეგიონური კუმშვადობის ინდექსის მნიშვნელოვნად დაბალი მაჩვენებელი, თუმცა მარცხენა პარკუჭის სარწმუნოდ უკეთესი დიასტოლური ავსების მონაცემი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით.

3. დამახასითებელია სისხლში კატექოლამინების მაღალი კონცენტრაცია, ტროპონინის უმნიშვნელო, კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის დისპროპორციული მატება, პლაზმაში BNP-ის (ტეინის ნატრიურული ჰორმონის) მომატებული კონცენტრაცია ხოლო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებში საპირისპიროდ კარდიული მარკერების მნიშვნელოვნად გამოხატული მატება კატექოლამინების ნორმალურ კონცენტრაციასთან და BNP-ის მცირედ მომატებულ მაჩვენებელთან კომბინაციაში.

## თავი I

### ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 მწვავე ბალონური სინდრომი – ტერმინოლოგია, გავრცელება, დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები. სადიაგნოზო კრიტერიუმები. სინდრომის აღმოცენების ტრიგერული ფაქტორები. სხვადასხვა მორფოლოგიური ვარიანტები

მწვავე ბალონური სინდრომი წარმოადგენს გულის კუმშვადი ფუნქციის ტრანზიტორული დარღვევის იმ ვარიანტს რომელიც წარმოდგენილია შემდეგი სიმპტომოკომპლექსით: მარცხენა პარკუჭის კუმშვადობის მწვავედ განვითარებული ტრანზიტორული დისფუნქცია, დამახასიათებელი სპეციფიკური რეგიონალური დარღვევებით, ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები რომლებიც ხშირ შემთხვევაში მკაფიოდ ემსგავსებიან მწვავე კორონარული სინდრომისთვის დამახასიათებელ სურათს, კარდიული ენზიმების მატება და კორონაროგრაფიულად ინტაქტური სისხლძარღვების არსებობა. სინდრომი პირველად აღწერილ იქნა იაპონიაში 1991 წელს, Dote –ის და კოლეგების მიერ წარმოდგენილ იქნა 5 პაციენტის შემთხვევა რომელშიც კარდიული დიფუნქციის ახალი, დამახასიათებელი კლინიკური სურათი იქნა აღწერილი და კარდიომიოპათია ტაკო-ცუბო კარდიომიოპათიის სახელით იქნა მოხსენიებული 2, [60, 82, 88, 225, 226, 259]. მოგვიანებით სხვადასხვა ლიტერატურულ წყაროებში სინდრომი მოიხსენებოდა როგორც მწვავე ბალონური სინდრომი, მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომი (acute apical ballooning syndrome) [5, 6,28,108,167], ამპულა კარდიომიოპათია (ampula cardiomyopathy) [82, 124], ტრანზიტორული აპიკალური ბალონური კარდიომიოპათია [104, 202, 203, 204], გაბზარული გულის სინდრომი (broken heart syndrome) [3] და ა.შ .

2001 წელს გამოქვეყნდა პირველი მულტიცენტრული კვლევის შედეგები [259] რომელიც ამ სინდრომის იაპონურ პოლულაციაში გავრცელებას ასახავდა და 88 პაციენტის მონაცემს აერთიანებდა. სინდრომის არსებობა ევროპულ პოპულაციაში პირველად Desmet და კოლეგების მიერ 2003 წელს იქნა აღწერილი [53], წარმოდგენილ იქნა 1998-2002 წლებში ბელგიაში დიაგნოსტირებული 13 შემთხვევის ანალიზი, ხოლო 2004 წელს გამოქვეყნდა მწვავე აპიკალური ბალონური

სინდრომის პირველი შემთხვევები ამერიკის შეერთებული შტატების მოსახლეობაში. [81]. მოგვიანებით სინდრომის შემთხვევათა არსებობა პრაქტიკულად ყველა კონტინენტზე აღიწერა [65-70, 77, 104, 139].

სინდრომის ზუსტი გავრცელება უცნობია, თუმცა სხვადასხვა კვლევის მონაცემით მწვავე ბალონური სინდრომის დიაგნოსტიკა ხდება ST-სეგმენტის ელევაციით მიმდინარე სავარაუდო მწვავე კორონარული სინდრომის შემთხვევათა 1.7-2.2%-ში [56].

2004 წელს Baybee და კოლეგების მიერ შემუშავებულ იქნა მწვავე ბალონური სინდრომის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები, რომელიც Mayo-ს კლინიკის კრიტერიუმების სახელითაა ცნობილი. სინდრომის დიაგნოზის დასასმელად აუცილებელია შემდეგი კლინიკური კრიტერიუმის არსებობა:

1. მარცხენა პარკუჭის აპიკალური და შუა სეგმენტების ტრანზიტორული აკინეზია ან დისკინეზია, რეგიონარული დარღვევები სცილდება ერთი კორონარული არტერიის ვასკულარიზაციის ზონას.
2. ანგიოგრაფიულად მნიშვნელოვანი კორონარული ობსტრუქციის არარსებობა ან ათეროსკლეროზული ფოლაქის რუპტურის არარსებობა.
3. ახლად აღმოცენებული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები (ST-სეგმენტის ელევაცია ან T კბილის ინვერსია).
4. შემდეგი პათოლოგიების არარსებობა:

თავის ტრამვული დაზიანება.

ინტრაკრანიალური სისხლჩაქცევა.

ფეოქრომოციტომა.

ეპიკარდიული კორონარული არტერიების ობსტრუქციული დაავადება.

მიოკარდიტი.

ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია

2008 წელს არსებული მასალის ანალიზის საფუძველზე შემოთავაზებული სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები გადახედულ იქნა, მცირედი მოდიფიცირება განიცადა და მოწოდებულ იქნა Mayo-ს კლინიკის მოდიფიცირებული კრიტერიუმები, რომლებიც დღესდღეობით აღიარებულია აპიკალური ბალონური სინდრომის სადიაგნოსტიკო:

1. მარცხენა პარკუჭის შუა სეგმენტების ტრანზიტორული ჰიპოკინეზია, აკინეზია ან დისკინეზია, მარცხენა პარკუჭის აპიკალური უბნის კუმშვადობის დარღვევით ან მის გარეშე. რეგიონარული დარღვევები სცილდება ერთი ეპიკარდიული კორონარული არტერის ვასკულარიზაციის უბანს. ხშირია (თუმცა ყოველთვის არ გვხვდება) მაპროვოცირებელი სტრესული ფაქტორის არსებობა

2. ანგიოგრაფიულად მნიშვნელოვანი კორონარული ობსტრუქციის არარსებობა ან ათეროსკლეროზული ფოლაქის რუპტურის არარსებობა.

3. ახლად აღმოცენებული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები (ST-სეგმენტის ელევაცია და/ან T კბილის ინვერსია) ან კარდიული ტროპონინის კონცენტრაციის მცირედი მომატება.

4. შემდეგი პათოლოგიების არარსებობა:

ფეოქრომოციტომა

მიოკარდიტი

2006 წელს ამერიკის გულის ასოციაციის მიერ სინდრომი შეტანილ იქნა კარდიომიოპათიების კლასიფიკაციაში როგორც პირველადად შექმნილი კარდიომიოპათია [155]

მწვავე ბალონური სინდრომი უპირატესად ქალებში გვხვდება, მკვეთრი გენდერული განწყობა სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით შემთხვევათა 82-100%-ში ფიქსირდება [55, 65-70] და პაციენტთა ასაკი 10-დან 89 წლამდე მერყეობს (საშუალო ასაკი 58-77 წელია [23, 67]. ბოლომდე შესწავლული არაა თუ რატომ აღმოცენდება სინდრომი უპირატესად პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში. არსებობს მოსაზრება, რომ სასქესო ჰორმონები (კერძოდ ესტროგენები) მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ სიმპათიკურ ნეიროჰუმორულ რეაქციებზე, ისევე როგორც კორონარულ ვაზორეაქტიულობაზე [58]. საინტერესოა, რომ სტრესთან დაკავშირებული



მიოკარდიული დისფუნქციის პრაქტიკულად ყველა ფორმა უპირატესად მდებარეობს სქესის წარმომადგენლებში გვხვდება, რაც გარკვეულ ტენდენციურობაზე მიუთითებს, თუმცა კატექოლამინების მეტაბოლიზმის თავისებურებანი ქალებში და მამაკაცებში ერთობ კომპლექსურია, მამაკაცებში ქალებთან შედარებით ფონური სიმპათიკური აქტივობა მაღალია [7,8], ემოციური სტრესის ფონზე პლაზმაში მოცირკულირე კატექოლამინების კონცენტრაციის უფრო მკვეთრი ზრდა შეინიშნება [218, 125], და კატექოლამინებით ინდუცირებული ვაზოკონსტრიქციის მიმართ მგრძობელობაც მეტად გაზრდილია [172], თუმცა ქალებში შეინიშნება გაზრდილი სენსიტივობა სიმპათიკურად ინდუცირებული სტანინგის მიმართ [171, 166, 263, 265].

მწვავე ბალონური სინდრომის მანიფესტირების მომენტისათვის ყველაზე ხშირ კლინიკურ სიმპტომებს ტკივილი გულის არეში (შემთხვევათა 62-73%) და ქოშინი (შემთხვევათა 13-23%) წარმოადგენს [18, 19]. თუმცა სინდრომი შესაძლოა მანიფესტირებული იყოს კარდიოგენული შოკის (4.2%) ან პარკუჭთა ფიბრილაციის სახითაც (1.5%) [265]. ცალკეულ შემთხვევებში საწყის სიმტომად შესაძლოა სინკოპეც იყოს წარმოდგენილი [29, 32, 39].

მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენება ხშირ შემთხვევაში დაკავშირებულია მწვავე ემოციური ან ფიზიკური სტრესორის არსებობასთან [104], ემოციური სტრესი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ოჯახის წევრების ან მეგობრების გარდაცვალებასთან, სამსახურეობრივ პრობლემასთან, ახლობლებთან კამათთან, სერიოზულ ფინანსურ დანაკარგთან და ა.შ. [198] ის შემთხვევათა 21.7-32.5%-ში გვხვდება. ფიზიკური სტრესის მიზეზს ხშირ შემთხვევაში წარმოადგენს მძიმე ფიზიკური სამუშაო, სხვადასხვა ქირურგიული ჩარევა, ასთმური სტატუსი, სტომატოლოგიური მანიპულაცია და ა.შ [163], ფიზიკური სტრესორის არსებობა შემთხვევათა 32.1-43.9 %-ში ფიქსირდება. თუმცა სხვადასხვა კვლევის მონაცემების მიხედვით მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის შემთხვევათა დაახლოებით 28.7-40.3 %-ში რაიმე სახის მაპროვოცირებელი ფიზიკური ან ემოციური სტრესორის იდენტიფიცირება არ ხერხდება [102, 101]. Prasad-ის და თანაავტორების მიერ [202] მოწოდებული ყველაზე ხშირად აღწერილი მაპროვოცირებელ ფაქტორების ჩამონათვალია:

*ემოციური სტრესის გამომწვევი სხვადასხვა ფაქტორები* – ოჯახის წევრის ან მეგობრის გარდაცვალება, ცუდი ინფორმაციის შეტყობინება: ინფორმაცია ავადმყოფობის თაობაზე, განქორწინება, ძლიერი ემოციური კამათი, მოსხენებით გამოსვლა აუდიტორიის წინაშე, ფინანსური დანაკარგი, საავტომობილო კატასტროფა.

*ფიზიკური სტრესის განმაპირობებელი სხვადასხვა ფაქტორები:* არაკარდიული პროფილის ოპერაციები ან ჩარევები (ქოლეცისტექტომია, ჰისტერექტომია, სტომატოლოგიური მანიპულაცია).

სხვადასხვა მძიმედ მიმდინარე ექსტრაკარდიული პათოლოგია, ბრონქული ასთმა, ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტის გამწვავება, მწვავე ქოლეცისტიტი, ფსევდომემბრანოზული კოლიტი.

ძლიერი ტკივილი (გამოწვეული კიდურის მოტეხილობით, თირკმლის კოლიკით, პნევმოთორაქსი).

კოკაინის გამოყენება.

თირეოტიკოსი.

დობუტამინის ინფუზია სტრეს ექოკარდიოგრაფიის ჩატარებისას.

არსებობს მოსაზრება, რომ გარკვეული პათოლოგიები და რისკის ფაქტორები შესაძლოა გარკვეულ მაპროვოცირებელ როლს თამაშობდნენ მწვავე აპიკალური სინდრომის აღმოცენებაში. Burgdorf და კოლეგების მიერ წარმოდგენილ მასალაში [29] მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტების 23.6% -ს დიაგნოსტირებული ჰქონდა სხვადასხვა ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნე. აღნიშნული მაჩვენებელი რამდენჯერმე აღემატება ავთვისებიანი სიმსივნის ზოგად გავრცელებას მოზრდილთა პოპულაციაში (7.8% ევროპაში და 8.2% ა.შ.შ.-ში) და შესაბამისად გარკვეულ მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე შეიძლება მიუთითებდეს [30]. ავტორების აზრით, ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მომატებული ბაზალური სიმპათიკური აქტივობის ფონი და პარანეოპლაზიური მედიატორების ზეგავლენა კარდიულ რეცეპტორებზე [78, 69, 105].

Summers-ის და კოლეგების მიერ წარმოდგენილ ნაშრომში გამახვილებულ იქნა ყურადღება, რომ მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა ქრონიკული ფსიქიატრიული პათოლოგიების მაღალი სიხშირე (კერძოდ პაციენტთა 2/3-ს დიაგნოსტირებული ჰქონდა ქრონიკული შფოთვა ან დეპრესია) რაც ზოგად პოპულაციასთან მიმართებაში გაცილებით მაღალია [251] და სინდრომის აღმოცენების რისკ ფაქტორად შესაძლოა იქნას განხილული.

Citro-ს და კოლეგების მიერ ჩატარებული დაკვირვების შედეგად გამოითქვა მოსაზრება რომ მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის აღმოცენებას გენდერული და ასაკობრივი თავისებურებების გარდა ქრონობიოლოგიური თავისებურებებიც ახასიათებს [39], კერძოდ მწვავე კორონარული სინდრომისგან განსხვავებით, რომლის აღმოცენება პიკს ზამთრის სეზონზე აღწევს მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომი უპირატესად ზაფხულის თვეებში მანიფესტირდება და შემთხვევათა რაოდენობრივი პიკი ივლისის თვეში აღინიშნება. თუმცა რით შეიძლება იყოს ეს განპირობებული ბუნდოვანია.

აპიკალური ბალონური სინდრომის საწყისი აღწერისას მკვლევართა მიერ ძირითადად წარმოდგენილი იყო კარდიომიოპათიის ის მორფოლოგიური ვარიანტები სადაც მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა ძირითადად წარმოდგენილი იყო შუა და აპიკალური სეგმენტების ჰიპო-აკინეზიის ან დისკინეზიის სახით, ბაზალური სეგმენტების ნორმალური ან ჰიპერდინამიური სისტოლური ფუნქციის ფონზე [2,3,4, 106, 109]. 2006 წელს Hurst და კოლეგების მიერ პირველად იქნა წარმოდგენილი მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის ახალი მორფოლოგიური ვარიანტი, ე.წ. მიდ-ვენტრიკულური ფორმა (midventricular ballooning) [105]. მარცხენა პარკუჭის სპეციფიკური სეგმენტური ასინერჯიის სურათით: შუა სეგმენტების მკვეთრად დარღვეული კუმშვადობის ფონზე აპიკალური და ბაზალური სეგმენტების ნორმალური კუმშვადი ფუნქციით. შემდგომში სხვადასხვა ავტორის მიერ აღწერილ იქნა აპიკალური ბალონური სინდრომის მიდვენტრიკულური ვარიანტის არაერთი შემთხვევა და სტატისტიკურად ის წარმოდგენილია შემთხვევათა 1/3-ში.

მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის ფართოდ დიაგნოსტირების პირობებში ბოლო წლებში სხვადასხვა ახალი მორფოლოგიური ვარიანტის აღწერაც მოხდა. 2006 წელს van de Walle და ავტორების მიერ პირველად იქნა წარმოდგენილ

ერთეული შემთხვევები მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის ე.წ. ინვერტული ფორმის თაობაზე (inverted apical ballooning syndrome) [271], მარცხენა პარკუჭის ბაზალური სეგმენტების დამახასიათებელი დისფუნქციით შუა და აპიკალური სეგმენტების ნორმალური კუმშვადობის ფონზე. Haghi და კოლეგების მიერ აღწერილ იქნა აპიკალური ბალონური სინდრომის ე.წ. ბივენტრიკულური ფორმები [88] მარჯვენა პარკუჭის გამოსატული სისტოლური დისფუნქციით. ხოლო 2010 წელს Mrdovic და კოლეგების მიერ აღწერილ იქნა იზოლირებულად მარჯვენა პარკუჭის ტრანზიტორული ბალონირების შემთხვევები [162]

## 1.2 მწვავე ბალონური სინდრომის ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლები

მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მანიფესტაციის მომენტისათვის ინიციალურ ელექტროკარდიოგრამაზე დაფიქსირებული ცვლილებებიდან ყველაზე ხშირია ST-სეგმენტის ელევაცია (სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით ეს მაჩვენებელი 76.4 – 88.3%-ს შეადგენს) [30, 23, 29], ასევე ხშირად ფიქსირდება T-კბილის ინვერსია (შემთხვევათა 58.1 -70%) და პათოლოგიური Q-კბილის არსებობა (25.7 - 38.3%). ST-სეგმენტის ელევაცია უპირატესად პრეკორდიალურ განხრებში გვხვდება [2], და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტთან შედარებით ნაკლებად მანიფესტირებულია [3, 4, 134]. იშვიათ ნიშანს წარმოადგენს ST-სეგმენტის კონკორდანტული ცვლილებები რეციპროკულ განხრებში [184], და პრაქტიკულად არ გვხვდება ST-სეგმენტის ელევაცია იზოლირებულად ლატერალურ ან ქვედა განხრებში [183, 184]. Tamura და კოლეგების მონაცემებით საკმაოდ იშვიათად გვხვდება ST-სეგმენტის ელევაცია V1 და aVL განხრებში, ხოლო ST-სეგმენტის ელევაცია  $\geq 1\text{მმ}$  V2-V5 განხრებში და იმავდროულად ST-სეგმენტის ელევაციის არარსებობა V1 განხრაში შეიძლება მიუთითებდეს სინდრომის არსებობაზე 74.2 % მგრძობელობით და 80.6% სპეციფიურობით, და შესაბამისად კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭებოდეს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტისგან ადრეულ ეტაპზე დიფერენცირებაში [256].

მწვავე პერიოდში დამახასიათებელია QT-ინტერვალის პროლონგირება, (შემთხვევათა 26-48%-ში) და მისი მაჩვენებელი საშუალოდ 450 -501 msec მერყეობს [57]. QT-ინტერვალი უხშირესად ნორმალიზაციას განიცდის კლინიკური სინდრომის მანიფესტაციიდან 2-3 დღეში [47].

ქვემწვავე პერიოდში პათოგნომურ ნიშანს წარმოადგენს T-კბილის ღრმა ინვერსია რომელიც სხვადასხვა ავტორის მონაცემით შემთხვევათა 68-100% -ში აღინიშნება [183, 184, 256].

მწვავე პერიოდში არაიშვიათად გვხვდება რიტმის სხვადასხვა ტიპის დარღვევა წარმოდგენილი წინაგულთა ციმციმის [50], პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის ან იშვიათ შემთხვევაში პარკუჭთა ფიბრილაციის სახით [92].

### 13 მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომი და კარდიოსპეციფიური ბიომარკერები

პრაქტიკულად ყველა კვლევის მონაცემით პაციენტებს მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომით აღენიშნებათ კარდიული მარკერების კონცენტრაციის მომატება [286]. კვლევათა სერიაში [235, 236] სადაც განსაზღვრული იყო ტროპონინის მაჩვენებელი (TnT ან TnI) ინიციალური მომენტისათვის დაფიქსირდა ტროპონინის მაჩვენებლის გაზრდა საშუალოდ 86.2%-ში (72-100%-ში), ხოლო 3 კვლევის მონაცემების მიხედვით CK-MB-ის კონცენტრაციის მატება დაფიქსირდა 73.9%-ში (40-100%) [53,67,68,69]. აღსანიშნავია, რომ კარდიული მარკერების მატება ჩვეულებრივ მცირედ გამოხატულ ხასიათს ატარებს და დისპროპორციულია არსებული რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის [251].

Akashi *et al.* მონაცემებით მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ მწვავე ფაზაში პლაზმაში მოციროკულირე ნატრიურული პეპტიდის (BNP – brain natriuretic peptide) კონცენტრაციის მატება, რაც პარკუჭის დისფუნქციის მარკერია და მისი მაჩვენებელი მჭიდრო კორელაციაშია მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლურ წნევასთან [4].

#### 14 მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის კათეტერიზაციის მონაცემები და სპეციფიური ექოკარდიოგრაფიული კორელატები

Gianni და კოლეგების მონაცემებით [82] 14 სხვადასხვა კვლევის ანალიზმა აჩვენა, რომ საშუალოდ პაციენტთა 80.6%-ში (CI: 73.1 -86.4%) აღინიშნებოდა სრულად ინტაქტური კორონარული არტერიების არსებობა, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში გამოხატული იყო ჰემოდინამიკურად არამნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზირება (<50%).

მარცხენა პარკუჭის გამომავალ ტრაქტში ტრანზიტორული წნევის გრადიენტის დაფიქსირება სხვადასხვა კვლევის მონაცემებით შესაძლებელი გახდა შემთხვევათა 12.5-23%-ში [33, 82].

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის შეფასებისთვის სხვადასხვა ავტორის მიერ გამოყენებულია ექოკარდიოგრაფია, ვენტრიკულოგრაფია ან გამოკვლევის ორივე მეთოდი [2,4,30,31]. ინიციალური მომენტისათვის პაციენტებს ჩვეულებრივ აღინიშნებათ მარცხენა პარკუჭის გლობალური კუმშვადი ფუნქციის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, სხვადასხვა კვლევის მონაცემით განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი მერყეობს 20-49%-ს შორის [3,82], და სეგმენტური დისფუნქციის მკვეთრად დამახასიათებელი სურათი: მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების აკინეზია-დისკინეზია. თუმცა კლინიკიდან გაწერის მომენტისათვის პრაქტიკულად ყველა ავტორი აღნიშნავს გლობალური სისტოლური ფუნქციის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას მანიფესტირებულს განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლის მკვეთრი ზრდით (EF - 60-76%) და რეგიონალური დარღვევების პრაქტიკულად სრულ ნორმალიზაციას, [4, 53, 82, 138, 140].

## 1.5 მწვავე ბალონური სინდრომის განვითარების ეტიოპათოგენეზური თეორიები

მწვავე ბალონური სინდრომის პირველი აღწერის შემდეგ არსებობს კონსენსუსი მკვლევართა შორის მიოკარდიული სტანინგის არსებობის თაობაზე, თუმცა ამ შემთხვევაში მაცხენა პარკუჭის ტრანზიტორული დისფუნქციის გამომწვევი ზუსტი ეტიოპათოგენეზი ცნობილი არაა და მიზეზად რამდენიმე პათოფიზიოლოგიური მექანიზმია მოწოდებული, რომელთა შორის უხშირესად განიხილება შემდეგი თეორიები: ტრანზიტორული ეპიკარდიული ვაზოსპაზმი [3], მიკროვასკულარული დისფუნქცია [57,78,98], მიდვენტრიკულური ობსტრუქციული აპიკალური სტანინგი [45,48], კატექოლამინ ინდუცირებული მიოკარდიული სტანინგი [89, 93, 105], და ა.შ

მწვავე ბალონური სინდრომის პირველი, ძირითადად იაპონურ პოპულაციაში შემთხვევების აღწერისას აღნიშნული სინდრომის განვითარების მიზეზად მრავალი ავტორი მოიაზრებდა ტრანზიტორულ ეპიკარდიულ ვაზოსპაზმს [59,82], თუმცა კვლევებში სპონტანური მულტიკორონარული ეპიკარდიული სპაზმი მხოლოდ ერთეულ შემთხვევებში იქნა დაფიქსირებული (212 გამოკვლეული პაციენტიდან 3 შემთხვევაში, 1.14%) [82], რამდენიმე მკვლევარის მიერ გამოყენებულ იქნა პროვოკაციული სინჯები ერგონოვინის და აცეტილქოლინის ინფუზიის სახით თუმცა მულტისისხლძარღვოვანი ეპიკარდიული ვაზოსპაზმის დაფიქსირება შესაძლებელი გახდა შემთხვევათა მხოლოდ 11%-ში [259]. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ხანდაზმული ასაკის მქონე პირებში ხშირია ენდოთელიარული დისფუნქციის არსებობა, რამაც პროვოკაციული სინჯების ჩატარებისას შესაძლოა გამოიწვიოს კორონარული ვაზოსპაზმი. შესაბამისად მრავალი ავტორი აღნიშნული ჰიპოთეზის ჭეშმარიტებას ეჭვქვეშ აყენებს [66, 203, 204].

2005 წელს Ibanez-ის და კოლეგების მიერ შესწავლილ იქნა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 5 პაციენტი, რომლებსაც ანგიოგრაფიულად არ აღენიშნებოდათ მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზირება, თუმცა ინტრაკორონარული ულტრაბგერითი გამოკვლევით დაფიქსირდა წინა დაღმავალ არტერიაში გამსკდარი ათეროსკლეროზული ფოლაქის არსებობა [107], ხუთივე პაციენტის შემთხვევაში გამოხატული იყო კარგად განვითარებული წინა დაღმავალი არტერია (მწვერვალიდან ქვედა კედელზე გადასვლით), ავტორების მიერ გამოითქვა მოსაზრება, რომ შესაძლებელია სინდრომის განვითარება დაკავშირებული იყოს ათეროსკლეროზული ფოლაქის რუპტურასთან რომელიც კორონარის კედელში



ფიქსირდება და რიგ შემთხვევაში შეუძლებელია კორონარული ანგიოგრაფიით მისი ზუსტი დიაგნოსტიკა, ხოლო კარგად განვითარებული წინა დაღმავალი არტერია პრაქტიკულად მარცხენა პარკუჭის შუა და დისტალური სეგმენტების სრულ ვასკულარიზაციას განაპირობებს რითაც აიხსნება დაზიანების დიდი კერის არსებობა. ავტორები ასევე არ გამორიცხავენ სინდრომის აღმოცენების პათოგენეზში კატექოლამინების როლს, მწვავე სტრესული მდგომარეობის ფონზე სისხლში მატულობს პრო-ანთებითი ციტოკინების და კატექოლამინების კონცენტრაცია, რაც თავის მხრივ განაპირობებს ვაზოკონსტრიქციას და არტერიული წნევის მატებას, შედეგად არამდგრადი ათეროსკლეროზული ფოლაქის მთლიანობის დარღვევისთვის ხელშემწყობი პირობების შექმნას [106].

თუმცა ზემოთაღნიშნული მექანიზმი სრულად ვერ ხსნის სინდრომის განვითარების თავისებურებებს და რეგიონალური კუმშვადობის დარღვევის სპეციფიურ კორელატს (რომელიც ჩვეულებრივ არ შეესაბამება ერთი კონკრეტული კორონარის ვასკულარიზაციის უბანს).

2005 წელს Mireli და ავტორების მიერ გამოითქვა მოსაზრება, რომ მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენება დაკავშირებული შეიძლება ყოფილიყო მარცხენა პარკუჭში დინამიური ინტრავენტრიკულური გრადიენტის განვითარებასთან [166]. სპეციფიური მიოკარდიული არქიტექტონიკის მქონე პირებში (ლოკალიზებული მიდ-ვენტრიკულური სეპტალური ჰიპერტროფიით) სხვადასხვა ფაქტორების ზეგავლენით (ისეთი როგორცაა დეჰიდრატაცია ან პლაზმაში მოცირკულირე კატექოლამინების მომატებული კონცენტრაცია) შესაძლებელია აღმოცენდეს ტრანზიტორული მიდ-ვენტრიკულური ობსტრუქცია, რაც მარცხენა პარკუჭს ორ მოფუნქციონირე ნაწილად ყოფს, მკვეთრად გაზრდილი ღრუსშიგა წნევით დისტალურ (აპიკალურ) ნაწილში. აღნიშნული ფაქტორი (მკვეთრად გაზრდილი კედლისმიერი სტრესი) განაპირობებს მარცხენა პარკუჭის შუა და დისტალური სეგმენტების სუბენდოკარდიულ იშემიას და დამახასიათებელ კუმშვად დისფუნქციას. მაპროვოცირებელი ფაქტორების მოხსნასთან ერთად კი დისტალური სეგმენტური ფუნქციის აღდგენას. ზემოთ აღნიშნული ჰიპოთეზა მეცნიერული კამათის საგანს წარმოადგენს, რადგან დინამიური გრადიენტის არსებობა მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა მხოლოდ მცირე ნაწილში ფიქსირდება და არაა მართებული აღნიშნული თეორიის ცალსახად გატარება მთელ პოპულაციაზე.

დღესდღეობით ლიტერატურაში ფართოდ განიხილება მწვავე აპიკალური სინდრომის განვითარების კატექოლამინერგული თეორია [203, 204, 4]. შესაძლოა კატექოლამინები ტრიგერულ როლს თამაშობდნენ სინდრომის აღმოცენებაში, რადგან ხშირად გვხვდება ისეთი ფსიქოლოგიური და ფიზიოლოგიური მაპროვოცირებელი ფაქტორები რომლებიც კატექოლამინების ჭარბ პროდუქციასთან არიან დაკავშირებული [3, 279]. მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში პლაზმაში კატექოლამინების და მათი მეტაბოლიტების კონცენტრაცია განსაზღვრული იყო სხვადასხვა კვლევაში [88, 262], შემთხვევათა 74,3%-ში მწვავე ფაზაში დაფიქსირდა ნორეპინეფრინის კონცენტრაციის მატება [280].

Wittstein et al. მიერ შეფასებულ იქნა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 13 პაციენტში და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 7 პაციენტში (გულის უკმარისობა Killip III ) პრეზენტაციის მომენტისათვის პლაზმაში მოციროკულირე კატექოლამინების კონცენტრაცია. ეს უკანასკნელი თითქმის 3-ჯერ უფრო მაღალი აღმოჩნდა მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის შემთხვევაში [280]. ავტორების მიერ გამოითქვა მოსაზრება, რომ მოციროკულირე კატექოლამინების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში შესაძლებელია მიოციტების პირდაპირი დაზიანება (გამოწვეული cAMP-ით განპირობებული კალციუმით დატვირთვით) [89], რაც მორფოლოგიურად კუმშვადი ჯაჭვების ნეკროზის ჰისტოლოგიური სურათით შეიძლება იყოს წარმოდგენილი [57]. თუმცა ავტორების აზრით ლოკალურ სინაფსში კატექოლამინების ჭარბი გამოთავისუფლება არ უნდა იყოს ძირითადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი, რადგან ნორეპინეფრინის კონცენტრაცია და სიმპატიკური ნერვული ტერმინალების განაწილება მარცხენა პარკუჭის ბაზალურ სეგმენტებში უფრო კარგად არის გამოხატული, შუა და აპიკალურ სეგმენტებთან შედარებით [208], თუმცა ასევე ცნობილია, რომ აპიკალურ ნაწილს გააჩნია მომატებული მგრძობელობა მოციროკულირე კატექოლამინების მიმართ, და ავტორების აზრით გასათვალისწინებელია კატექოლამინებით ინდუცირებული მიკროვასკულური დისფუნქციის როლიც სინდრომის აღმოცენებაში [218].

## 1.6 ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და კარდიული დარღვევები. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიის ნეიროგენული მექანიზმი

მწვავე სუბარაქნოიდულ ჰემორაგიასა და სხვა სახის ინტრაკრანიალურ სისხლჩაქცევის ფონზე აღმოცენებული კარდიოპულმონური დისფუნქცია და სხვადასხვა სახის კარდიული ნეიროფუნქციური დარღვევები კარგად ცნობილი ფენომენია და პირველად აღწერილ იქნა 1903 წელს Cushing-ის მიერ. მოგვიანებით 1947 წელს კი Byer და კოლეგების მიერ პირველად იქნა აღწერილ მწვავე სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები [34].

დღესდღეობით აღიარებული თეორიის მიხედვით, ცერებრული არტერიის ანევრიზმის რუპტურას მოსდევს ეწ სიმპათიკური შტორმი, ეს უკანასკნელი შესაძლოა მანიფესტირებულ იყოს მთელი რიგი ექსტრაცერებრული ფიზიოლოგიური გამოვლინებებით: არტერიული წნევის, გულისცემის და სუნთქვის სისწირის, კანის ტემპერატურისა და სეკრეტორული ცვლილებით.

მწვავე ინსულტის და კრუნჩხვითი სინდრომის ფონზე გარდაცვლილ ადამიანთა აუტოფსიური მასალის მიკროსკოპული შესწავლისას აღწერილია სებენდოკარდიული ჰემორაგიის სურათი. შემდგომმა კვლევებმა გაამყარა მოსაზრება რომ ეს ცვლილებები მომატებული სიმპათიკურ სტიმულაციით უნდა ყოფილიყო გამოწვეული. Offerhaus და Van Gool აჩვენეს, რომ ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის მქონე პაციენტების მიოკარდიუმში აღინიშნება კატექოლამინების მომატებული კონცენტრაცია [45, 141, 143]. ჰისტოლოგიურად ამ ფონზე განვითარებული ცვლილებები წარმოდგენილია ინფილტრირებული მონოციტებით გარშემორტყმული მიოციტებით, ინტერსტიციალური ჰემორაგიის სურათით და მიოფიბრილების დეგენერაციით [49, 52, 56, 58]. აღნიშნული პათოლოგიური ცვლილებები ცნობილია კუმშვადი ჯაჭვების ნეკროზის, მიოციტოლისის ან მიოფიბრილარული დეგენერაციის სხეულწოდებით [59, 61, 63, 71, 118]. იშემიით ინდუცირებული დაზიანებისაგან განსხვავებით, სადაც ნეკროზის კერა კონკრეტული კორონარის ვასკულარიზაციის უბანს შეესაბამება, ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის დროს დაზიანების კერები უპირატესად ვეგეტატიური ნერვული დაბოლოებების ახლოს ლოკალიზდება და იდენტურია

სხვა სავარაუდოდ ასევე სიმპათიკური ჰიპერსტიმულაციით გამოწვეული დაზიანებებისა (მაგ. კატექოლამინების ინფუზიის ან ჰიპოთალამუსის ჰიპერსტიმულაციის ფონზე განვითარებული) [157-159, 21]. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს კოაგულაციური ნეკროზი ჩვეულებრივ მწვავე იშემიის აღმოცენებიდან რამდენიმე საათში ყალიბდება, მაშინ როდესაც ნეიროგენული მიოკარდიული დაზიანება რამდენიმე წუთის შემდეგ ვლინდება, და უჯრედულ დონეზე ცალსახად განსხვავდება იშემიით ინდუცირებული დაზიანებისაგან. მორფოლოგიურ სურათში ჭარბობს მონონუკლეარული ინფილტრაცია, ადრეული კალციფიკაცია და კარდიომიოციტების ჰიპერკონტრაქტილური მდგომარეობა [17,75, 95, 97, 116].

სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიული დისფუნქციის ნეიროგენულ მექანიზმზე მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ ხშირად გვხვდება ანამნეზში რაიმე სახის კარდიული დარღვევების არ მქონე ახალგაზრდა პირებში [119-121].

**1.7. ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიუმის კუმშვადი ფუნქციის ტრანზიტორული დარღვევა (გლობალური და/ან რეგიონული სისტოლური დისფუნქცია)**

მწვავე სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე მიოკარდიუმის გლობალური და რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის ტრანზიტორული დარღვევა გვხვდება ამ პათოლოგიის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 10-28%-ში [130, 206, 86]. მიოკარდიული დისფუნქცია ჩვეულებრივ ნევროლოგიური კატასტროფის აღმოცენებიდან მცირე დროში ვითარდება და შეინიშნება მჭიდრო კორელაცია მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციასა და ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმეს შორის [14, 123, 196]. რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა ყველაზე თვალსაჩინოდ პირველი 48 საათის განმავლობაში ვლინდება [40], და შედარებით გაუმჯობესებას განიცდის 3-8 დღის განმავლობაში [201]. გლობალური კარდიული დისფუნქცია ჩვეულებრივ რევერზიბელური ხასიათისაა და პრაქტიკულად სრულ ნორმალიზაციას განიცდის კლინიკიდან გაწერის მომენტისათვის [47]. საგულისხმოა ის ფაქტი, რომ სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული თავის ტვინის სიკვდილის დაფიქსირების შემთხვევაში პაციენტები რიგი მკვლევარის მიერ განიხილებიან გულის ტრანსკლანტაციის პოტენციურ დონორებად.

სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული სეგმენტური მიოკარდიული დისფუნქცია მკაფიოდ გამორჩეული სურათით ხასიათდება და ცალსახად განასხვავდება იშემიით ინდუცირებული დაზიანებისგან [14,15, 86, 87]. დამახასიათებელია უპირატესად მარცხენა პარკუჭის ბაზალური და შუა სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა, მწვერვალის ნორმალური კუმშვადობის ფონზე [14, 250]. ერთ-ერთი რეტროსპექტული კვლევის მიხედვით სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე ვლინდებოდა გლობალური და რეგიონული კუმშვადი დისფუნქცია, რომელიც შექცევად ხასიათს ატარებდა და უპირატესად მოიცავდა წინა და წინასეპტალური კედლის შუა და ბაზალურ სეგმენტებს [250], თუმცა რეგიონული დისინერგია ასევე შესაძლოა წარმოდგენილი იყოს ქვედასეპტალური და წინალატერალური კედლების შუა სეგმენტების კუმშვადობის დარღვევითაც [57]

მარცხენა პარკუჭის რეგიონული სეგმენტური დისინერგიის ზემოთაღნიშნული მოდელი (უპირატესად ბაზალური დისფუნქცია) ზუსტად შეესაბამება მარცხენა პარკუჭში სიმპათიკური ნერვული დაბლოებების ანატომიურ განაწილებას და ამყარებს მოსაზრებას სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე მიოკარდიუმის დაზიანების ნეიროგენულ მექანიზმის თაობაზე [110, 111, 296].

რეგიონული კუმშვადი დისფუნქცია ასოცირებულია კარდიული მარკერების (კერძოდ ტროპონინ T-ს) მომატებულ კონცენტრაციასთან, თუმცა არ აღინიშნება ასოციაცია რეგიონალურ სისტოლურ დისფუნქციასა და მოცირკულირე კატექოლამინების კონცენტრაციას შორის [45].

სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში არსებობს მყარი კორელაცია მიოკარდიუმის სიმპათიკური დენერვაციას და რეგიონალურ კუმშვად დისფუნქციას შორის, მაშინ როდესაც ამ დარღვევების ფონზე კარდიული პერფუზია ნორმის ფარგლებშია [294]. ფუნქციური კარდიული დენერვაციის მქონე პაციენტებს აღინიშნებათ რეგიონალური კუმშვადობის გაუარესებული მაჩვენებელი და კარდიული მარკერების მნიშვნელოვნად მომატებული კონცენტრაცია კარდიული დენერვაციის არმქონე პაციენტებთან შედარებით [75]. ნორმალური პერფუზიის არსებობა თავის მხრივ გამორიცხავს იშემიას, როგორც კარდიული დისფუნქციის აღმოცენების მიზეზს. პაციენტთა ახალგაზრდა ასაკი და ანევრიზმის ლოკალიზაცია თავის ტვინის წინა არტერიის აუზში წარმოადგენდნენ მიოკარდიული კუმშვადი დისფუნქციის განვითარების დამოუკიდებელ პრედიქტორებს [15, 128].

არსებობს მჭიდრო კორელაცია ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმეს და რეგიონალური კუმშვადი დისფუნქციას შორის [55,260,261,266], თავის მხრივ რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა მომატებული სიკვდილობის მყარ პრედიქტორს წარმოადგენს [58,35,38].

Zaroff და კოლეგების აზრით უნდა არსებობდეს გარკვეული მემკვიდრული განწყობა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე გარკვეული ჯგუფის პაციენტებში მიოკარდიუმის კუმშვადი დისფუნქციის აღმოცენების სასარგებლოდ [293]. მჭიდრო ასოციაცია ვლინდება  $\beta$ -1,  $\beta$ -2, and  $\alpha$  ადრენორეცეპტორების პოლიმორფიზმსა და მიოკარდიუმის კუმშვადი დისფუნქციის განვითარების რისკს შორის. პოლიმორფული გენოტიპის მქონე პაციენტები ასოცირებული არიან

კატექოლამინების მიმართ მომატებულ მგრძობელობასთან და სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე კარდიული დაზიანების აღმოცენების 3-4.8-ჯერ გაზრდილ რისკთან. ხოლო ორი სპეციფიური გენოტიპის კომბინაციის შემთხვევაში კარდიული დაზიანების აღმოცენების რისკი ნევროლოგიური კატასტროფის ფონზე შესაბამისად 10-15-ჯერ იზრდება. აღნიშნული მონაცემი ამყარებს ჰიპოთეზას, რომ სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული კარდიული დისფუნქცია ნეიროკარდიოგენული დაზიანების შედეგია.

## 1.8 მწვავე ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები

სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები, წარმოდგენილი T კბილის ღრმა ინვერსიით და QT ინტერვალის პროლონგირებით პირველად აღწერილ იქნა Byer და კოლეგების მიერ 1947 წელს [34] და სხვადასხვა კვლევის მონაცემებით ფიქსირდება პაციენტთა 27-100 %-ში [25, 56,62,79,118]. Brouwers და კოლეგების მიხედვით, სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები უპირატესად პირველი 72 საათის განმავლობაში ვლინდება და ხშირად წარმოდგენილია რეპოლარიზაციის სხვადასხვა ტიპის დარღვევებით, რომელიც მოიცავს ST-სეგმენტის, T-კბილის, S-კბილის ცვლილებებს, QT- ინტერვალის პროლონგირებას [127,132, 285]. ხშირია T კბილის ინვერსია, რომელიც სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე შემთხვევათა დაახლოებით 55%-ში აისახება [284]. დამახასიათებელია ღრმა, გაფართოებული ინვერსიული T-კბილები, რომლებიც ლიტერატურაში ე.წ. 'ცერებრული', 'ნეიროგენული' ან 'გიგანტური' T-კბილის სახელწოდებით არიან ცნობილი [92, 114, 115]. ერთ-ერთ პათოგნომურ ელექტროკარდიოგრაფიულ ნიშანს წარმოადგენს T-კბილის ინვერსიის და QT ინტერვალის პროლონგირების ერთდროული არსებობა, ეს უკანასკნელი პაციენტთა 45-71 %-ში გვხვდება [186, 296] და ხშირად ასახავს დაგვიანებულ პარკუჭოვან რეპოლარიზაციას და პარკუჭოვანი არითმიისადმი მზობას.

მიოკარდიული იშემიისათვის დამახასიათებელი ეკვ ცვლილებების (ელექტროკარდიოგრაფიულად გამოხატული ST-სეგმენტის დეპრესიისა ან იშემიური T კბილის) არსებობის მიუხედავად სუბარაქნოიდული ჰემორაგიით გარდაცვლილ პაციენტთა აუტოფსიური მასალის შესწავლისას არ დასტურდება კორონარული პათოლოგიის არსებობა [79, 223]. Kono და კოლეგების მიერ წარმოდგენილი 12 პაციენტის შემთხვევაში, რომელთაც სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე ელექტროკარდიოგრაფიულად გამოუვლინდათ ST სეგმენტის ელევაცია, ანგიოგრაფიულად არც ერთ შემთხვევაში არ დადასტურდა კორონარული პათოლოგიის ან ვაზოსპაზმის არსებობა [58]. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე 406 პაციენტის, ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემების შეფასებისას



შემთხვევათა 19% -ში აღინიშნა R კბილის ამპლიტუდის მატება, 15%-ში ST-სეგმენტის დეპრესია პრეკორდიალურ განხრებში, T კბილის სხვადასხვა ტიპის ცვლილებები (32%) და QT ინტერვალის პროლონგირება (23%-ში). სხვა კვლევის მონაცემებით [73, 94, 100] სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში ხშირად ფიქსირდება წინაგულოვანი დეპოლარიზაციის ცვლილებებიც, გამოხატული მაღალი P-კბილები (>2.5 მმ ამპლიტუდით) და RR ინტერვალის შემოკლება (<100 ms) [116,118]. ასევე ხშირია U-ტალღის არსებობა, უპირატესად პროლონგირებულ QT ინტერვალთან კომბინაციაში 94,[146].

სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე ხშირია სხვადასხვა ტიპის გულის რითმის დარღვევის აღმოცენება. Pasquale და კოლეგების მიერ მწვავე პერიოდში ჩატარებული 24-საათიანი ჰოლტერის მონიტორირებით პაციენტთა 90%-ში სხვადასხვა ტიპის რიტმის დარღვევა დაფიქსირდა [69], ხშირი იყო პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის, პარკუჭოვანი ბიგემინიისა და ტრიგემინიის, ასევე 'R-on-T' ფენომენი (შემთხვევათა 46%-ში), სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის ეპიზოდები (პაციენტთა 36%-ში), სინუსური ბრადიკარდიის (39%) და სინოატრიალური ბლოკის (21%) შემთხვევები. არიტმიების აღმოცენების სიხშირე შედარებით მაღალი იყო ნევროლოგიური შემთხვევიდან პირველი 48 საათის განმავლობაში [10, 78, 232], საგულოსხმოა, რომ აღნიშნული კვლევის მიხედვით ვერ გამოვლინდა კორელაცია დაავადების კლინიკურ სიმძიმეს, ანევრიზმის ლოკალიზაციას, პაციენტის ასაკსა და არიტმიების აღმოცენების სიხშირეს შორის [20-25, 36]. Stober და კოლეგების მიერ აღწერილ იქნა ხშირი პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის შემთხვევები (პაციენტთა 54%-ში), ასისტოლიის ეპიზოდები (27%), სინუსური ბრადიკარდიის (23%) და წინაგულთა ფიბრილაციის (4%) შემთხვევები. ვენტრიკულური ტაქიკარდიის გარბენები რეგისტრირებულია მონიტორირებულთა 20%-ში. სხვადასხვა ტიპის რიტმის დარღვევა ვლინდება პაციენტთა დაახლოებით ერთ მესამედში და ხშირია სიცოცხლისათვის საშიში არითმიების ისეთი როგორცაა პარკუჭოვანი ფიბრილაცია ან 'torsade de pointe' [87]. საგულისხმოა, რომ სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული არითმიები ჩვეულებრივ ასოცირებული არიან სიკვდილობის მომატებულ რისკთან [146,102,195,232].

მწვავე	სუბარაქნოიდული	ჰემორაგიის	ფონზე	აღმოცენებული
ელექტროკარდიოგრაფიული	ცვლილებები	ნეიროგენული	მექანიზმითაა	

განპირობებული. გულის ელექტროგენეზის აღნიშნული ცვლილებებს საფუძვლად უდევს ინტენსიური სიმპათიკური სტიმულაცია, განპირობებული ინსულური ქერქის დისფუნქციით. მოწოდებულია აგრეთვე მოსაზრება არქიპალეო კორტექსში არითმოგენული ცენტრის არსებობის შესახებ [186, 187, 256]. მარცხენა წინა ინსულარული იზოლაციისას აღინიშნება მომატებული სიმპათიკური აქტივობა, მარცხენა წინა ინსულარული და მარჯვენა ფრონტოპარიეტალური კორტექსის ინსულტის შემთხვევაში ვლინდება მსგავსი ზემოქმედება (ეფექტი) კარდიოვასკულურ გამოსავალზე. ცნობილია, რომ, მარჯვენა ინსულარული კორტექსის ჰემორაგია ასოცირებულია უეცარი სიკვდილის მომატებულ რისკთან [208, 188], ხოლო მარჯვენა შუა ცერებრალური არტერიის ინსულტი არიტმიების (ტაქიარითმიების) აღმოცენების მაღალ სიხშირესთან [128, 187, 190].

## 1.9 მწვავე ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და კარდიოსპეციფიური ბიომარკერები

კარდიული მარკერების მომატება აღინიშნება სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 10-45%-ში და არსებობს მყარი კორელაცია CK-MB-ის მომატებულ მაჩვენებელსა, ეკგ ცვლილებებსა და არიტმიების აღმოცენების რისკს შორის [116,147]. მიოკარდიუმის ინფარქტისგან განსხვავებით სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე CK-MB-ის კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ მატულობს, შედარებით მოგვიანებით ვლინდება და ჰემორაგიიდან დაახლოებით 4 დღის შემდეგ აღწევს პიკურ მაჩვენებელს [164].

კარდიული ტროპონინი მიოკარდიუმის დაზიანების სპეციფიურ მარკერს წარმოადგენს და მისი კონცენტრაციის პათოლოგიური მატება სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტთა 20-25%-ში აღინიშნება [223, 253]. ეს უკანასკნელი ასოცირებულია ეკგ ცვლილებების, მიოკარდიული დისფუნქციის, ფილტვების შეშუპების, ჰიპოტენზიის, მარცხენა პარკუჭოვანი დისფუნქცია და მოგვიანებითი ვაზოსპაზმის განვითარების რისკის მატებასთან [92, 223, 290]. ტროპონინის პიკური მაჩვენებელი კორელაციაშია სიკვდილობის მომატებულ რისკთან და გაუარესებულ ფუნქციურ გამოსავალთან სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში [128, 185, 190].

## თავი II

### II გამოკვლევული კონტიგენტი და კვლევის მეთოდები

#### 2.1 გამოკვლევული კონტიგენტის დახასიათება

გამოკვლევული იქნა 30 პაციენტი მწვავე ბალონური სინდრომით, 30 პაციენტი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (STEMI) (საკონტროლო ჯგუფი) , 95 პაციენტი ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიით. 2004-2008 წლებში ავსტრიის ქ. ლინცის Krankenhaus Barmherzigen Schwester- ის Interne II განყოფილებაში მწვავე კორონარული სინდრომის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზირებული 1411 პაციენტიდან (448 შემთხვევაში სავარაუდო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST-ს ელევაციით (STEMI) და 963 შემთხვევაში სავარაუდო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST-ს ელევაციის გარეშე (NSTEMI) 30 შემთხვევაში დიაგნოსტირებულ იქნა მწვავე ბალონური სინდრომი. ყველა პაციენტი მონაცემი აკმაყოფილებდა სადიაგნოსტიკო ე.წ. მეიოს კლინიკის კრიტერიუმებს: (1) უეცრად განვითარებული კარდიული სიმპტომები (უხშირესად ტკივილი გულის არეში ან დისპნეა), (2) ახლად აღმოცენებული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები (ST-სეგმენტის ელევაცია, T კბილის ინვერსია ან პათოლოგიური Q კბილების არსებობა), (3) მარცხენა პარკუჭის ტრანზიტორული სისტოლური დისფუნქცია დამახასიათებელი სპეციფიური ექოკარდიოგრაფიული ან ვენტრიკულოგრაფიული სურათით, შუა და აპიკალური სეგმენტების აკინეზია/ჰიპოკინეზია/დისკინეზია ბაზალური სეგმენტების ნორმალური ან ჰიპერდინამიური კუმშვადობის ფონზე, (4) ანგიოგრაფიულად მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზირების ან მწვავე თრომბოზის არარსებობა.

2004-2008 წლებში ამავე კლინიკაში (Krankenhaus Barmherzigen Schwester- ის Interne II განყოფილება) მიოკარდიუმის წინა კედლის მწვავე ინფარქტის დიაგნოზით (STEMI) ჰოსპიტალიზირებული პაციენტებიდან საკონტროლო ჯგუფისთვის შეირჩა 30 პაციენტი მმი-ით რანდომულად, მკაცრად იდენტური დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლებით. (1) ტიპური ანგინოზური ტკივილი, (2) ST-სეგმენტის ელევაცია  $>0.2$  mV მინიმუმ 2 ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრაში, (3) cTnT

კონცენტრაცია 3-ჯერ მეტი ნორმულ ზედა ზღვრულ მაჩვენებელთან შედარებით, (4) წინა დაღმავალი არტერიის (LAD) მწვავე თრომბოზის ან ოკლუზიის ანგიოგრაფიული სურათი, რომელთაც ჩაუტარდათ გადაუღებელი PCI სტენტის იმპლანტაციით.

მესამე საკვლევ ჯგუფს წარმოადგენდა 95 პაციენტი ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიით, რომელთა შერჩევა მოხდა 2008-2010 წლებში ქ. თბილისის IV კლინიკურ საავადმყოფოს ნეიროქირურგიულ განყოფილებაში მწვავე ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზირებული პაციენტებიდან.

ყველა პაციენტი აკმაყოფილებდა შემდეგ კრიტერიუმებს: (1) მწვავე ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის დიაგნოზი დადასტურებული თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფიით (2) ექოკარდიოგრაფიულად დადასტურებული მარცხენა პარკუჭის ახლად აღმოცენებული სისტოლური დისფუნქცია (გლობალური და/ან რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა).

სამივე ჯგუფში გამორიცხვის კრიტერიუმს წარმოადგენდა: ანამნეზში გადატანილი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ან იდიოპათიური კარდიომიოპათია, ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია ამ ფეოქრომოციტომა.

## 2.2 კვლევის მეთოდები

სამივე ჯგუფში შესწავლილ იქნა და შეფასებული შემდეგი დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები:

სქესი, ასაკი, სხეულის მასის ინდექსი, თანმხლები პათოლოგიები, თანმხლები მედიკამენტოზური თერაპია, კლინიკური სიმპტომატიკა მწვავე პრეზენტაციის მომენტისთვის, შესაძლო მაპროვოცირებელი ფაქტორები, გულის იშემიური დაავადების რისკის ფაქტორები, ჰოსპიტალიზაციის განმავლობაში აღმოცენებული გართულებები და სიკვდილობის მაჩვენებელი.

სტანდარტული 12 განხრიანი ელექტროკარდიოგრაფიული კვლევა (25 mm/s სიჩქარით, 10mm=1.0mV კალიბრაციით) უტარდებოდა ყველა პაციენტს სამივე საკვლევ ჯგუფში კლინიკაში შემოსვლისას და ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში სერიულად (მწვავე და ქვემწვავე პერიოდში), დინამიკაში ხდებოდა შემდეგი პარამეტრების შეფასება: ST-სეგმენტის და T-კბილის ცვლილებები, Q-კბილის არსებობა, R-კბილის ამპლიტუდის ცვლილება, PR- და QRS ინტერვალის ხანგრძლივობა, QT-ინტერვალის ხანგრძლივობა და დისპერსია, U-კბილის არსებობა, გულის რითმის შეფასება. სინუსური ბრადიკარდია განისაზღვრა როგორც სინუსური რიტმი  $< 60$  შეკ/წთ; PR-ინტერვალის პროლონგირება  $> 200$  ms; ST-სეგმენტის დეპრესიის ჰორიზონტალური ან დაღმავალი  $\geq 0.05$  mV.

QT-ინტერვალის პროლონგირება განსაზღვრული იყო როგორც კორეგირებული QT ინტერვალის გაზრდა  $> 430$ მს (მამაკაცებში) და  $> 450$ მს (ქალებში), გამოთვლილი Bazzeტ-ის ფორმულის შესაბამისად [298]. QT დისპერსია განისაზღვრებოდა, როგორც ეკგ-ს 12 განხრაში QT-ინტერვალის მინიმალურ და მაქსიმალურ მნიშვნელობებს შორის სხვაობა.

ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ტარდებოდა კლინიკაში შემოსვლისას (მწვავე პერიოდში) და გაწერის მომენტისათვის. გამოკვლევა ტარდებოდა აპარატზე Vivid 7, General Electric medical systems, 3,5-MHz phased-array ტრანსდუსერით. მარცხენა პარკუჭის სეგმენტური სისტოლური ფუნქციის (WMSI –

wall motion score index) შეფასება ხდებოდა სტანდარტული 16-სეგმენტისანი მოდელის შესაბამისად [144]. მარცხენა პარკუჭის მოცულობის (საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური) და განდევნის ფრაქციის შესაფასებლად გამოყენებული იყო დისკების მეთოდი (biplane Simpson method) სტანდარტული აპიკალური 2 კამერიანი და 4 კამერიანი ჭრილებიდან და მაჩვენებელი შეფასებული იყო როგორც პროცენტი.

მიტრალური ნაკადის შეფასება ხდებოდა პულსური დოპლერით (pulsed-wave Doppler) 4 კამერიან აპიკალურ ჭრილში დიასტოლაში მიტრალური სარქველის კარედებს შორის. ფასდებოდა ტრანსმიტრალური ნაკადის შემდეგი პარამეტრები: ადრეული (E<sub>v</sub>) და გვიანი (A<sub>v</sub>) დიასტოლური ავსების სიჩქარეები, მათი თანაფარდობა, DT (deceleration time) მაჩვენებელი [231].

პულმონური ვენური ნაკადის შეფასება ხდებოდა აპიკალური მიდგომით 4 კამერიან ჭრილში, ერთ-ერთ პულმონურ ვენაზე ფასდებოდა პიკური სისტოლური (S) და პიკური ანტეროგრადული დიასტოლური ნაკადი (D) და მათი თანაფარდობა (S/D).

დიასტოლური ფუნქციის შეფასებისას გამოყენებული იყო ასევე პულსური ქსოვილოვანი დოპლერის მონაცემები (PW tissue Doppler). მონაცემების მიღება ხდებოდა პარკუჭთაშუა ძვიდის და მარცხენა პარკუჭის ლატერალური კედლის ბაზალური სეგმენტებიდან აპიკალურ მიდგომით 4-კამერიან ჭრილში. ფასდებოდა პიკური სისტოლური მაჩვენებელი, ადრეული დიასტოლური ავსების მაჩვენებელი E' და გვიანი დიასტოლური ავსების მაჩვენებელი A'

Strain rate imaging - 2-განზომილებიანი ქსოვილოვანი დოპლერით მონაცემების მიღება ხდებოდა პარკუჭთაშუა ძვიდის და მარცხენა პარკუჭის ლატერალური კედლიდან (ბაზალური სეგმენტებიდან) აპიკალურ მიდგომით 4-კამერიან ჭრილში. ფასდებოდა პიკური სისტოლური SR, ადრეული დიასტოლური ავსების SR და გვიანი დიასტოლური ავსების SR. პოსტსისტოლური სტრაინის ფასდებოდა როგორც სხვაობა პიკურ სისტოლურ და სისტოლურ სტრეინს შორის, ხოლო პოსტსისტოლური ინდექსის შეფასება ხდებოდა შემდეგი ფორმულით (პიკური სისტოლური სტრაინ – სისტოლური სტრეინ / პიკური სისტოლური სტრეინ) X 100) [35].

ყველა პაციენტის შემთხვევაში განსაზღვრული იყო კარდიული მარკერების კონცენტრაცია (CK, CK-MB, Troponin), ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის და სერიულად კლინიკიდან გაწერამდე. კვლევისათვის ხდებოდა საწყისი და მაქსიმალური მაჩვენებლების აღირიცხვა. მწვავე ბალონური სინდრომს მქონე 26 პაციენტში განსაზღვრული იყო Troponin T, 5 პაციენტში Troponin I, შესაბამისად მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის (STEMI) ჯგუფში 24 და 6 პაციენტში. ანევრიზმული სუბარქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიომიოპათიის მქონე 10 პაციენტში განსაზღვრული იყო Troponin I (ნორმული სიდიდე: Troponin I < 0.3 ng/ml, Troponin T < 0.1 ng/ml, CK < 145 u/L).

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 10 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 8 პაციენტში ჰოსპიტალიზაციის პირველ ან მეორე დღეს განსაზღვრული იყო სისხლში ტვინის ნატრიურული პეპტიდის კონცენტრაცია (BNP), (immunoenzyme sandwich assay) (ნორმული მაჩვენებელი 0-99 pg/ml).

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 7 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 5 პაციენტში განსაზღვრული იყო 24 საათიან შარდში თავისუფალი კატექოლამინების: ეპინეფრინის, ნორეპინეფრინის და დოფამინის კონცენტრაცია. გამოყენებული იყო თხევადი ქრომატოგრაფიული მეთოდი (ნორმული მაჩვენებლები: ეპინეფრინი 4-20 ng/dl, ნორეპინეფრინი 23-105 ng/dl, დოფამინი <450 ng/dl).

კარდიული კატეტერიზაცია ჩატარებულ იქნა მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე 30 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის (STEMI) მქონე 30 პაციენტში. აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში საშუალოდ 23±18 სთ-ში სიმპტომების აღმოცენებიდან, და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის (STEMI) მქონე პაციენტებში 6±2 სთ-ში ინიციალური შეტევიდან. გამოკვლევის ჩაწერა ხორციელდებოდა სტანდარტულ პროექციებში [190].

კორონარული არტერიული დაავადება განისაზღვრა როგორც კორონარული ეპიკარდიული არტერიის სტენოზირება >50%.

ვენტრიკულოგრაფიური გამოკვლევა ჩატარებული იყო 29 პაციენტში მწვავე აპიკალური სინდრომით და 20 პაციენტში STEMI-ით. გამოკვლევის ჩაწერა ხდებოდა მარჯვენა წინა ირიბ 30 ° პროექციაში. საბოლოო დიასტოლური მოცულობის (EDV), საბოლოო სისტოლური მოცულობის (ESV), საბოლოო



დიასტოლური მოცულობის ინდექსის (EDVI), საბოლოო სისტოლური მოცულობის ინდექსის (EDVI) და საბოლოო დიასტოლური წნევის (EDP) განსაზღვრა ხდებოდა არე-სიგრძივი მეთოდით (area-length method) [190].

ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე ყველა პაციენტში ჩატარებული იყო თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია დიაგნოსტიკის მიზნით.

კრანოტომია და ანევრიზმის ქირურგიული კლიპირების ოპერაცია ჩატარებულ იქნა 69 პაციენტში ორივე საკვლევი ჯგუფიდან, რომელთაგან 58 შემთხვევაში განხორციელდა ადრეული ქირურგიული ჩარევა (სიმპტომების აღმოცენებიდან პირველი 48 საათის განმავლობაში), ხოლო 11 შემთხვევაში მოგვიანებითი ქირურგიული ჩარევა (სიმპტომების აღმოცენებიდან საშუალოდ  $16 \pm 2$  დღის შემდეგ).

ანევრიზმის ანატომიური ლოკალიზაციის მიხედვით ვახდენდით განაწილებას შემდეგ ანატომიურ აუზებში: (1) წინა შემაერთებელი არტერია, (2) შუა ცერებრალური არტერია, (3) უკანა ცერებრალური არტერია, (4) ბაზილარული და/ან ვერტებრალური არტერიები.

პაციენტებში ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმე ფასდებოდა კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის Hunt Hess-ის შკალის მიხედვით [234] (I - ასიმპტომური, ან გამოსატულია მსუბუქი თავის ტკივილი; II - საშუალო ან მკვეთრად გამოსატული თავის ტკივილი, ნევროლოგიური დეფიციტის ნიშნები გამოსატული არაა; III - გამოსატულია გაბრუება და მინიმალური ნევროლოგიური დეფიციტი; IV - სტუპორი; V - ღრმა კომა).

კლინიკური მიმდინარეობისას ხდებოდა სიმპტომური ვაზოსპაზმის არსებობის აღრიცხვა.

## 2.3 სტატისტიკური ანალიზი

ნორმალური განაწილების მქონე მაჩვენებლებისათვის მასალა წარმოდგენილია როგორც საშუალო  $\pm$  SD; ნომინალური მაჩვენებლები წარმოდგენილია პროცენტული რაოდენობებით (%).

ნორმალური განაწილების მაჩვენებელთა განსხვავების სარწმუნოება ჯგუფებს შორის გაანალიზებული იყო ორმიმართულებიანი სტიუდენტის t-ტესტით (Student t test).

ნომინალურ პარამეტრებს შორის განსხვავებათა სარწმუნოება დარდებოდა Fisher's exact ტესტით.

კონკრეტულ ჯგუფში ნომინალურ პარამეტრებს შორის სხვაობის სარწმუნოება ინიციალური და განმეორებითი გამოკვლევისას გაანალიზებული იყო paired t test-ით.

ყველა სტატისტიკურ ანალიზში  $P < 0.05$  იყო მიხნეული როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო.

### III კვლევის შედეგები

#### 3.1 კლინიკური მახასიათებლები, პრეზენტაცია, ტრიგერული ფაქტორები და თანმხლები პათოლოგიები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

2004-2008 წლებში კლინიკაში მწვავე კორონარული სინდრომის (448 შემთხვევაში სავარაუდო STEMI და 963 სავარაუდო NSTEMI) დიაგნოზით ჰოსპიტალიზირებული 1411 პაციენტიდან მწვავე ბალონური სინდრომი დიაგნოსტირებულ იქნა 30 შემთხვევაში (2.2%). აღნიშნული პაციენტები წარმოადგენდნენ მწვავე ბალონური სინდრომის საკვლევ ჯგუფს.

საკვლევ ჯგუფებში იქნა შესწავლილი და შეფასებული დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები.

მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში პაციენტების საშუალო ასაკი შედგენდა  $75 \pm 10.2$  ( დიაპაზონი 54-90წ), რომელთაგან 28 (93.3%) იყო ქალი (ყველა მათგანი პოსტმენოპაუზურ მდგომარეობაში).

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა 30 პაციენტი მიოკარდიუმის წინა კედლის ინფარქტით (STEMI), რომელთა დემოგრაფიული და ასაკობრივი მონაცემები აპიკალური ბალონური სინდრომის საკვლევ ჯგუფის იდენტური გახლდათ (საშუალო ასაკი  $73 \pm 9$ , დიაპაზონი 57 - 88წ) ქალი 26 (86.7%)  $p=NS$ .

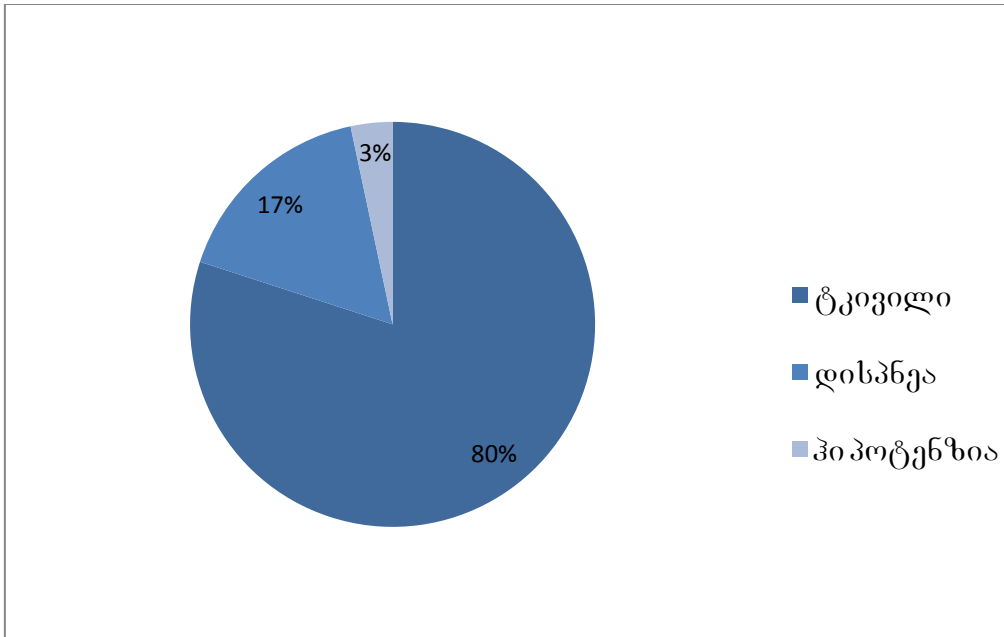
მწვავე ბალონური სინდრომის მკვეთრი გენდერული და ასაკობრივი თავისებურება რომელიც გამოვლინდა პრაქტიკულად ყველა წინამორბედ კვლევაში [3,4, 30, 31, 53] ასევე დადასტურდა ჩვენი მონაცემების საფუძველზეც. თუმცა მიზეზი უპირატესად სინდრომის აღმოცენებისა ხადაზმული ასაკის ქალებში უცნობია.

პრეზენტაციის მომენტისათვის ყველაზე ხშირ კლინიკურ სიმპტომს ორივე საკვლევ ჯგუფში წარმოადგენდა ტკივილი მკერდის არეში, და ამ თვალსაზრისით განსხვავება ორ საკვლევ ჯგუფს შორის გამოვლენილ არ იქნა.

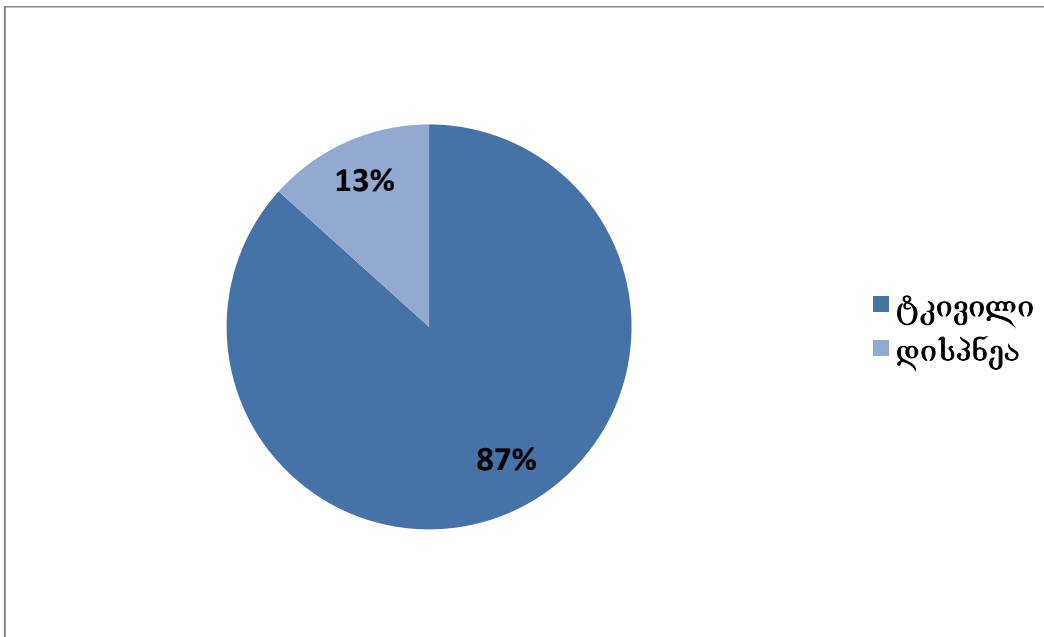
მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში 24 (80%) და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 26 პაციენტი (86.7%) კლინიკაში ჰოსპიტალიზირებულ იქნა რეტროსტერნალური ლოკალიზაციის ტიპით. 5 (%) პაციენტი ბალონურ სინდრომის და 4 (13.3%) მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში უჩიოდა მხოლოდ დისპნოეს, და ერთი შემთხვევა (3%) მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში წარმოდგენილი იყო იზოლირებულად ჰიპოტენზიით. (სურათი 1)

სურათი 1

(ა) კლინიკური მანიფესტაცია პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით



(ბ) კლინიკური მანიფესტაცია პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით



არ გამოვლინდა განსხვავება საკვლევი ჯგუფებს შორის სხეულის მასის ინდექსის და კორონარული რისკის ფაქტორების არსებობის თვალსაზრისით. ორივე ჯგუფში პაციენტების შესაბამისად 86.7% და 66.7% აღენიშნებოდათ ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია, 13 პაციენტს აბს-ის ჯგუფიდან და 19-ს მმი - ის ჯგუფიდან გამოვლინდათ დისლიპიდემია, შესაბამისად 7-ს მწვავე ბალონური სინდრომით და 10-ს მმი-ით დიაგნოსტირებული ჰქონდა შაქრიანი დიაბეტი. (ცხრილი) თუმცა ანალიზმა აჩვენა რომ მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნებოდათ კარდიოვასკულური რისკის ორი ან მეტი ფაქტორის ერთდროული თანაარსებობის მაღალი სიხშირე (საშუალოდ  $2.36 \pm 0.76$ ), რაც მოსალოდნელი ფაქტია პაციენტებში, კორონარული არტერიების დადასტურებული ათეროსკლეროზული დაზიანებით. მიუხედავად პაციენტთა ხანდაზმული ასაკისა მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში რამდენიმე კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორების ერთდროული არსებობის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი გამოვლინდა ( $1.83 \pm 0.69$ ) რაც სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა მმი-ის ჯგუფის მონაცემისგან ( $P=0.004$ ).

ცხრილი 1. კლინიკური მახასიათებლები და რისკის ფაქტორები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

	მბს	მმი	P
ასაკი (წ)	75 ± 10.2 (54 - 90)	73 ± 9.0 (74 - 88)	0.424
ქალი, n (%)	28 (93.3%)	26 (86.7%)	1
BMI (კგ/მ <sup>2</sup> )	24.9 ± 6.1	25.1 ± 4.7	0.913
რისკის ფაქტორები			
ჰიპერტენზია, n (%)	26 (86.7%)	20 (66.7%)	0.742
დისლიპიდემია, n (%)	13 (%)	19 (63.3%)	0.538
შაქრიანი დიაბეტი, n (%)	7 (%)	10 (33.3%)	0.492
აქტიური მწვეველი n (%)	3 (9.9%)	9 (30%)	0.288
გიდ ოჯახური ანამნეზი, n (%)	2 (6.6%)	8 (26.7%)	0.455
გიდ რისკის ფაქტორების საერთო მაჩვენებელი	1.83 ± 0.69	2.36 ± 0.76	0.004
კლინიკური პრეზენტაცია			
ტკივილი გულის არეში, n (%)	24 (80.0%)	26 (86.7%)	0.670
დისპნეა n (%)	5 (%)	4 (13.3%)	1
ჰიპოტენზია, n (%)	1 (3.3%)	0	0.333

როგორც ცნობილია აპიკალური ბალონური სინდრომის აღმოცენება ხშირ შემთხვევაში დაკავშირებულია ემოციური ან ფიზიკური სტრესის არსებობასთან, და ტრიგერული ფაქტორების იდენტიფიცირება სხვადასხვა ავტორის მონაცემით შემთხვევათა 10-100% შესაძლებელი [33,53]. ამ თვალსაზრისით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოვლინდა ჩვენს საკვლევ პოპულაციაში მწვავე ბალონური სინდრომის და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფებს შორის. მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 23 (76.6%) პაციენტის შემთხვევაში შესაძლებელი გახდა სინდრომის აღმოცენების მაპროგნოზირებელი სტრესული ფაქტორის იდენტიფიცირება, ემოციური სტრესის 9 შემთხვევაში და სხვადასხვა გენეზის ფიზიკური სტრესორის არსებობა 14 შემთხვევაში. ფიზიკური სტრესი უხშირესად დაკავშირებული იყო არაკარდიული გენეზის ოპერაციულ ან სტომატოლოგიურ ჩატევასთან, ტრამვით გამოწვეულ ტკივილთან, სხვადასხვა ექსტრაკარდიული პათოლოგიის გამწვავებასთან. (ცხრილი 2). მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ტრიგერული ფაქტორის არსებობა მხოლოდ 3 შემთხვევაში (9.9%) იქნა დადასტურებული ( $P<0.0001$ ).

ზემოთაღნიშნული მონაცემების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენებაში ტრიგერული სტრესული ფაქტორის არსებობას შესაძლოა მნიშვნელოვანი პათოფიზიოლოგიური დატვირთვა გააჩნდეს.



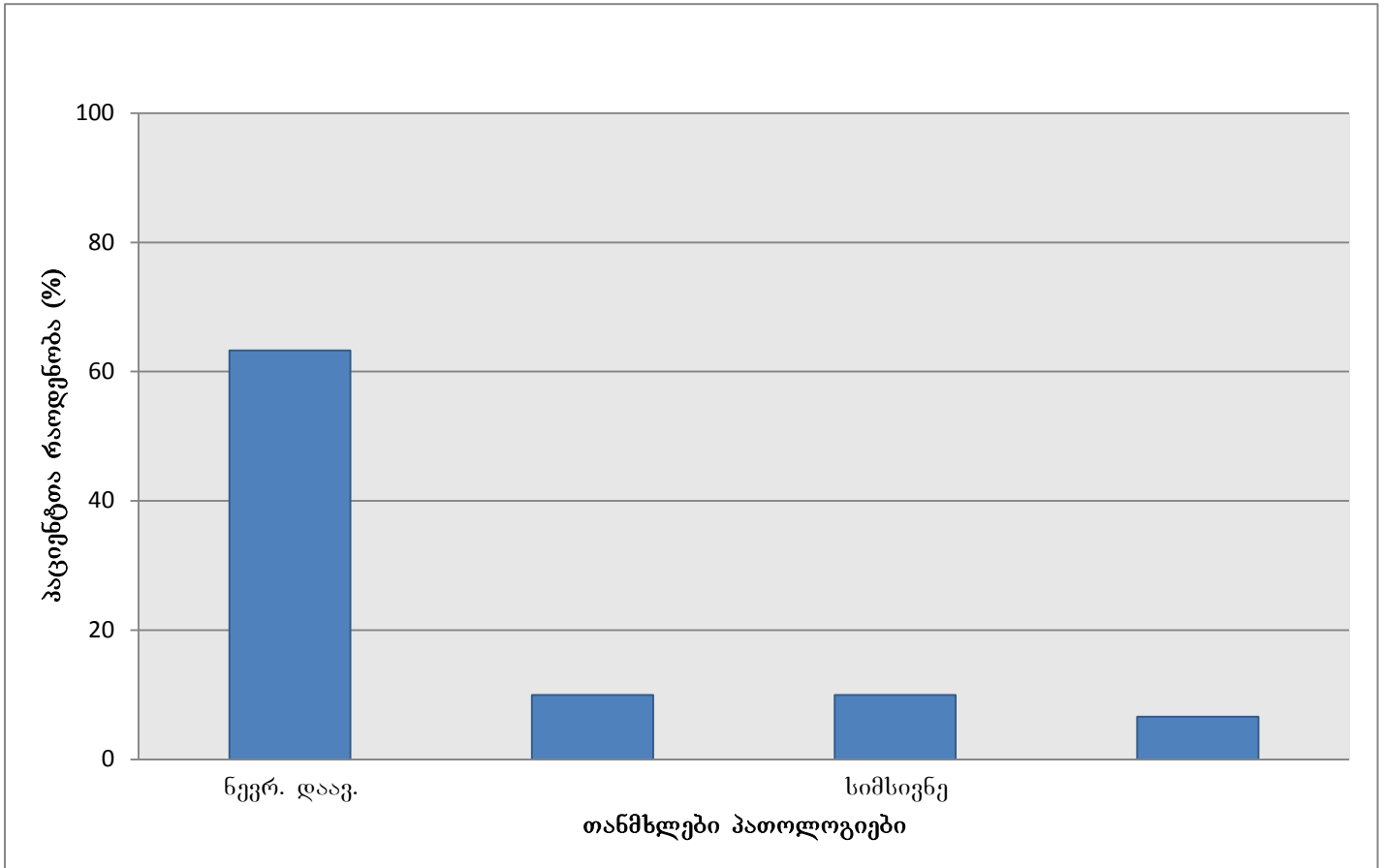
ცხრილი 2. ტრიგერული ფაქტორები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

	მკს (n=30)	მმი (n=30)	P
<b>იდენტიფიცირებული</b>			
მაპროვოცირებელი ფაქტორი	23 (76.6%)	3 (10%)	<0.0001
ემოციური სტრესორი, n (%)	9 (30)	1 (3.3)	0.012
ოჯახის წევრის გარდაცვალება	3 (10)	0	0.24
ოჯახური კონფლიქტი	1 (3.3)	0	1
სამსახურეობრივი კონფლიქტი	2 (6.6)	1	1
სხვა სახის ემოციური სტრესი	3 (10)	0	0.24
ფიზიკური სტრესორი, n (%)	14 (46.6)	2 (6.6)	0.001
მწვავე პნევმონია	4 (13.3)	1 (3.3)	0.35
მწვავე ბრონქიტი	2 (6.6)	0	0.49
ტრამვა	1 (3.3)	0	1
ქირურგიული ჩარევა	3 (10)	0	0.24
სტომატოლოგიური პროცედურა	2 (6.6)	0	0.49
ძლიერი ფიზიკური გადაღლა	2 (6.6)	1 (3.3)	1

საკვლევ ჯგუფებში ქრონიკული კომორბიდიტების ანალიზისას საინტერესო შედეგები გამოვლინდა. მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა ქრონიკული ნევროლოგიური პათოლოგიების მაღალი სიხშირე, 19 პაციენტს (63.3%) აღენიშნა სხვადასხვა სახის ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადება (ცხრილი 3, სურათი 2,3,4), მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში სხვადასხვა სახის ნევროლოგიური პათოლოგია მხოლოდ 7 პაციენტს აღენიშნებოდა (23.3%) ( $P=0.04$ ) (ცხრილი 3).

არ გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა საკვლევ ჯგუფებს შორის სხვა პათოლოგიების არსებობის თვალსაზრისით, აპიკალური ბალონური სინდრომის და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებს თანაბარი სიხშირით გამოუვლინდათ რიგი არაკარდიული პათოლოგიები (სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნე, ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია, ძვალ-სახსროვანი სისტემის დაავადებები და ა.შ) (ცხრილი 3)

სურათი 2. თანმხლები ქრონიკული პათოლოგიები პაციენტებში მწვავე ბალნური სინდრომით

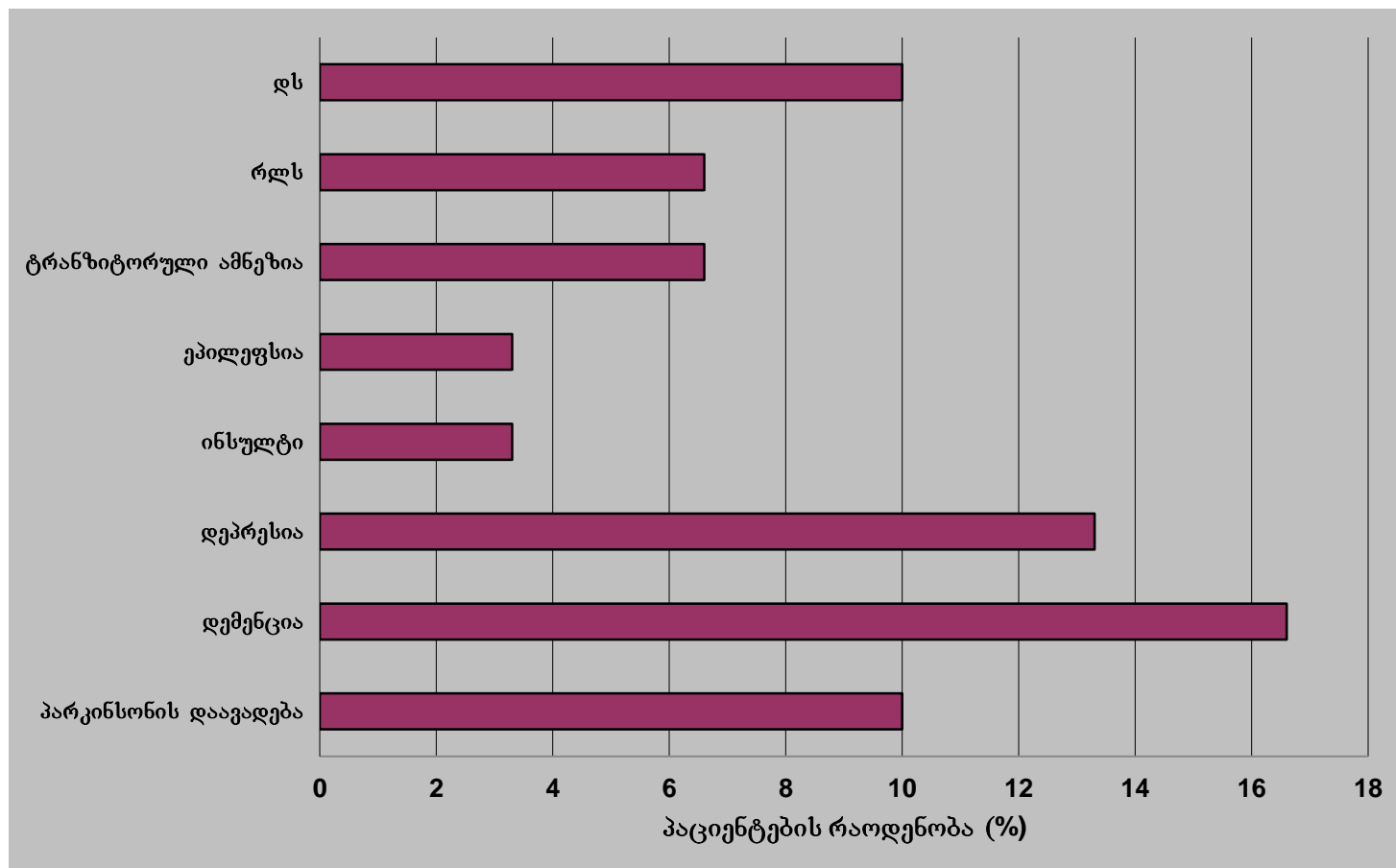


ცხრილი 3. კომორბიდული ანამნეზი პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

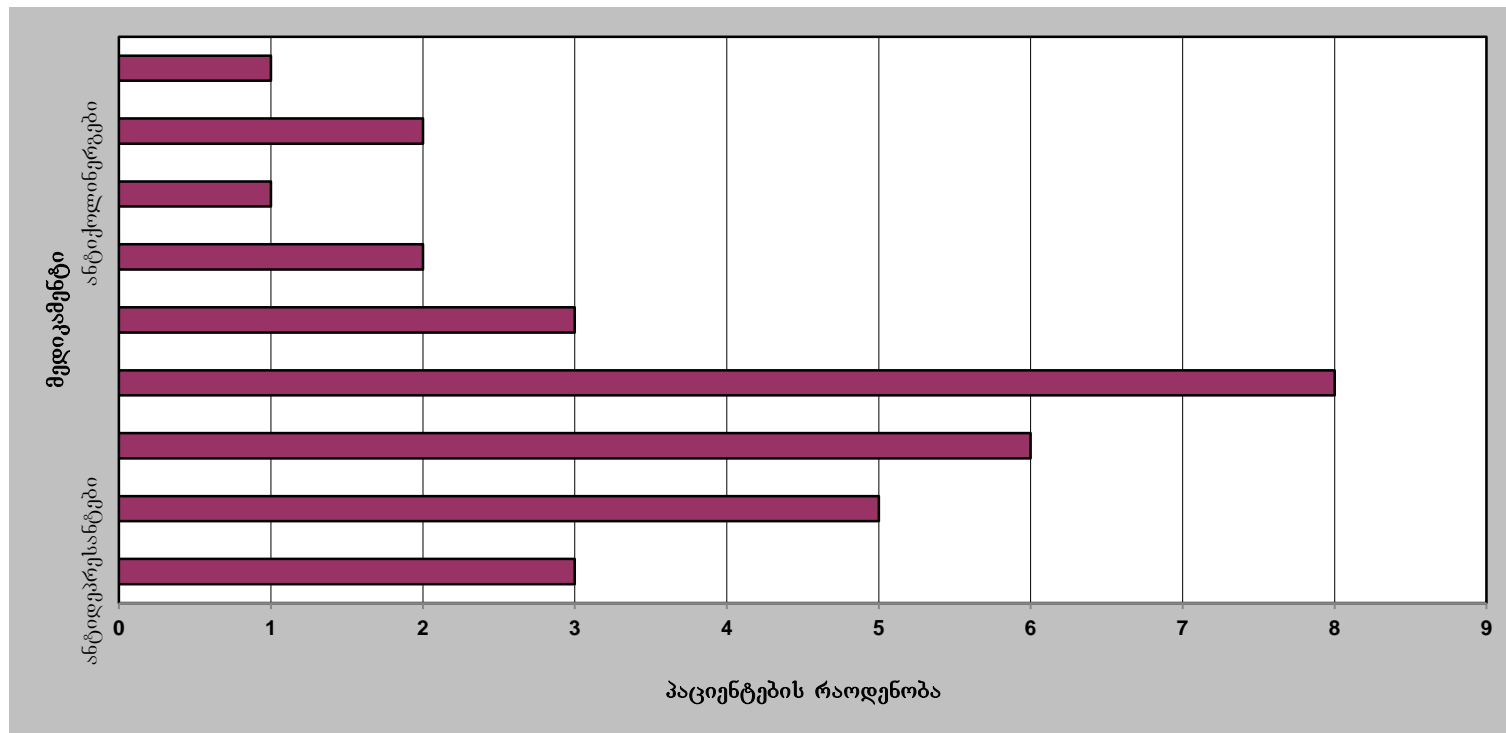
	მბს (n=30)	მმი (n=30)	P
<i>ნევროლოგიური დაავადებები, n (%)</i>	19 (63.3)	7 (23.3)	0.004
პარკინსონის დაავადება n (%)	3 (10)	0	0.23
დემენცია	5 (16.6)	3 (10)	0.706
დეპრესია	4 (13.3)	2 (6.6)	0.670
Restless leg syndrome	2 (6.6)	0	0.491
ინსულტი	1 (3.3)	2 (6.6)	0.545
degenerative spine	3 (10)	0	0.23
ეპილეფსია	1 (3.3)	0	1
ტრანსიტორული გლობალური ამნეზია	2 (6.6)	0	0.491
<i>სხვა სომატური დაავადებები n (%)</i>	10 (33.3)	11 (36.6)	
ავთვისებიანი სიმსივნე	3 (10)	3 (10)	1
ფქოლ	3 (10)	1 (3.3)	0.101
ჰიპოთირეოზი (სუბკლინიკური)	2 (6.6)	2 (6.6)	0.591
ჰიპერთირეოზი	0	1 (3.3)	1
პერიფერიული არტერიული დაავადება	2 (6.6)	2 (6.6)	1
ქრონიკული პანკრეატიტი	1 (3.3)	0	1
ქრონიკული ჰეპატიტი	0	1 (3.3)	1
თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა	1 (6.6)	0	1
ანემია	1 (6.6)	1 (3.3)	1
გონარტროზი	1 (6.6)	0	1
სპონდილოზი	0	1 (3.3)	1
გლანუკომა	0	2 (6.6)	0.491
ტუბერკულოზი	0	1 (3.3)	1

სურათი 3

თანმხლები ნევროლოგიური პათოლოგია პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით



სურათი 4. ნევროლოგიური პათოლოგიების სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით



### 3.2 ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ყველა პაციენტთან ორივე საკვლევ ჯგუფში ჩატარებულ იქნა კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციის პირველივე წუთებში, კლინიკური სიმპტომების აღმოცენებიდან საშუალოდ  $3\pm 0.9$  სთ-ში.

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას (29 (96.6%) და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ყველა პაციენტს ინიციალური ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას აღენიშნებოდა სინუსური რითმი. აპიკალური ბალონური სინდრომის 1 შემთხვევაში დაფიქსირდა წინაგულთა ფიბრილაციის პერმანენტული ფორმა.

ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის გულის შეკუმშვათა საშუალო სიხშირის მონაცემი ორ საკვლევ ჯგუფს შორის მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა (შესაბამისად  $83 \pm 20$  (48 - 118) და  $87 \pm 31$  (39 - 155)  $P=0.553$  (ცხრილი 4)

ინიციალურ ელექტროკარდიოგრამაზე მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 13 და მმი-ის მქონე ყველა 30 (100%) პაციენტში დაფიქსირდა ST-სეგმენტის ელევაცია (სურათი 5). ST-სეგმენტის ელევაცია პრაქტიკულად ერთნაირი რაოდენობის ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრებში იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფის პაციენტებში ( $5.5 \pm 2.2$  და შესაბამისად  $5.4 \pm 1.6$ ,  $P= 0.904$ ). აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში ის შედარებით ხშირად ფიქსირდებოდა V3-V4 განხრებში. თუმცა ST-სეგმენტის ელევაციის ხარისხი მნიშვნელოვნად მკვეთრად გამოხატული იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ( $11.4 \pm 4.5$  და შესაბამისად  $8.8 \pm 3.3$ ,  $P=0.04$ ).

ST-სეგმენტის რეციპროკული ცვლილებები (რეციპროკული დეპრესია) დაფიქსირდა მწვავე ბალონური სინდრომის მხოლოდ 1 შემთხვევაში, მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 13 პაციენტს გამოუვლინდა ინიციალურ ფაზაში აღნიშნული ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილება ( $P=0.032$ ).

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა თითქმის ნახევარს (14 პაციენტს (46.6%) აღენიშნა T- კბილის ინვერსია, მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე

ინფარქტის ჯგუფში აღნიშნული წარმოდგენილი იყო პაციენტთა მხოლოდ 13.3%-ში ( $P=0.05$ ). T- კბილის ინვერსია ასევე მნიშვნელოვნად მეტ ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრაში იყო წარმოდგენილი მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში ( $4.2 \pm 1.3$  და შესაბამისად  $3.0 \pm 1.1$   $P=0.021$ ), და უხშირესად ფიქსირდებოდა შემდეგ ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრებში: I, aVL, V4-V6.

მწვავე პერიოდში QT-ინტერვალის პროლონგირება გამოიხატა მწვავე ბალონური სინდრომის 17 (56.6%) და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის 8 (26.6%) შემთხვევაში ( $P=0.035$ ), სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად გახანგრძლივებული აღმოჩნდა კორეგირებული QT-ინტერვალის მაჩვენებელიც ორ ჯგუფს შორის ( $P=0.0014$ ).

მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოვლინდა ჯგუფებს შორის ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლების თვალსაზრისით ქვემწვავე პერიოდშიც (ინიციალური შეტევიდან 48 საათის შემდეგ) (ცხრილი 5).

ST-სეგმენტის ელევაცია შენარჩუნდა შესაბამისად მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 2 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 4 პაციენტში ( $P=1$ ).

ორივე ჯგუფში პაციენტების აბსოლუტურ უმრავლესობაში გამოიხატა T-კბილის ინვერსია, თუმცა აღსანიშნავია, რომ მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში T-კბილის ინვერსია მნიშვნელოვნად მეტ ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრაში იყო წარმოდგენილი ( $6.7 \pm 0.95$  და შესაბამისად  $5.5 \pm 1.2$   $P=0.013$ ). მწვავე ბალონური სინდრომის შემთხვევაში ღრმა, ინვერსიული T-კბილები უპირატესად ფიქსირდებოდა პრეკორდიალურ განხრებში, და ჩვეულებრივ პაციენტთა უმრავლეს შემთხვევაში აღინიშნებოდა მთელი ჰოსპიტალიზაციის მანძილზე (სურათი 6, 7) . საინტერესოა ის ფაქტი, რომ მწვავე პერიოდში ბალონური სინდრომის მქონე 6 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 4 პაციენტს ელექტროკარდიოგრაფიულად აღენიშნებოდათ პათოლოგიური Q-კბილის არსებობა, თუმცა ქვემწვავე პერიოდში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოიხატა ჯგუფებს შორის, Q-კბილი ფიქსირდებოდა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე მხოლოდ 2 და მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე 10 პაციენტში ( $P=0.02$ )

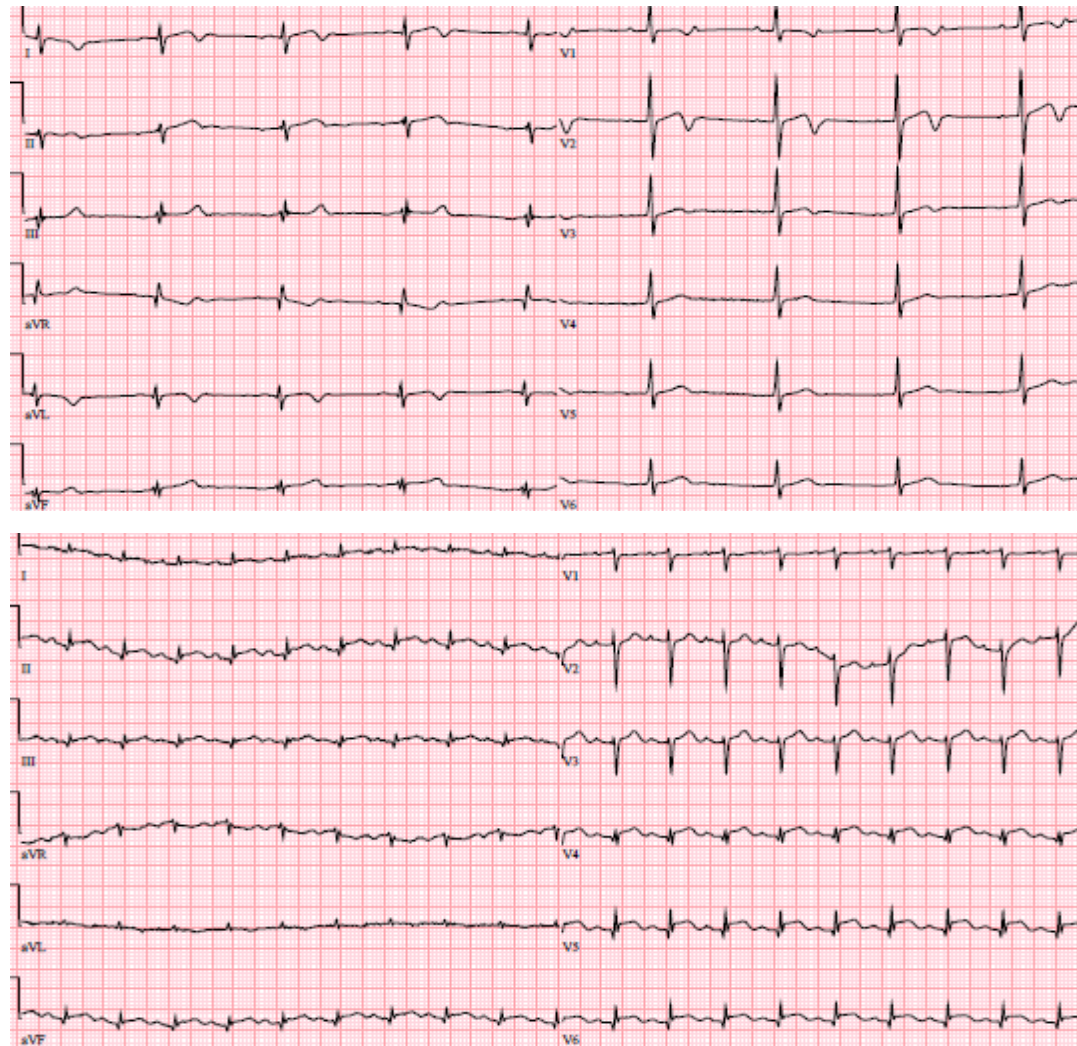


ცხრილი 4. ეკგ მონაცემები ინიციალური მომენტისათვის პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ინიციალური მონაცემები	მპს (n=30)	მმი (STEMI) (n=30)	P
ST-სეგმენტის ელევაცია (პაციენტების რაოდენობა)	13 (43.3%)	30 (100%)	<0.0001
T-კბილის ინვერსია (პაციენტების რაოდენობა)	14 (46.6%)	4 (13.3%)	0.005*
პათოლოგიური Q-კბილის არსებობა (პაციენტების რაოდენობა)	6 (20%)	4 (13.3%)	0.48
ST-სეგმენტის ელევაცია (ეკგ განხრების რაოდენობა)	5.5 ± 2.2	5.4 ± 1.6	0.904
T-კბილის ინვერსია (ეკგ განხრების რაოდენობა)	4.2 ± 1.3	3.0 ± 1.1	0.021
პათოლოგიური Q-კბილის არსებობა (ეკგ განხრების რაოდენობა)	2.6 ± 1.1	2.5 ± 1.7	0.928
ST-სეგმენტის ელევაცია (მმ)	8.8 ± 3.3	11.4 ± 4.5	0.04*
ST-სეგმენტის დეპრესია რეციპროკულ განხრებში	1(3%)	13 (43.3%)	0.032*
QT-ინტერვალის პროლონგირება	17 (56.6%)	8 (26.6%)	0.035*
HR	83 ± 20 (48-118)	87±31 (39 - 155)	0.553
PR	181 ±36 ms (112-250)	183 ± 40 ms (134 - 240)	0.838
QTc	467 ± 67 ms (372-599)	421 ± 30 ms (384 - 468)	0.0014*

\* - სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა

სურათი 5. ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები კლინიკური მანიფესტაციის მომენტისათვის პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით



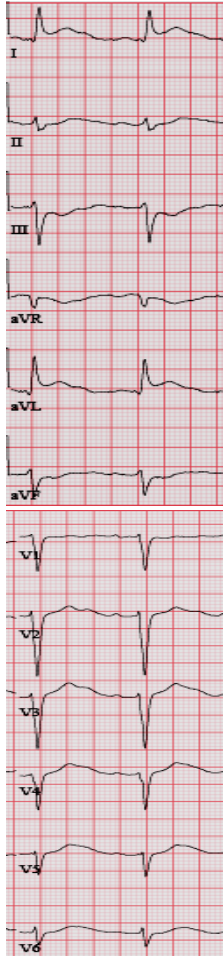
ცხრილი 5. ეკგ მონაცემები ქვემწვავე ფაზაში პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

	აბს (n=30)	მმი (STEMI) (n=30)	P Value
ST-სეგმენტის ელევაცია (პაციენტების რაოდენობა)	2 (6.6%)	4 (13.3%)	1
T-კბილის ინვერსია (პაციენტების რაოდენობა)	29 (96.6%)	29 (96.6%)	1
პათოლოგიური Q-კბილის არსებობა (პაციენტების რაოდენობა)	2 (6.6%)	10 (33.3%)	0.02*
ST-სეგმენტის ელევაცია (ეკგ განხრების რაოდენობა)	3.3 ± 0.6	3.7 ± 1.3	0.482
T-კბილის ინვერსია (ეკგ განხრების რაოდენობა)	6.7 ± 0.95	5.5 ± 1.2	0.013*
HR	80 ± 16 (54-124)	83.6 ± 17 (56 - 114)	0.489
PR	185 ± 38 ms (140-250)	170 ± 32 (112 - 230)	0.203
QTc	461 ± 104ms (340-576)	426 ± 32 (420 - 481)	0.089

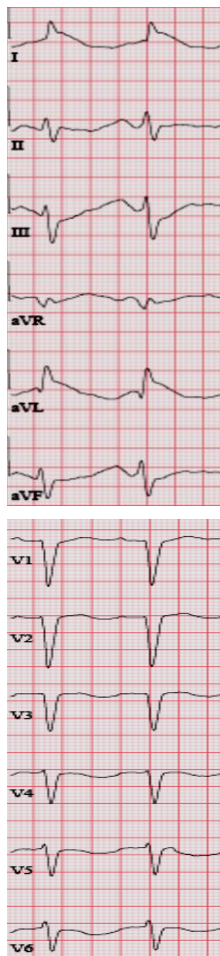
\* - სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა

სურათი 6. ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები დინამიკაში პაციენტებში ბალონური სინდრომით

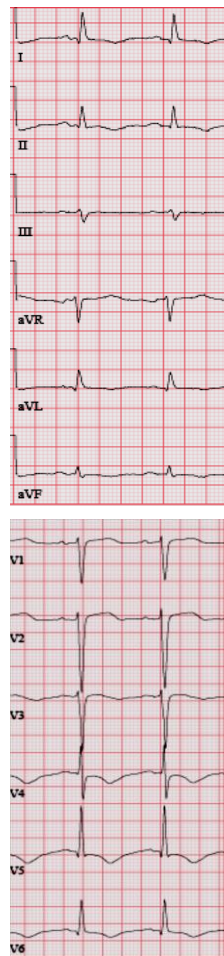
23/10/06



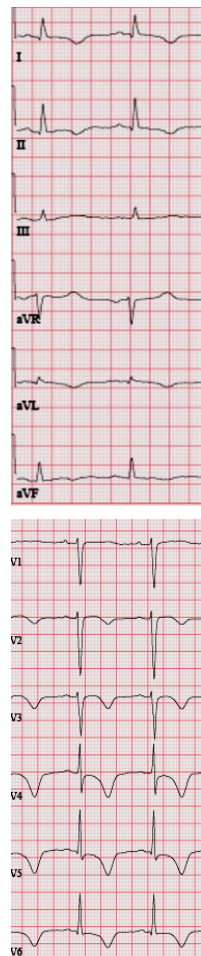
25/10/06



30/10/06



03/11/06



06/11/06

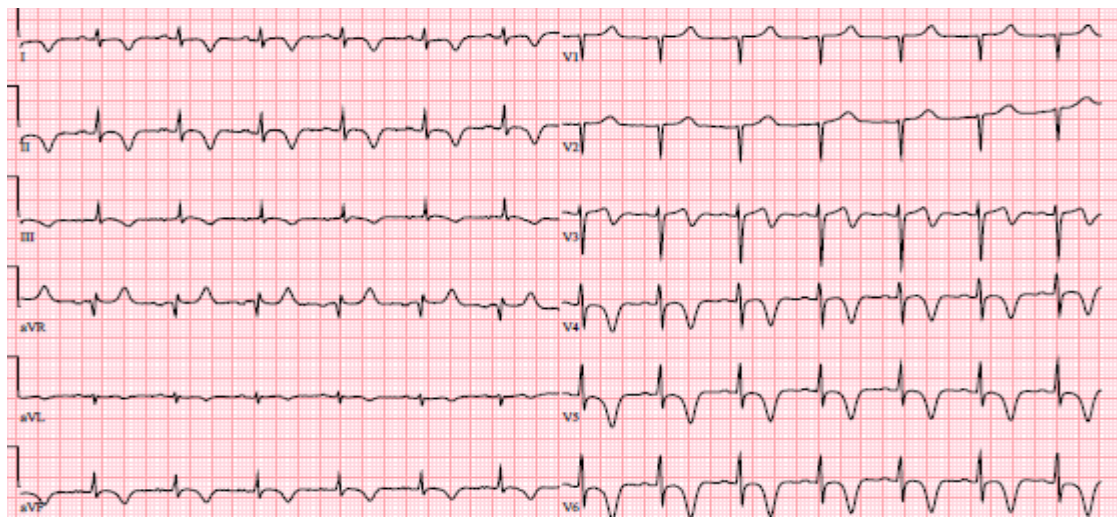
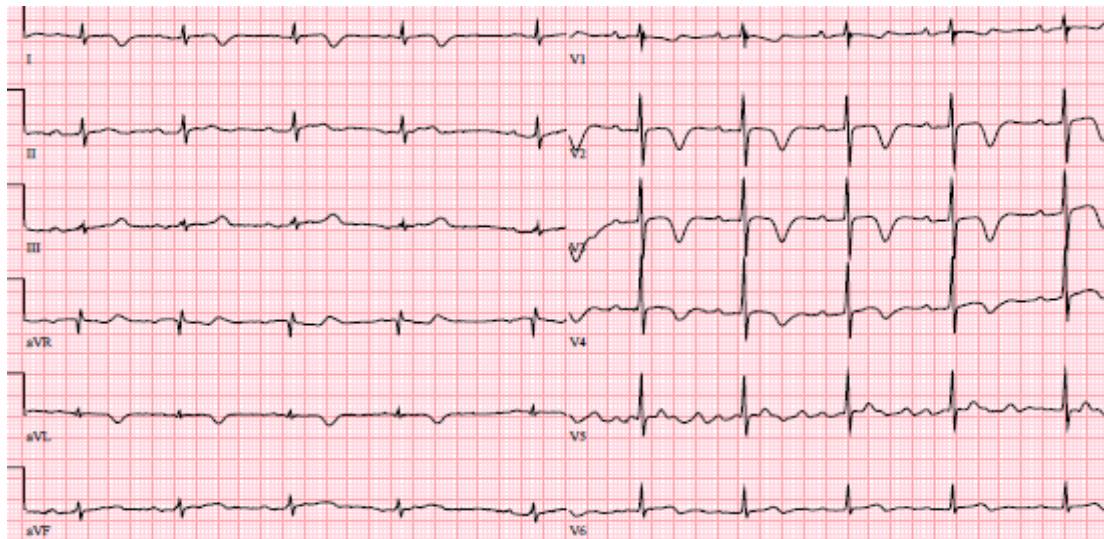


11/12/06





სურათი 7. ტიპური ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები ქვემწვავე ფაზაში პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით



### 3.3 ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ინიციალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ჩატარებულ იქნა როგორც მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტების ისე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციის პირველ საათებში.

მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის გლობალური კუმშვადი ფუნქციის ზომიერი დაქვეითება, სეგმენტური დისფუნქციის მკვეთრად სპეციფიური სურათით: მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების გამოსატული ჰიპო-აკინეზია ან დისკინეზია, ბაზალური სეგმენტების შენახული კუმშვადი ფუნქციის ფონზე, აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში რეგიონალური ასინერჯის ზონა სცილდებოდა ერთი რომელიმე კონკრეტული კორონარული არტერიის ვასკულარიზაციის უბანს, მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ძირითადად აღინიშნა რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითება კონკრეტული კორონარული არტერიის ვასკულარიზაციის ზონაში.

საწყისი ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების შეფასებისას ორივე საკვლევი ჯგუფში გამოვლინდა მიოკარდიუმის სისქის პრაქტიკულად ერთნაირი პარამეტრები, არ იქნა ნანახი სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებს შორის პარკუჭთაშუა ძგიდის (შესაბამისად  $10.9 \pm 2.7$  და  $10.7 \pm 2.45$   $p=0.65$ ) და უკანა კედლის სისქის თვალსაზრისით (შესაბამისად  $10.8 \pm 2.2$  და  $10.5 \pm 0.25$   $p=0.28$ ). ინიციალური შეფასებისას გლობალური სისტოლური ფუნქცია მკვეთრად იყო დაქვეითებული მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე 8 და მიოკარდიუმის მწვევე ინფარქტის მქონე 7 პაციენტში, ზომიერად შესაბამისად 11 და 9 პაციენტში, მსუბუქად შესაბამისად 6 და 8 პაციენტში, და ნორმის ფარგლებში იყო 5 და 6 პაციენტში შესაბამისი საკვლევი ჯგუფიდან (სურათი 8). ორივე საკვლევი ჯგუფში ინიციალურ ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას დაფიქსირდა საწყისი განდევნის ფრაქციის საშუალო მაჩვენებლის ზომიერი დაქვეითება, თუმცა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის საწყისი მაჩვენებელი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი აღმოჩნდა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ანალოგიურ

პარამეტრთან შედარებით ( EF-  $38.2 \pm 10.8\%$  და შესაბამისად  $43.6 \pm 6.9\%$  ( $p = 0.02$ ).  
(ცხრილი 6)

**ცხრილი 6**

ინცივალური ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

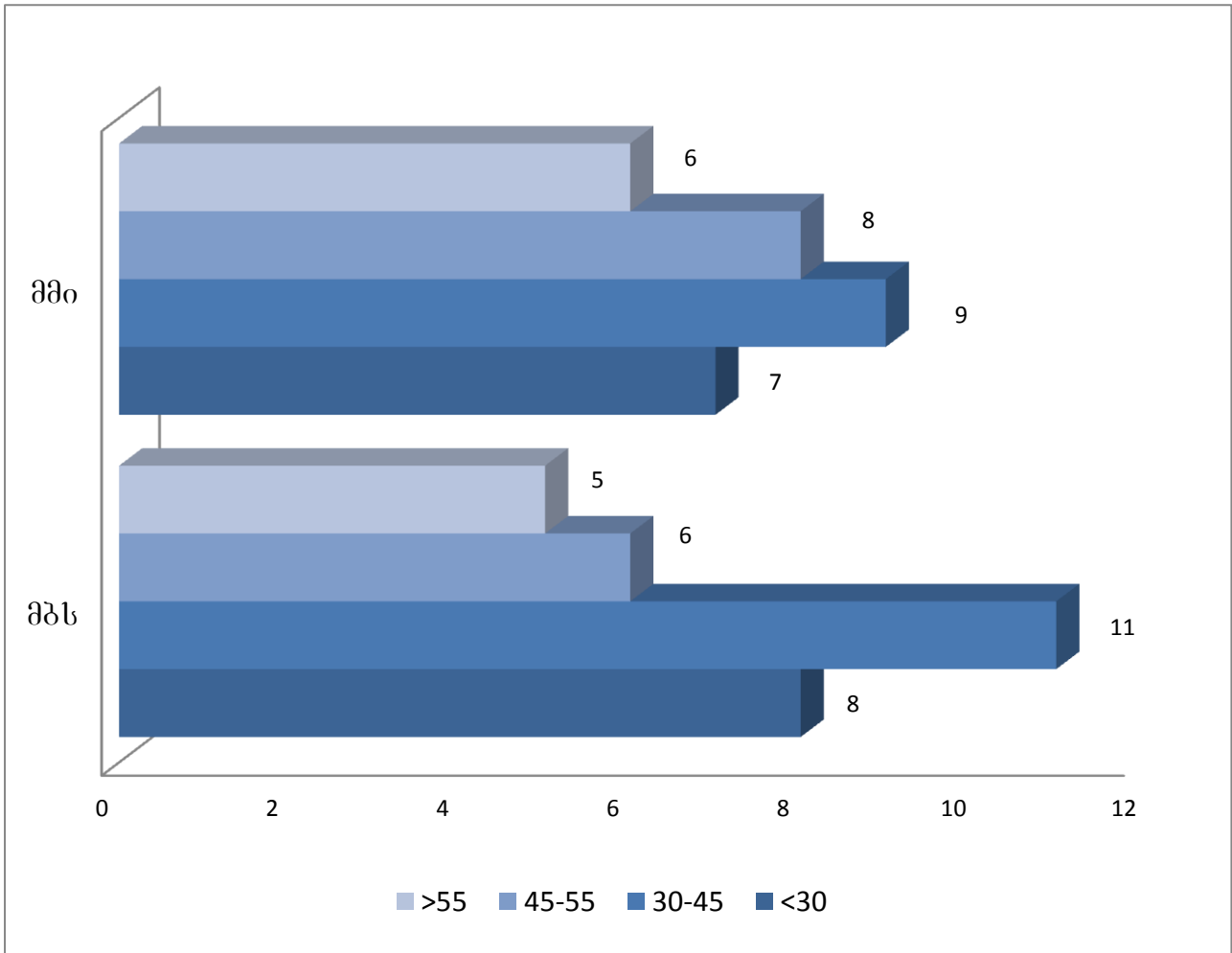
ექოკარდიოგრაფიული კომპონენტი	მწვავე ბალონური სინდრომი (n=30)	მ.მ.ი (n=30)	P
მპ-ის საბოლოო დიასტოლური მოცულობა (მლ/მ2)	64.7 ± 18.2	55.3 ± 12.7	0.02*
მპ-ის საბოლოო სისტოლური მოცულობა (მლ/მ2)	42.9 ± 16.5	30.2 ± 9.6	<0.001*
მპ-ის განდევნის ფრაქცია (%)	38.2 ± 10.8	43.6 ± 6.9	0.02*
პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე დიასტოლაში (მმ)	10.9 ± 2.7	10.7 ± 2.45	0.65
უკანა კედლის სისქე დიასტოლაში (მმ)	10.8 ± 2.2	10.5 ± 1.5	0.28
რეგიონალური კუმშვადობის ინდექსი	2.17±0.4	1.88±0.35	0.035*
აპიკალური სეგმენტის აკინეზია (%)	28 (93.3%)	20 (66.6%)	0.02*
წინა კედლის ბაზალური სეგმენტის შენახული კუმშვადობა (%)	22 (73.3%)	13 (43.3%)	0.035*

მპ - მარცხენა პარკუჭი; \* სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა



სურათი 8

განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლები საწყისი ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით



მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობითი ინდექსის (LVEDWI) და საბოლოო სისტოლური მოცულობითი ინდექსის მნიშვნელოვნად მაღალი მაჩვენებელი.

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის თვალსაზრისით ჯგუფებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება რეგიონალური ასინერგიის ლოკალიზაციის და დისინერგიული სეგმენტების რაოდენობის თვალსაზრისითაც: მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში 28 შემთხვევაში (93.3%) დაფიქსირდა აპიკალური სეგმენტის კუმშვადობის დარღვევა მაშინ როდესაც მმი-ის ჯგუფში მხოლოდ 20 პაციენტში 66.6 (%) ( $p=0.02$ ), ხოლო წინა კედლის ბაზალური ნაწილის ნორმალური კუმშვადი ფუნქცია აღინიშნა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 22 პაციენტში (73.3%) და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე მხოლოდ 13 პაციენტში (46.6%) ( $P=0.035$ ). (ცხრილი 1)

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში გამოვლინდა რეგიონალური კუმშვადობის ინდექსის სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი მაჩვენებელი ( $2.17 \pm 0.4$  და  $1.88 \pm 0.35$   $p=0.035$ ) რაც მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ ინიციალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში აღინიშნებოდა მარცხენა პარკუჭის მეტი სეგმენტის (უფრო დიდი ფართობის) კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა (ცხრილი 6).

დინამიური გრადიენტის არსებობა მარცხენა პარკუჭის გამომავალ ტრაქტში გამოვლენილ არ იქნა არც ერთ პაციენტში ორივე საკვლევი ჯგუფიდან.

ასევე არც ერთ ჯგუფში არ იქნა ნანახი სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება მარჯვენა პარკუჭის თანდართული დაზიანების არსებობასთან მიმართებაში.

მარცხენა პარკუჭის საწყისი დიასტოლური პარამეტრების შეფასებისას მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოიკვეთა ორ საკვლევ ჯგუფს შორის:

მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში აღინიშნა მიტრალურ ნაკადზე ადრეული დიასტოლური პიკის (E) შედარებით დაბალი მაჩვენებელი ( $0.71 \pm 0.25$ ) მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფთან შედარებით ( $0.87 \pm 0.26$ ) ( $p=0.018$ ), ხოლო ქსოვილოვანი დოპლერით განსაზღვრული ადრეული დიასტოლური სინქარის მაჩვენებელი (Ea) პრაქტიკულად ერთნაირი გახლდათ: (შესაბამისად  $0.07 \pm$

0.25 მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში და  $0.07 \pm 0.2$  მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში).

E/Ea თანაფარდობა, რომელიც მარცხენა პარკუჭის ავსების წნევის შეფასების არაინვაზიური პარამეტრია სტატისტიკურად მაღალი აღმოჩნდა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ( $15.8 \pm 4.5$  და  $12.1 \pm 4.2$   $p=0.004$ ) (ცხრილი 7)

ინიციალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში 10 შემთხვევაში დაფიქსირდა ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია, 14 შემთხვევაში I ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი), 5 შემთხვევაში II ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (ფსევდონორმალიზაციის ტიპი), და 1 შემთხვევაში III ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (რესტრიქციული ტიპი) (სურათი 9).

მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში 7 პაციენტში დაფიქსირდა ნორმალური დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებელი, 10 პაციენტში I ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (გაუარესებულ რელაქსაცია), 12 შემთხვევაში II ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (ფსევდონორმალიზაციის ტიპი), და 1 შემთხვევაში III ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (რესტრიქციული ტიპი) (სურათი 10).

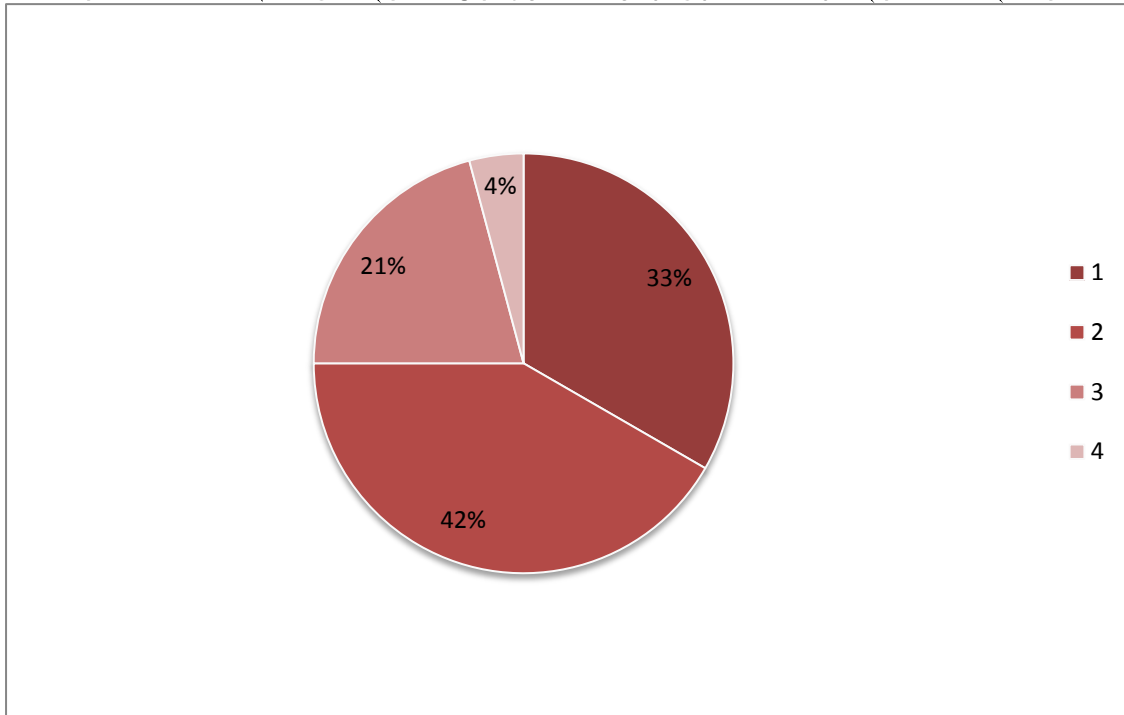
ცხრილი 7

ინიციალური დოპლეროგრაფიული მონაცემები

ექოკარდიოგრაფიული კომპონენტი	მწვავე ბალონური სინდრომი (n=30)	მ.მ.ი (n=30)	P
ტრანსმიტრალური ნაკადი			
<b>E (m/s)</b>	<b>0.71 ± 0.25</b>	<b>0.87 ± 0.26</b>	<b>0.018*</b>
<b>A (m/s)</b>	<b>0.9 ± 0.28</b>	<b>0.71 ± 0.25</b>	<b>0.007*</b>
<b>DT (ms)</b>	<b>226 ± 38</b>	<b>196 ± 31</b>	<b>0.001*</b>
<b>E/A</b>	<b>0.82 ± 0.3</b>	<b>1.2 ± 0.6</b>	<b>0.002*</b>
<b>Ea (m/s)</b>	<b>0.07 ± 0.02</b>	<b>0.07 ± 0.03</b>	<b>1</b>
<b>E/Ea</b>	<b>12.1 ± 4.2</b>	<b>15.8 ± 6.5</b>	<b>0.004*</b>

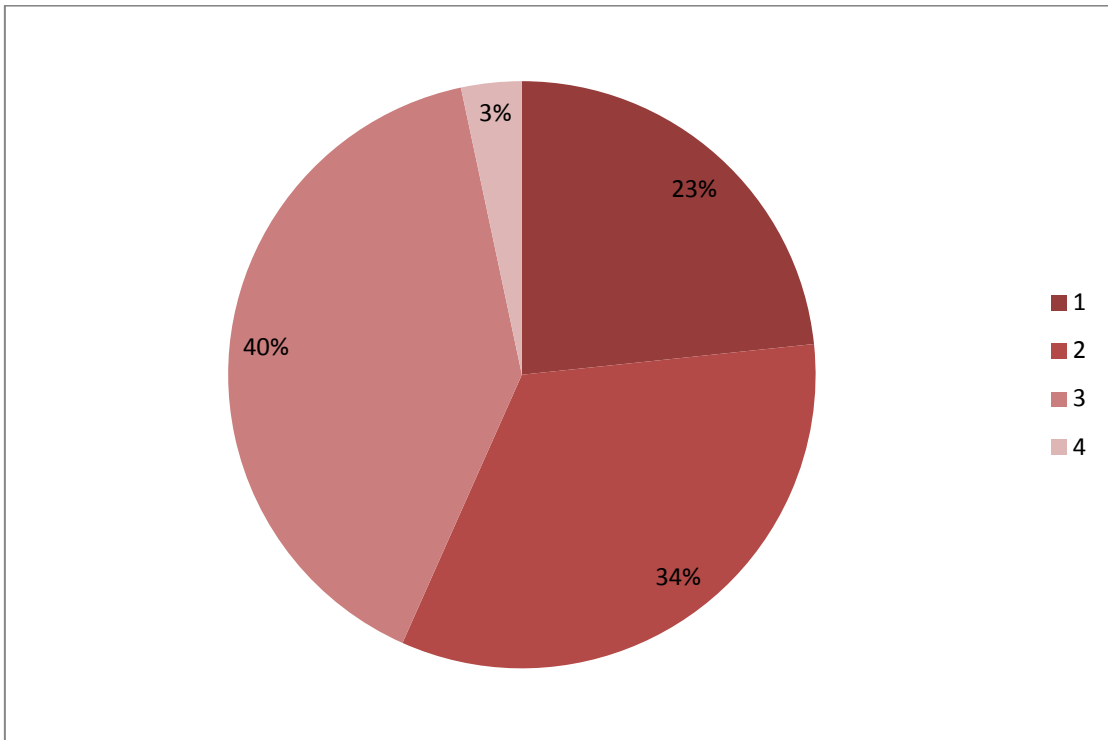
\* სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა

სურათი 9 დიასტოლური ფუნქცია პაციენტებში აპიკალური ბალონური სინდრომით



- 1 - ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია
- 2 - I ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი)
- 3 - II ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (ფსევდონორმალიზაციის ტიპი)
- 4 - III ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (რესტრიქციული ტიპი)

**სურათი 10** დიასტოლური ფუნქცია პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით



- 1 – ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია
- 2 - I ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი)
- 3 - II ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (ფსევდონორმალიზაციის ტიპი)
- 4 - III ხარისხის დიასტოლური დისფუნქცია (რესტრიქციული ტიპი)

განმეორებითი ექოკარდიოგრაფიული კვლევა ჩატარდა ინიციალური მომენტიდან მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში (30 პაციენტში) საშუალოდ  $15 \pm 3$  და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში (27 პაციენტში) საშუალოდ  $14 \pm 4$  დღის შემდეგ ( $p=NS$ ).

შეფასდა განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი და რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის ინდექსი, თითოეულ ჯგუფში სხვაობა ინიციალურ და განმეორებით მონაცემებს

შორის და აგრეთვე ორივე საკვლევ ჯგუფებს შორის სხვაობა თითოეული კომპონენტის თვალსაზრისით.

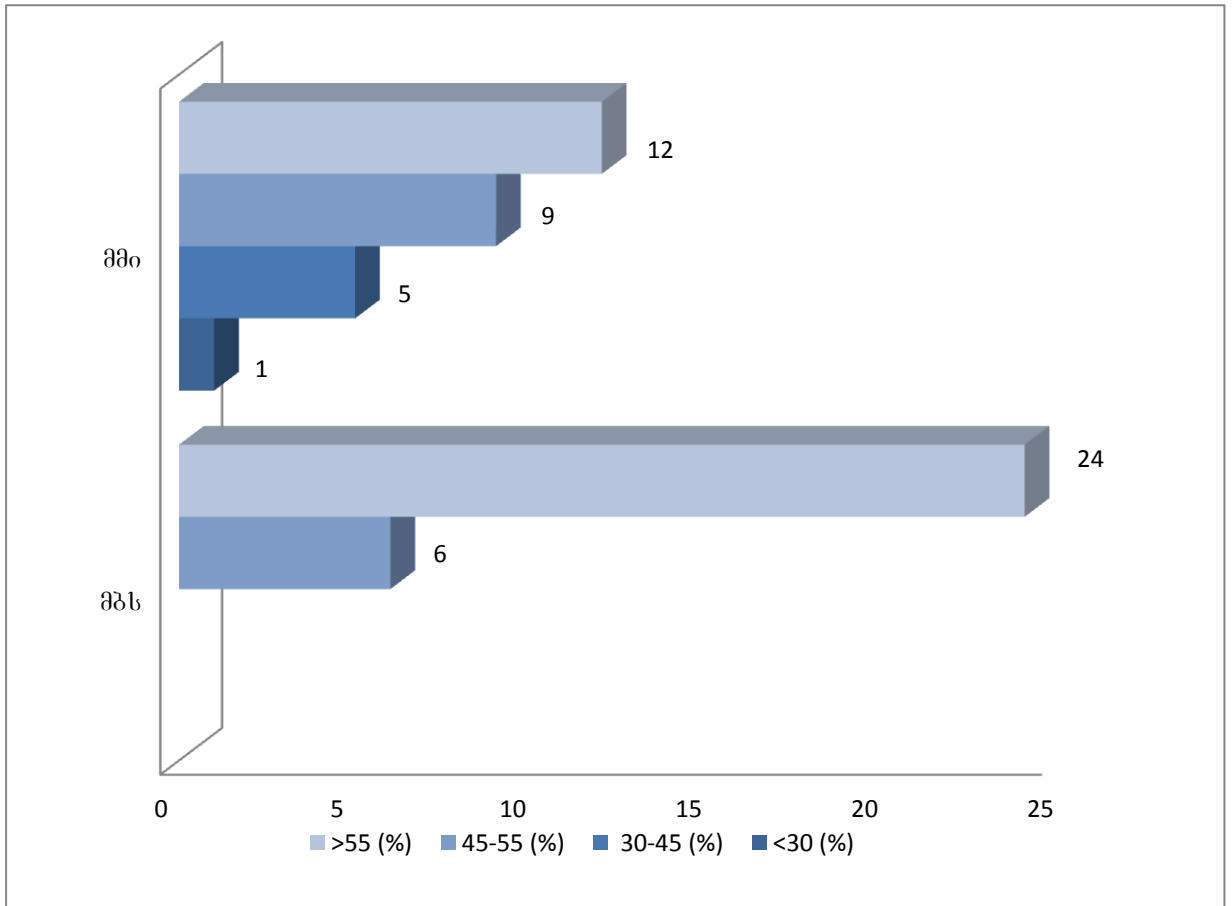
სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა განდევნის ფრაქციის საწყის და განმეორებით მაჩვენებლებს შორის სხვაობის თვალსაზრისით მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში. აღინიშნა გლობალური სისტოლური ფუნქციის მკვეთრი გაუმჯობესება ( $EF=56.3 \pm 7.4\%$ ) ( $p<0.0001$ ) გრაფიკი 1.

ამ ჯგუფში განმეორებითი ექოლოგიური გამოკვლევისას 24 პაციენტში დაფიქსირდა განდევნის ფრაქციის ნორმალური მაჩვენებელი და 6 შემთხვევაში მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მსუბუქი დაქვეითება (სურათი 11). აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა მკვეთრი გაუმჯობესება ასევე რეგიონალური დისინერჯის თვალსაზრისით, 24 პაციენტში აღინიშნა რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის სრული ნორმალიზაცია, ხოლო 6 პაციენტში დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების ჰიპოკინეზია, თუმცა ინიციალურ ექოკარდიოგრაფიულ გამოკვლევასთან შედარებით ამ კონკრეტულ პაციენტებშიც აღინიშნა რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის გაუმჯობესება. მთლიანობაში აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის ინდექსი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ინიციალურ მაჩვენებელთან შედარებით ( $2.17 \pm 0.4$  და  $1.2 \pm 0.24$   $p=0.001$ ).

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი საწყის მონაცემთან შედარებით გაიზარდა  $47.4 \pm 11.6\%$  ( $p=0.002$ ). თუმცა ამ ჯგუფში განმეორებითი ექოლოგიური გამოკვლევისას მხოლოდ 12 შემთხვევაში დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის ნორმალური მაჩვენებელი ( $EF>55\%$ ), 9 პაციენტში გამოვლინდა მსუბუქად დაქვეითებული განდევნის ფრაქცია (45-55%), 5 შემთხვევაში ზომიერად (30-45%), ხოლო 1 პაციენტში მკვეთრად დაქვეითებული განდევნის ფრაქციის მონაცემი ( $<30\%$ ). (სურათი 11)

სურათი 11

განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლები განმეორებით ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით





ჯგუფებს შორის საბოლოო მონაცემების ანალიზისას სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა ორ საკვლევ ჯგუფს შორის განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლის და რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის ინდექსის თვალსაზრისით: განმეორებითი შეფასებისას მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში გამოვლინდა მნიშვნელოვნად მაღალი განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი ( $56.3 \pm 7.4$  შესაბამისად  $47.4 \pm 11.6$  % ( $p = 0.0012$ )). და რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის ინდექსის მნიშვნელოვნად დაბალი მონაცემი ( $1.2 \pm 0.24$  და  $1.5 \pm 0.3$ ,  $p=0.004$ ) (ცხრილი 8 )

**ცხრილი 8**

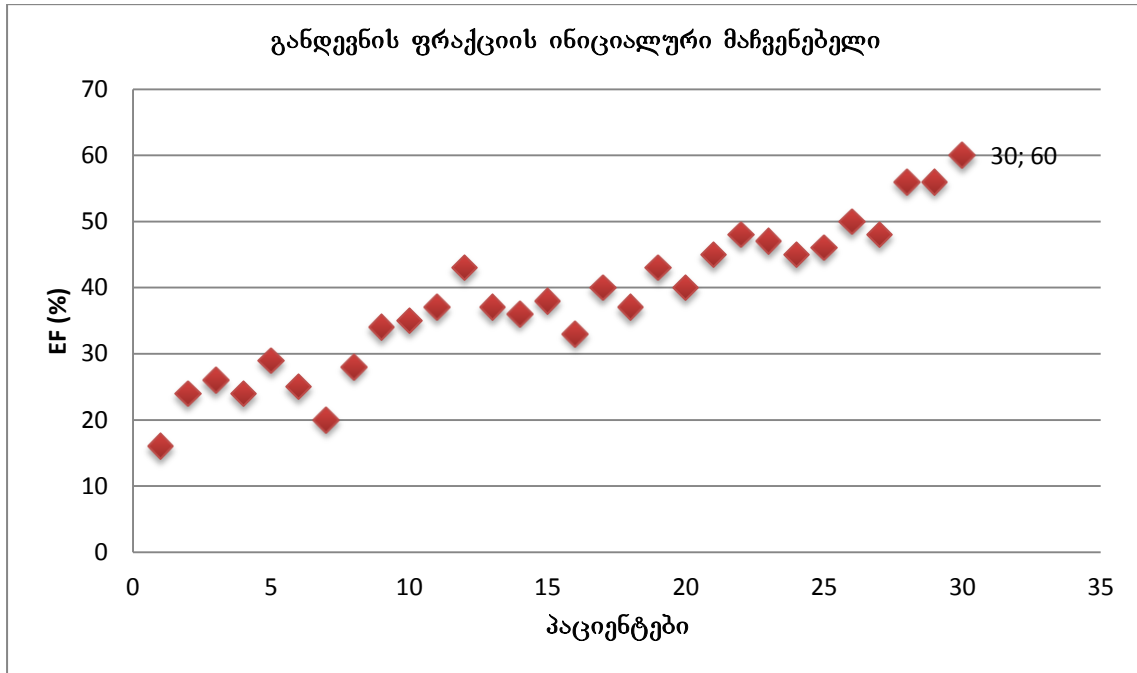
განმეორებითი ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ექოკარდიოგრაფიული კომპონენტი	მწვავე ბალონური		
	სინდრომი (n=30)	მ.მ.ი (n=27)	P
მპ-ის განდევნის ფრაქცია (%)	$56.3 \pm 7.4$	$47.4 \pm 11.6$	0.0012
რეგიონალური კუმშვადობის ინდექსი	$1.2 \pm 0.24$	$1.5 \pm 0.3$	0.004

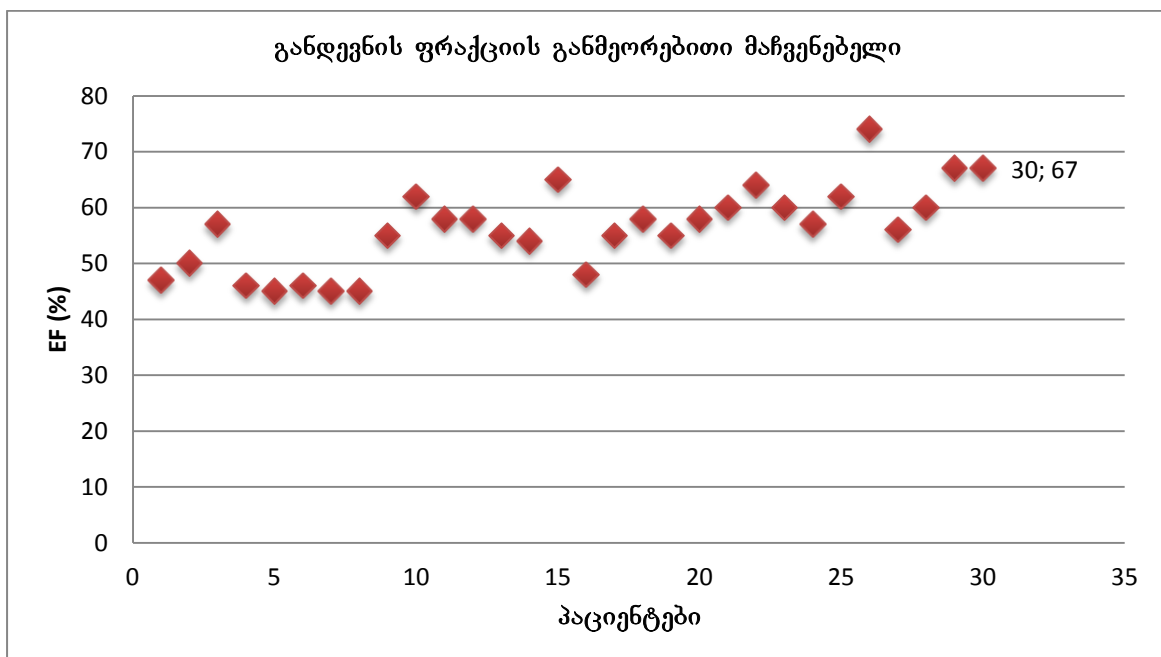
გრაფიკი 1

განღვენის ფრაქციის ინიციალური (ა) და განმეორებითი (ბ) მაჩვენებელი პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით

(ა)



(ბ)



ექოკარდიოგრაფიულმა გამოკვლევამ მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოავლინა მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის პაციენტებში. მწვავე პერიოდში ინიციალური შეფასებისას მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ უფრო მნიშვნელოვნად დაქვეითებული გლობალური სისტოლური ფუნქცია და რეგიონალური ასინერგიის უფრო მკაფიოდ გამოხატული სურათი, რაც თეორიულად მარცხენა პარკუჭის დაზიანების უფრო დიდ კერაზე უნდა მეტყველებდეს და შესაბამისად შედარებით მძიმე კლიკური პროგნოზის განმსაზღვრელი უნდა იყოს. თუმცა პარადოქსულია ის ფაქტი, რომ, მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში ჩვენს კვლევაში, ისევე როგორც სხვა წინამორბედ კვლევებში, დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის როგორც გლობალური, ისე რეგიონალური კონტრაქტილური ფუნქციის პრაქტიკულად სრული ნორმალიზაცია, და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად გამოხატული გაუმჯობესება როგორც რეგიონალური, ისე გლობალური კუმშვადი ფუნქციის თვალსაზრისით. რაც კიდევ ერთხელ მეტყველებს აპიკალური ბალონური სინდრომის შემთხვევაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობის სასარგებლოდ.

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ მწვავე პერიოდში მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა უკეთესი დიასტოლური ავსების მაჩვენებლები, მიუხედავად უფრო დაბალი განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლის და შედარებით მაღალი საბოლოო დიასტოლური მოცულობის არსებობისა. წინამორბედმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის შეფასების პარამეტრები და ავსების წნევა წარმოადგენენ მნიშვნელოვან პროგნოზულ პარამეტრებს სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობის შეფასებისას [198, 199]. მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქცია მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული პარკუჭის რელაქსაციის უნარზე და კედლის ელასტიურობაზე, მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევაში აკინეზიური სეგმენტების არსებობა და შემდგომში ნაწიბურის ჩამოყალიბება მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს მარცხენა პარკუჭის ამ პარამეტრებზე. აღინიშნება კორელაცია მიოკარდიუმის ფიბროზის ხარისხს, სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობას და დიასტოლური დისფუნქციის ხარისხს შორის [193] შესაბამისად, შედარებით შენახული დიასტოლური ფუნქცია მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში შესაძლოა ასევე მეტყველებდეს

მიოკარდიული სტანინგის სასარგებლოდ და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით უკეთესი პრონოზის განმსაზღვრელი ერთ-ერთი ფაქტორი იყოს.

3.4 კარდიოსპეციფიური მარკერების (ტროპონინი, კრეატინფოსფოკინაზა), თავის ტვინის ნატრიურული პეპტიდის (BNP) და სტრესული ჰორმონების მაჩვენებლები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ორივე საკვლევე ჯგუფში, პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით, ყველა შემთხვევაში განსაზღვრული იყო კარდიული მარკერების კონცენტრაცია (CK, CK-MB, Troponin), ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის (კლინიკური სიმპტომების აღმოცენებიდან საშუალოდ 4-6 სთ-ის შემდეგ) და სერიულად კლინიკიდან გაწერამდე. მწვავე ბალონური სინდრომს მქონე 26 პაციენტში განსაზღვრული იყო Troponin T, 4 პაციენტში Troponin I, შესაბამისად მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში 24 პაციენტის შემთხვევაში Troponin T და 6 შემთხვევაში Troponin I. CK განისაზღვრა ყველა პაციენტში როგორც მწვავე ბალონური სინდრომის ისე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში.

წინამორბედი კვლევების მონაცემების მსგავსად [33,52,3,4,5] ჩვენს კვლევაშიც დაფიქსირდა კარდიული მარკერების კონცენტრაციის მომატება პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით, ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით პოზიტიური კარდიული მარკერები აღიენიშნებათ აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა საშუალოდ 73.9 %-ს (დიაპაზონი სხვადასხვა კვლევის მიხედვით მერყეობს 40-100%-ს შორის) [203,204],

ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის ტროპონინის მომატებული კონცენტრაცია აღინიშნა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 20 პაციენტში და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში 19 პაციენტში, შესაბამისად კრეატინფოსფოკინაზას მომატებული კონცენტრაცია დაფიქსირდა მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 12 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 10 პაციენტში (სურათი 12).

ტროპონინის საწყისი მაჩვენებელი მწვავე მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში მერყეობდა 0.01 ნგ/მლ დან 2.5 ნგ/მლ მდე და საშუალოდ შეადგენდა  $0.42 \pm 0.52$  ნგ/მლ-ს. მაშინ როდესაც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში

ტროპონინის შედარებით მაღალი საწყისი მაჩვენებელი დაფიქსირდა  $1.9 \pm 2.2$  ნგ/მლ (დიაპაზონი 0.01 დან 6.9 მგ/მლ-მდე) ( $P=0.0032$ ).

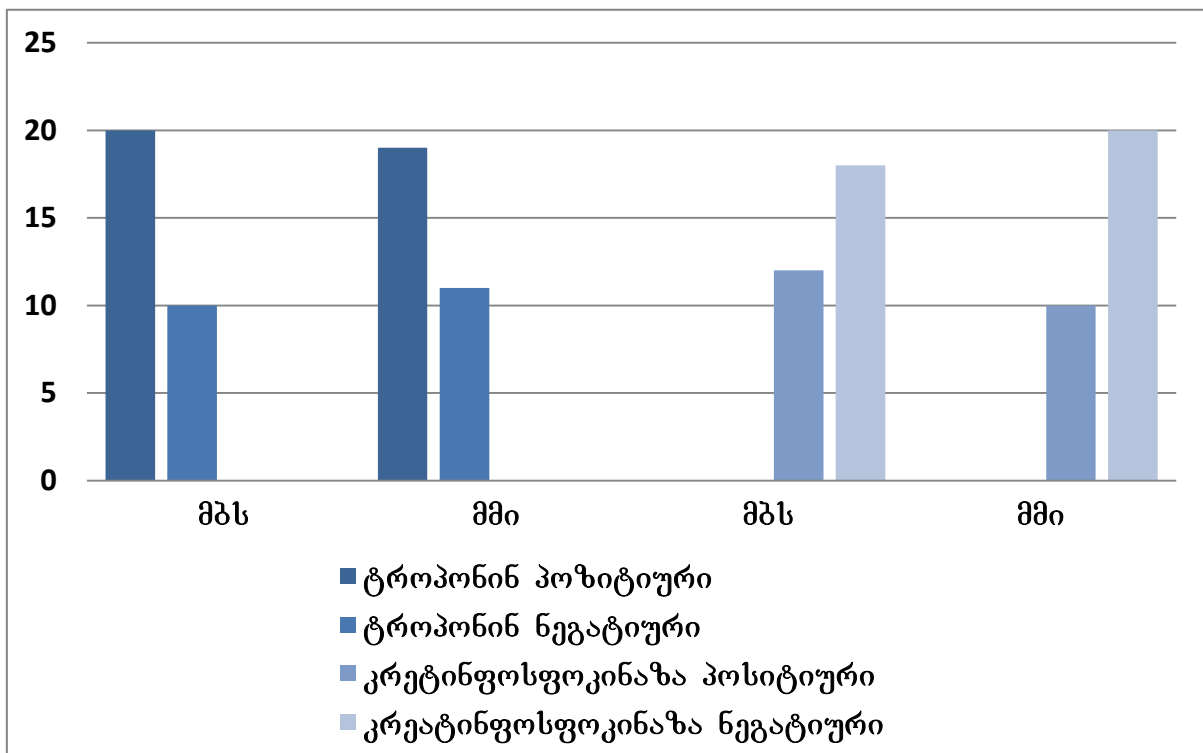
მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოვლინდა საკვლევე ჯგუფებს შორის კრეატინფოსფოკინაზას საწყის მაჩვენებელთან დაკავშირებითაც. მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში კრეატინფოსფოკინაზაც საწყისი საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $1204.8 \pm 1404.7$  I/ს-ს (დიაპაზონი 86 დან 4946 I/ს-მდე), მაშინ როდესაც მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში კრეატინფოსფოკინაზას საწყისი კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ იყო მომატებული ( $185 \pm 183.5$ , დიაპაზონი 10-დან 699 I/ს-მდე) მნიშვნელოვნად დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედრებით ( $P=0.0004$ )

კარდიული მარკერების პიკური კონცენტრაცია ორივე საკვლევე ჯგუფში დაფიქსირდა სიმპტომების განვითარებიდან საშუალოდ 12-24 საათის შემდეგ. როგორც კარდიული ტროპონინის ისე კრეატინფოსფოკინაზას კონცენტრაციის მატება აღინიშნა ორივე საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტში, თუმცა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში გამოვლინდა ტროპონინის ისე კრეატინფოსფოკინაზას კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი ზრდა, მაშინ როდესაც მწვავე

ბალონური სინდრომის ჯგუფში კარდიული მარკერების კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ გახლდათ მომატებული და სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი იყო საკვლევე ჯგუფთან მიმართებაში ( $P<0.0001$ ) (ცხრილი 9)

## სურათი 12

კარდიული მარკერების მომატება ინიციალური შეფასებისას პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით



ცხრილი 9

კარდიული მარკერების კონცენტრაცია პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

	მწვავე ბალონური სინდრომი	მ.მ.ი	P
<b>საწყისი მაჩვენებლები</b>			
<b>Troponin T (ng/mL)*</b>	<b>0.42 ± 0.52 (0.01 to 2.5)</b>	<b>1.9 ± 2.2 (0.01 to 6.9)</b>	<b>0.0032</b>
<b>Cretine kinase (U/L) **</b>	<b>185 ± 183.5 (10 to 699)</b>	<b>1204.8 ± 1404.7 (86 to 4946)</b>	<b>0.0004</b>
<b>პიკური მაჩვენებელი</b>			
<b>Troponin T (ng/mL)*</b>	<b>0.6 ± 0.56 (0.1 to 2.5)</b>	<b>5.6 ± 4.7 (0.3 to 15.4)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Creatine Kinase (U/L)**</b>	<b>236.3 ± 183.3 (51 to 699)</b>	<b>2224.1 ± 1878.6 (327 to 6861)</b>	<b>&lt;0.0001</b>

ნორმული პარამეტრები: CK < 145 U/l; Troponin T < 0.1ng/mL

\* აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფი - 26 პაციენტში, და მმი-ის ჯგუფი 24 პაციენტი

\*\* აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფი - 30 პაციენტი, და მმი-ის ჯგუფი 30 პაციენტი



მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 10 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 8 პაციენტში ჰოსპიტალიზაციის მწვავე პერიოდში (ჰოსპიტალიზაციის პირველ ან მეორე დღეს) განსაზღვრული იყო სისხლში თავის ტვინის ნატრიურული პეპტიდის (BNP) კონცენტრაცია.

ორივე საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტში დაფიქსირდა მომატებული მაჩვენებელი, თუმცა აღსანიშნავია, რომ ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში BNP-ის კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად მაღალი იყო მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით (შესაბამისად  $937.9 \pm 555.4$  (378 - 2004) და  $276 \pm 150$  (152 - 560)  $p=0.006$ )

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 7 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 5 პაციენტში განსაზღვრული იყო 24 საათიან შარდში თავისუფალი კატექოლამინების: ეპინეფრინის, ნორეპინეფრინის და დოფამინის კონცენტრაცია.

შარდში კატექოლამინების კონცენტრაციის მცირედი მატება დაფიქსირდა ბალონური სინდრომის მქონე 2 პაციენტში, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში შარდით გამოყოფილი კატექოლამინების რაოდენობა ნორმის ფარგლებში იყო ( $p=0.46$ ).

### 3. 5 კორონარული ანგიოგრაფიის და მარცხენა პარკუჭის ვენტრიკულოგრაფიული გამოკვლევის შედეგები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

კორონარული ანგიოგრაფიული გამოკვლევა ჩატარებულ იქნა ორივე საკვლევი ჯგუფის (მწვავე ბალონური სინდრომი და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი) ყველა პაციენტში. ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტების ჯგუფში სიმპტომების აღმოცენებიდან საშუალოდ 25.1 +/-21 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში მწვავე კლინიკური პრეზენტაციიდან საშუალოდ 3.4 ±1.8 სთ-ში.

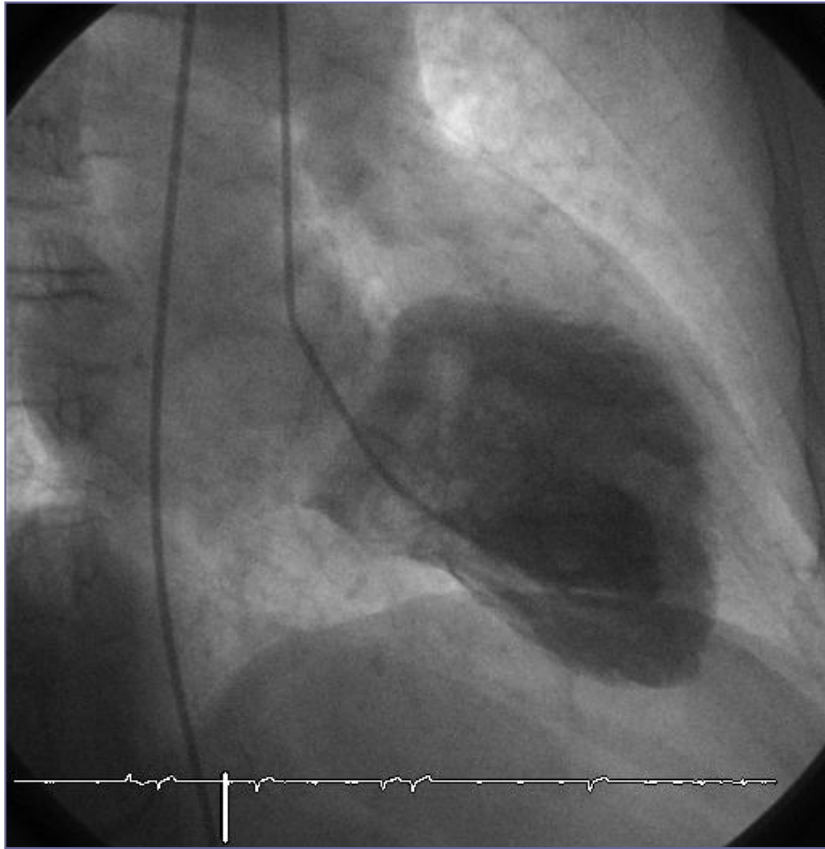
მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე 29 და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე 20 პაციენტს ასევე ჩატარდა მარცხენა პარკუჭის ვენტრიკულოგრაფიული გამოკვლევა.

კორონაროგრაფიული გამოკვლევით მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში არცერთ შემთხვევაში არ გამოვლინდა კლინიკურად მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზის (შევიწროება >50% კორონარული არტერიის დიამეტრის) ან მწვავე თრომბოზის არსებობა. 14 პაციენტის შემთხვევაში დაფიქსირდა სრულიად ინტაქტური კორონარების არსებობა, ხოლო დანარჩენ 16 შემთხვევაში კორონარული სტენოზირების ხარისხი <50%. (6 შემთხვევაში წინა დაღმავალ არტერიაზე (mid LAD) <40%, 4 პაციენტში მარცხენა შემომხვევ კორონარულ არტერიაზე (LCx) <40%, 1 შემთხვევაში დეროზე (LMA) <30%, 4 პაციენტში მარჯვენა კორონარულ არტერიაზე (RCA) <40%, და 1 შემთხვევაში muscle bridge (mid LAD).

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში 30 პაციენტში აღინიშნა წინა დაღმავალი არტერიის (LAD) კლინიკურად მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზირების ან მწვავე ოკლუზიის ანგიოგრაფიული სურათი. 16 შემთხვევაში (53.3%) პროქსიმალური და 14 შემთხვევაში (46.7%) შუა სეგმენტის. ყველა შემთხვევაში განხორციელდა წარმატებული რევასკულარიზაცია სტენტის იმპლანტაციით.

მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში 29 შემთხვევაში და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის 20 პაციენტში ჩატარდა მარცხენა პარკუჭის ვენტრიკულოგრაფია. მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში გამოვლინდა რეგიონალური კუმშვადი

ფუნქციის დარღვევის სპეციფიური სურათი, მკვეთრად დარღვეული შუა და/ან აპიკალური სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციით და ბაზალური სეგმენტების ჰიპერკონტრაქტილური ფუნქციით აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე 28 პაციენტში (სურათი 13), ხოლო 2 შემთხვევაში ვენტრიკულოგრაფიით დემონსტრირებულ იქნა მარცხენა პარკუჭის ბაზალური სეგმენტების და მწვერვალის ნორმალური კუმშვადობის ფონზე შუა სეგმენტების გამოსატული აკინეზია, (ბალონური სინდრომის ე.წ. მიდვენტრიკულური ფორმა).



(ა)

(ბ)

სურათი 13

მწვავე ბალონური სინდრომი, ვენტრიკულოგრაფია, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური (ა) და საბოლოო სისტოლური (ბ) გამოსახულება

### 3. 6 კლინიკური მიმდინარეობა და გართულებები პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით

ორივე ჯგუფში პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა პრაქტიკულად იდენტური იყო. ჰოსპიტალიზაციის საშუალო ხანგრძლივობა პაციენტებში მწვავე ბალონური სინდრომით შედგენდა 8.5 +/-5.2 დღეს (დიაპაზონით 2-23) და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში 10 +/- 6.9 (3-28) (p=NS).

მწვავე ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა ჰოსპიტალშია სიკვდილობის ნულოვანი მაჩვენებელი, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში სიკვდილობის მაჩვენებელმა შედგინა 10 %. მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში გართულებების სიხშირე მცირედ მაღალი იყო მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებთან შედარებით (ცხრილი 10), თუმცა როგორც სიკვდილობის მაჩვენებლის, ისე გართულებების სიხშირის თვალსაზრისით ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა.

ცხრილი 10. ჰოსპიტალშიგა გართულებები

	მბს (n=30)	მმი (n=30)	P Value
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა (n)	8.5 ± 5.2 (3 - 23)	10 ± 6.9 (3 - 30)	0.34
გართულებები	5 (16.6%)	11 (36.7%)	0.14
VT/ პარკუჭოვანი ფიბრილაცია, n (%)	1(3.3%)	4 (13.3%)	0.35
ფილტვების შეშუპება n (%)	3 (10%)	4 (13.3%)	1
მოციმციმე არიტმიის პაროქსიზმი, n (%)	1 (3.3%)	4 (13.3%)	0.35
ღვიძლის მწვავე იშემიური დაზიანება, n (%)	0	1 (3.3%)	1
კარდიული ინოტროპული საშუალებების გამოყენება, n (%)	2 (13.3%)	7 (23.3%)	0.14
სიკედილობა, n (%)	0	3 (10%)	0.24

**3.7 კლინიკური და დემოგრაფიული მახასიათებლები, ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმე და ანევრიზმის ლოკალიზაცია პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე**

2007-2011 წლებში მწვავე სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევის გამო კლინიკაში ჰოსპიტალიზირებული 129 პაციენტიდან კვლევაში ჩაერთო 95 პაციენტი, 42 (44.2%) ქალი და 53 (55.7%) მამაკაცი საშუალო ასაკით  $55 \pm 16$  (დიაპაზონი 34-72წ).

14 პაციენტი გამორიცხულ იქნა კვლევიდან ანამნეზში არსებული სხვადასხვა კარდიული პათოლოგიის არსებობის გამო, 20 შემთხვევაში არ იყო ჩატარებული ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა.

პაციენტები გადანაწილდნენ ორ ჯგუფში მარცხენა პარკუჭის გლობალური და სეგმენტური კუმშვადი ფუნქციის მდგომარეობის მიხედვით. 16 შემთხვევაში ინიციალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის გლობალური და/ან რეგიონული დარღვევა (ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული კარდიომიოპათია), ხოლო დანარჩენი 79 პაციენტის შემთხვევაში გამოვლინდა მარცხენა პარკუჭის ნორმალური სისტოლური ფუნქცია.

საკვლევ ჯგუფებში ყურადღებით იქნა შესწავლილი და შეფასებული დემოგრაფიული, ანამნეზური და კლინიკური მახასიათებლები.

ასაკობრივი მონაცემები ორივე საკვლევ ჯგუფში პრაქტიკულად იდენტური გახლდათ: საშუალო ასაკი პირველ საკვლევ ჯგუფში ( $58 \pm 9$  დიაპაზონი 43-72) და შესაბამისად პაციენტებში კარდიული დისფუნქციის გარეშე ( $53 \pm 14$  დიაპაზონით 34-68). თუმცა მიოკარდიუმის კუმშვადი დისფუნქციის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვნად ჭარბობდა ქალების პროცენტული გადანაწილება (68.7% და შესაბამისად 39.2%).

არ გამოვლინდა განსხვავება საკვლევ ჯგუფებს შორის სხეულის მასის ინდექსის და კორონარული რისკის ფაქტორების არსებობის თვალსაზრისით.

ორივე ჯგუფში პაციენტების შესაბამისად 8 (50%) და 40 (%) პაციენტს აღენიშნებოდათ ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია, 3 პაციენტს I ჯგუფიდან და 19-ს II ჯგუფიდან გამოუვლინდათ დისლიპიდემია ( $p=NS$ ), შესაბამისად 1 და 10-ს ორივე ჯგუფიდან დიაგნოსტირებული ჰქონდა შაქრიანი დიაბეტი. ორი ან რამდენიმე კორონარული რისკის ფაქტორის ერთდროული თანაარსებობის თვალსაზრისითაც ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა არ დაფიქსირდა (ცხრილი 11).

პაციენტებში ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმე ფასდებოდა კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციის მომენტისათვის Hunt Hess-ის შკალის მიხედვით (I - ასიმპტომური, ან გამოსატულია მსუბუქი თავის ტკივილი; II – საშუალო ან მკვეთრად გამოსატული თავის ტკივილი, ნევროლოგიური დეფიციტის ნიშნები გამოსატული არაა; III – გამოსატულია გაბრუება და მინიმალური ნევროლოგიური დეფიციტი; IV – სტუპორი; V – დრმა კომა).

ნევროლოგიური სიმძიმის საშუალო სუმა რული მაჩვენებელი ორივე ჯგუფში წარმოადგენდა  $2.15 \pm 1.1$ . თუმცა, პაციენტებს, მარცხენა პარაკუჭის კუმშვადი დისფუნქციით გააჩნდათ II საკვლევე ჯგუფთან შედარებით მძიმე ნევროლოგიური დარღვევები (Hunt Hess –  $2.75 \pm 1.2$  და შესაბამისად  $2.0 \pm 1$ )  $P=0.03$ , ინიციალური ნევროლოგიური სტატუსის შეფასებისას კარდიული დისფუნქციის მქონე შემთხვევათა 56.25%-ში (9 პაციენტი) ნევროლოგიური სტატუსი შეფასდა როგორც  $\geq 3$ , მაშინ როდესაც მეორე ჯგუფში მხოლოდ 27.8%-ში (22 პაციენტი) გამოვლინდა Hunt-Hess  $\geq 3$  ( $P=0.04$ ). (გრაფიკი 2 )

კომპიუტერული ტომოგრაფიული გამოკვლევა ჩატარდა სიმპტომების განვითარებიდან საშუალოდ  $2.3 \pm 1.6$  დღეში. ჯგუფებს შორის აღინიშნა საგულისხმო სხვაობა ანევრიზმის ლოკალიზაციის თვალსაზრისით: (ცხრილი 11). 41 შემთხვევაში (11 პაციენტში მიოკარდიუმის კუმშვადი დისფუნქციით და 30 ნორმალური კუმშვადი ფუნქციით) ანევრიზმა ლოკალიზებული იყო წინა შემაერთებული არტერიის აუზში, 44 შემთხვევაში (შესაბამისად 4 და 40 შემთხვევაში) თავის ტვინის შუა არტერიის აუზში, 7 პაციენტის შემთხვევაში ანევრიზმა ლოკალიზებული გახლდათ უკანა ცერებრალური არტერიის აუზში (შესაბამისად 1 შემთხვევაში პირველი ჯგუფიდან და 6 პაციენტში მეორე ჯგუფიდან), 3 პაციენტში მარცხენა პარაკუჭის ნორმალური კუმშვადი ფუნქციით



და არცერთ პაციენტში მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი დისფუნქციით ანეკრიზმა  
ლოკალიზებული იყო ვერტებრალური ან ბაზილარული არტერიის აუზში.

ცხრილი 11 კლინიკური მახასიათებლები ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარაკუტის სისტოლური დისფუნქციით (I ჯგ) და სისტოლური დისფუნქციის გარეშე (II ჯგ)

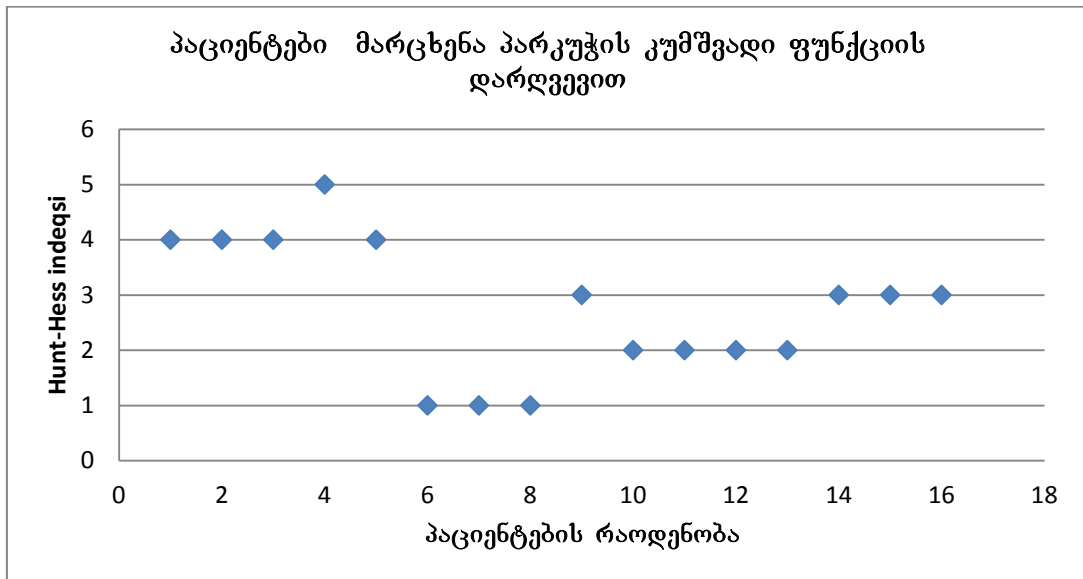
	I ჯგუფი (16)	II ჯგუფი (79)	P
ასაკი (წ)	58 ± 9 (43 - 72)	53 ± 14 (34 - 68)	0.08
ქალი, n (%)	11 (68.7 %)	31 (39.2 %)	0.05
BMI (კგ/მ <sup>2</sup> )	23.9 ± 4.1	24.1 ± 4.3	0.86
გიდ რისკის ფაქტორები			
ჰიპერტენზია, n (%)	8 (50%)	40 (50.6%)	1
დისლიპიდემია, n (%)	3 (18.75%)	19 (24%)	0.75
შაქრიანი დიაბეტი, n (%)	1 (6.25%)	10 (12.6%)	0.68
აქტიური მწეველი n (%)	7 (43.75%)	49 (62%)	0.26
გიდ ოჯახური ანამნეზი, n (%)	2 (12.5%)	18 (22.7%)	0.51
Hunt-Hess ინდექსი	2.75+/-1.2	2.0+/- 1.0	0.03*
Hunt-Hess ≥ 3	9 (56.25%)	22 (27.8%)	0.04*
ანევრიზმის ლოკალიზაცია			
წინა შემაერთებელი არტერიის აუზი	11	30	0.03*
შუა ცერებრალური არტერიის აუზი	4	40	0.40
უკანა ცერებრალური არტერიის აუზი	1	6	1
ბაზილარული და ვერტებრალური არტერიის აუზი	0	3	1

\* სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა

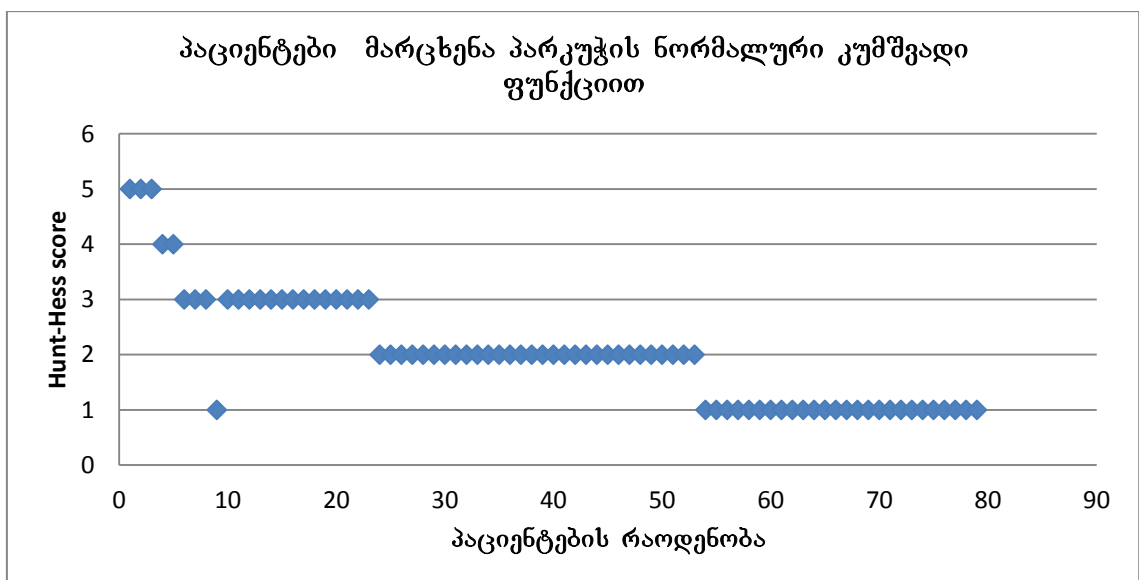
გრაფიკი 2

ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმე პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე (ა) მარცხენა პარაკუჭის კუმშვადი დისფუნქციით და (ბ) კუმშვადი დისფუნქციის გარეშე

(ა)



(ბ)



### 3.8 ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ყველა პაციენტთან ორივე საკვლევ ჯგუფში ჩატარებულ იქნა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის კლინიკური სიმპტომების აღმოცენებიდან 3+/- 1.4 დღეში.

ინიციალური ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას ორივე საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტში აღინიშნებოდა სინუსური რითმი.

გულის შეკუმშვათა საშუალო სიხშირის მონაცემი ორი ჯგუფის პაციენტებს შორის მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა (შესაბამისად  $73 \pm 15$  (50-102) და  $77 \pm 18$  (45 - 125)  $P=0.36$ . ბრადიკარდია (გცს<60შ/წთ) აღინიშნა I-ში 4 და მეორე ჯგუფში 11 შემთხვევაში.

კლინიკური მიმდინარეობისას ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების შედარებით მაღალი სიხშირე დაფიქსირდა პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით. შემთხვევათა 3/4 ში (12 პაციენტი) გამოვლინდა სხვადასხვა ტიპის ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილება, რაც ყველაზე ხშირად რეპოლარიზაციის ფაზის დარღვევის სახით იყო წარმოდგენილი, სისტოლური დისფუნქციის მქონე 4 პაციენტის შემთხვევაში ელექტროკარდიოგრაფიულად დაფიქსირდა პათოლოგიური U კბილები, 4 შემთხვევაში T კბილის ღრმა ინვერსია პრეკორდიალურ განხრებში და 7 პაციენტს გამოუვლინდა QT კორეგირებული ინტერვალის პროლონგირება (სურათი 13). მაშინ როდესაც, პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის ნორმალური სისტოლური ფუნქციით სხვადასხვა ტიპის ელექტროკარდიოგრაფიული დარღვევები შემთხვევათა მხოლოდ 24%-ში (19 შემთხვევაში) გამოვლინდა ( $P<0.001$ ), და უხშირესად QT ინტერვალის პროლონგირებით და პათოლოგიური U კბილების არსებობით იყო განპირობებული. (სურათი 14,15,16)

4 პაციენტს I და 10-ს II საკვლევი ჯგუფში მონიტორირებისას ჰისპიტალიზაციის პირველ 48 საათში გამოუვლინდა სხვადასხვა ტიპის რიტმის დარღვევა (ხშირი პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია, პარკუჭოვანი ბიგემინიის ეპიზოდები, სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის ხანმოკლე ეპიზოდი), თუმცა არიტმიის

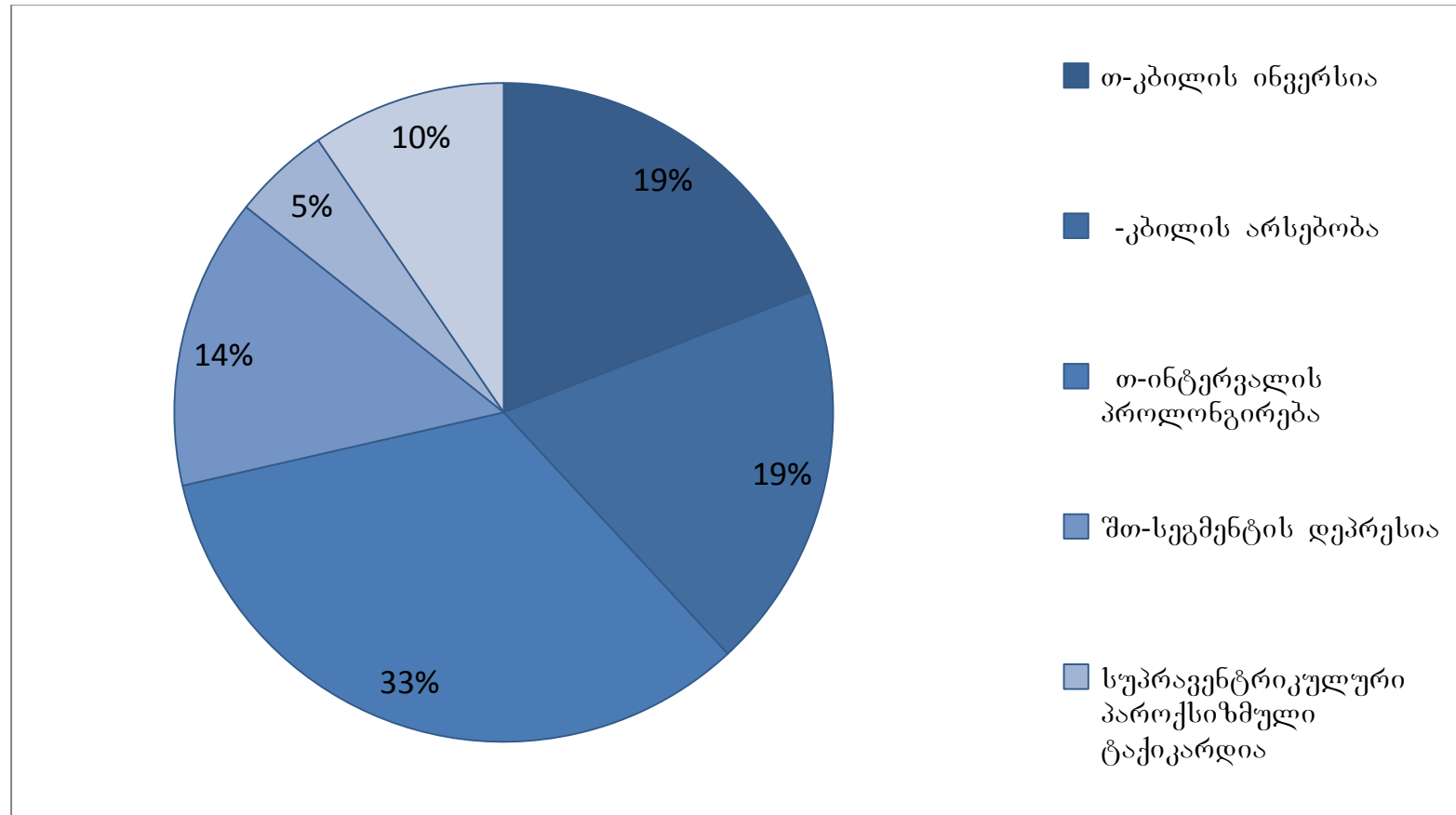
არსებობის თვალსაზრისით ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა არ დაფიქსირდა (ცხრილი 12).

ცხრილი 12 ეკგ მახასიათებლები ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში სისტოლური დისფუნქციით (I ჯგ) და სისტოლური დისფუნქციის გარეშე (II ჯგ)

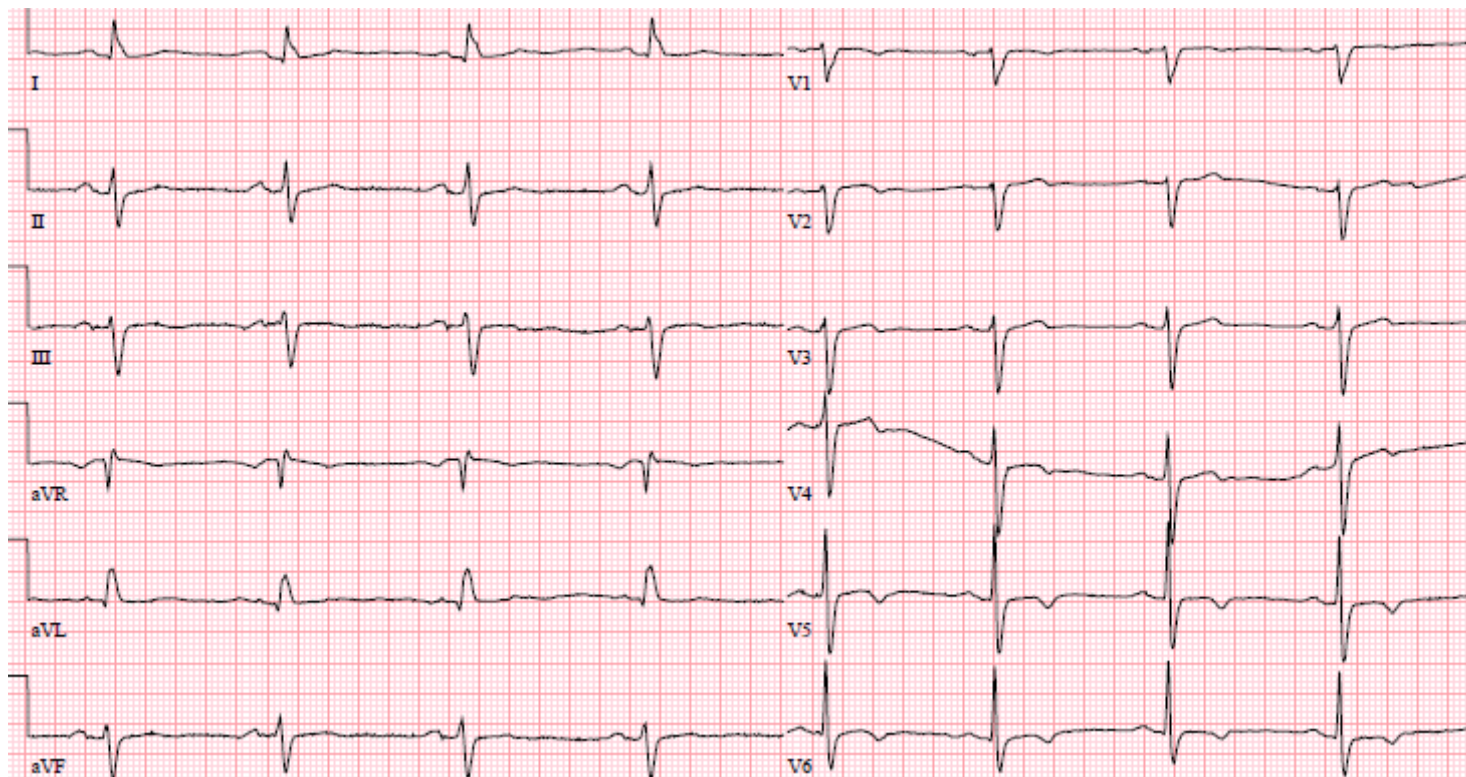
	I ჯგუფი (16)	II ჯგუფი (79)	P
T-კბილის ინვერსია	4 (25%)	2 (2.5%)	0.006*
U-კბილის არსებობა	4 (25%)	10 (12.6%)	0.24
QT-ინტერვალის პროლონგირება	7 (43.7%)	18 (22.8%)	0.106
ST-სეგმენტის დეპრესია	3 (18.7%)	1 (1.26%)	0.01*
HR	73 ± 15 (50-102)	77 ± 18 (45 - 125)	0.36
PR	185 ± 38 ms (140-250)	170 ± 32 (112 - 230)	0.15
QTc	447 ± 104ms (340-576)	426 ± 32 (420 - 481)	0.43
ბრადიკარდია	4 (25%)	11 (13.9%)	0.25
პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია	2 (12.5%)	10 (12.6%)	1
სუპრავენტრიკულური პაროქსიზმული ტაქიკარდია	1 (6.25%)	2 (2.5%)	0.42

\* სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა

სურათი 14. ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი დისფუნქციით

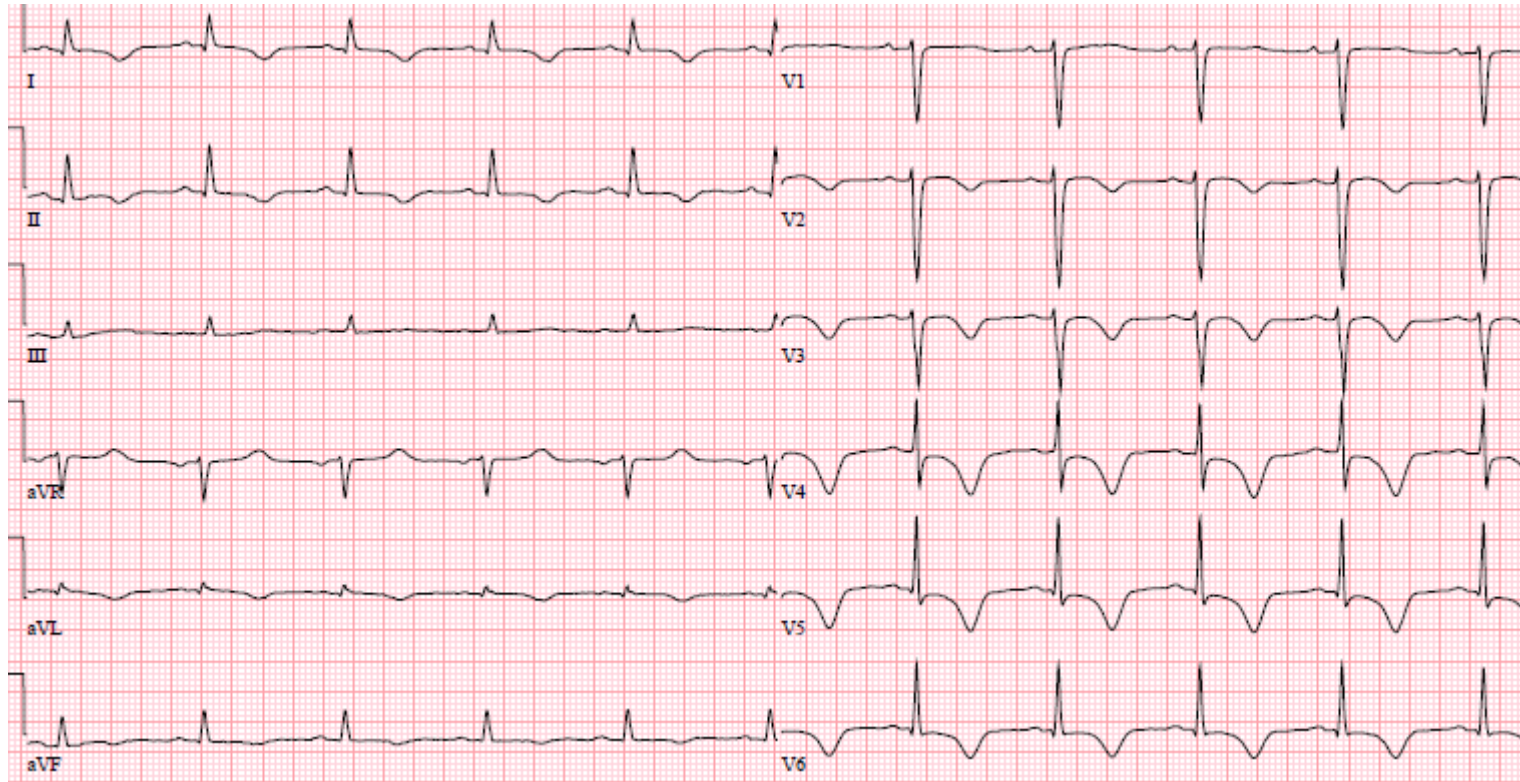


სურათი 15. ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები პაციენტში სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიული დისფუნქციით





სურათი 16. T კბილის სპეციფიური ცვლილებები პაციენტში სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული კარდიული დისფუნქციით



**3.9 კარდოსპეციფიკური მარკერების მაჩვენებლები პაციენტებში  
ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული  
ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე**

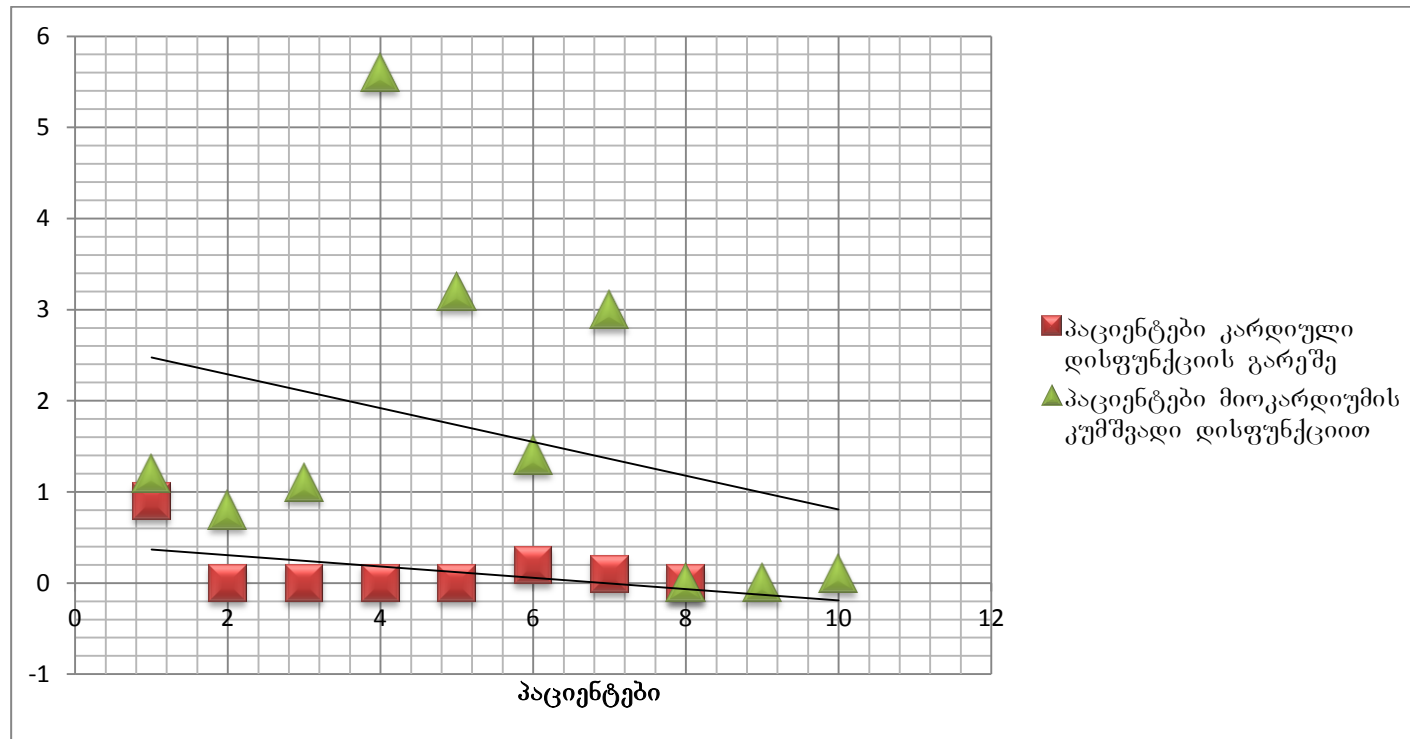
18 პაციენტში ( 10 პაციენტში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით და 8 პაციენტში მარცხენა პარკუჭის ნორმალური სისტოლური ფუნქციით) განსაზღვრული იყო კარდიული ტროპონინის (cTnI ) კონცენტრაცია კლინიკური პრეზენტაციის მომენტიდან საშუალოდ  $3 \pm 1.7$  დღის შემდეგ.

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის მქონე 7 შემთხვევაში (70%) აღინიშნა კარდიული მარკერის პოზიტიური მაჩვენებელი, მაშინ როდესაც მარცხენა პარკუჭის ნორმალური კუმშვადი ფუნქციის არსებობისას მხოლოდ 1 (%) შემთხვევაში გამოვლინდა კარდიული ტროპონინის მაჩვენებლის ნორმიდან გადახრა ( $P=0.024$ ).

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის მქონე პაციენტებში ასევე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო cTnI საშუალო მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $1.6 \pm 1.8$  და  $0.15 \pm 0.3$ )  $P=0.03$  (გრაფიკი 3)

### გრაფიკი 3

**Troponin I-ს მონაცემები პაციენტებში მწვავე სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული კარდიომიოპათიით და პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის ნორმალური სისტოლური ფუნქციით**



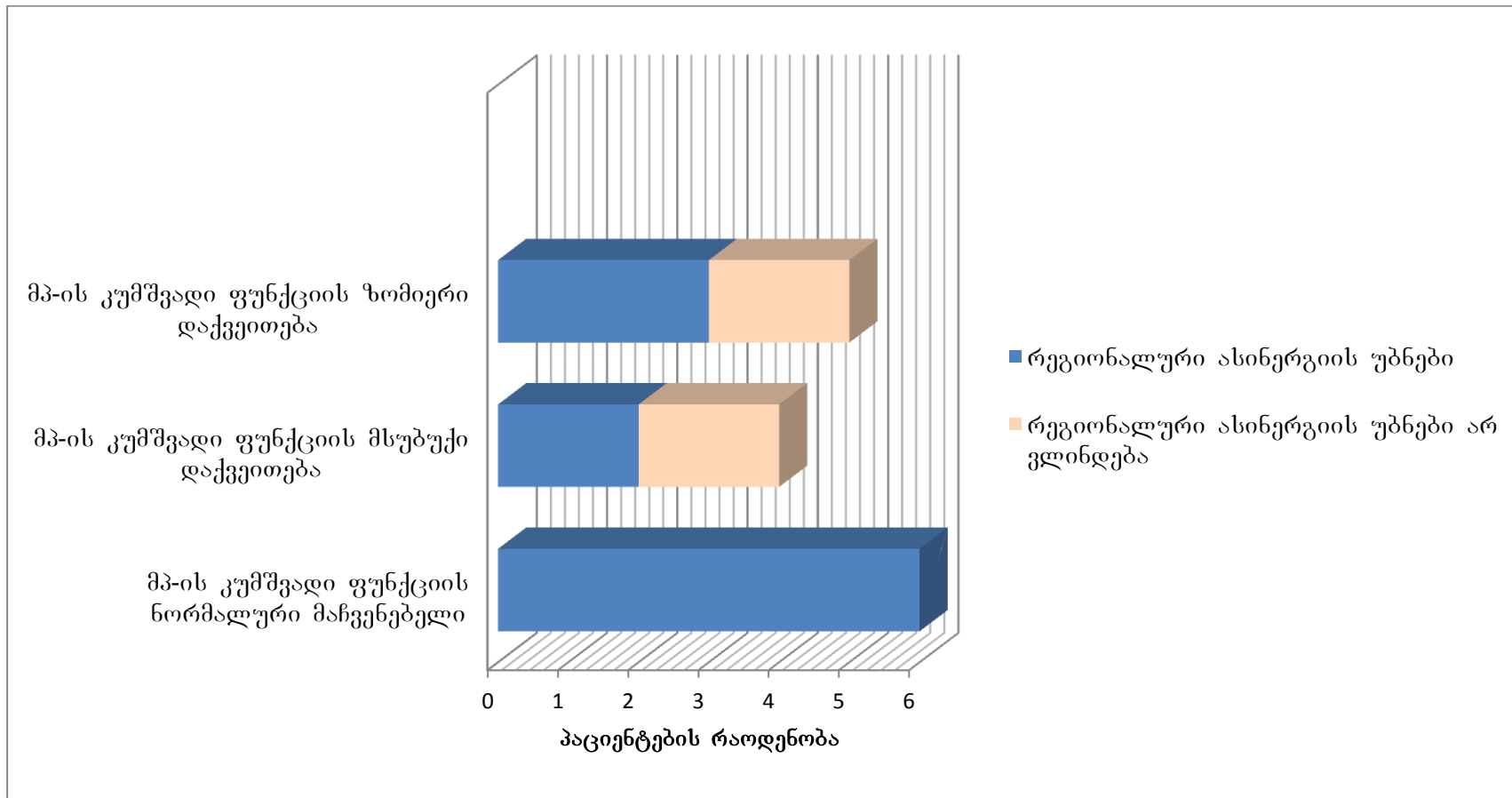
**3.10 ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე**

ინიციალური ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ჩატარდა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის კლინიკური სიმპტომების მანიფესტირებიდან საშუალოდ 2.1 +/-1.4 დღის შემდეგ. 16 პაციენტში გამოიხატა მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია (მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის საშუალო მაჩვენებელი EF-49.8+/-9.4 (34 – 63%). 10 შემთხვევაში მანიფესტირებული იყო გლობალური კუმშვადი ფუნქციის დიფუზური დაქვეითება, და რიგ შემთხვევებში გამოხატული სეგმენტური დისფუნქცია, ხოლო 6 პაციენტში გამოიხატა რეგიონალური ასინერგიის უბნები, ნორმალური გლობალური კუმშვადობის ფონზე (სურათი 17).

დისინერგიის უბნები უპირატესად მოიცავდა მარცხენა პარკუჭის წინა, წინასეპტალური და ქვედასეპტალური კედლის შუა და ბაზალურ სეგმენტებს.

სურათი 17

მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის მონაცემები პაციენტებში მწვავე სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული კარდიომიოპათიით

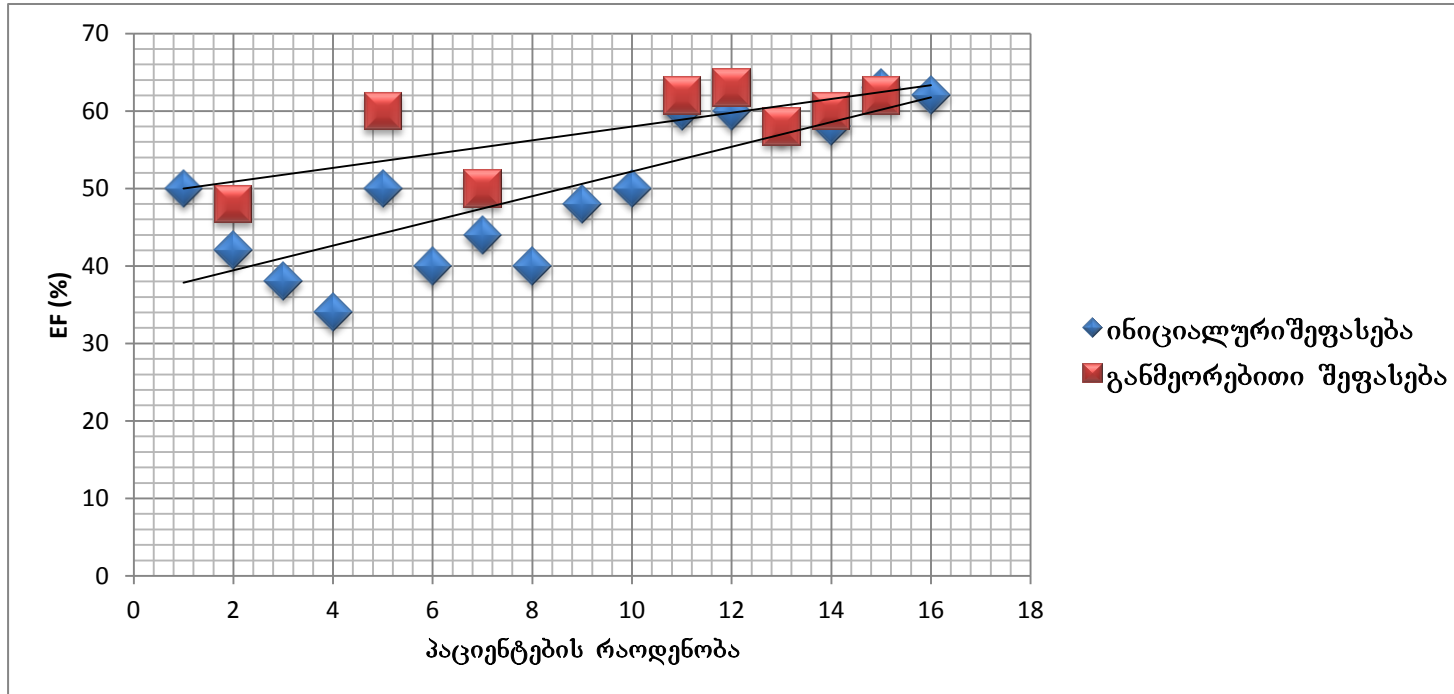


ინიციალური შეფასებიდან საშუალოდ  $23\pm 4.2$  დღეში კუმშვადი დისფუნქციის მქონე 8 პაციენტში ჩატრებული განმეორებითი ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას 6 შემთხვევაში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის სრული ნორმალიზაცია გამოვლინდა  $EF-60.6\pm 1.9$  (მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის დიაპაზონი 48 – 63%). (გრაფიკი 4)

პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის გარეშე აღინიშნა გლობალური სისტოლური ფუნქციის ნორმალური მაჩვენებელი, და რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის შენახული მოდელი, თუმცა აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ შემთხვევათა 1/3-ში გამოსატული იყო მარცხენა პარკუჭის ჰიპერდინამიური სისტოლური ფუნქცია.

გრაფიკი 4

განდევნის ფრაქციის ინიციალური და განმეორებითი მაჩვენებელი პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით



### 3.11 კლინიკური მიმდინარეობა და გართულებები პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე არსებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიით და კარდიული დისფუნქციის გარეშე

კრანოტომია და ანევრიზმის ქირურგიული კლიპირების ოპერაცია ჩატარებულ იქნა 69 პაციენტში ორივე საკვლევი ჯგუფიდან, რომელთაგან 58 შემთხვევაში განხორციელდა ადრეული ქირურგიული ჩარევა (სიმპტომების აღმოცენებიდან პირველი 48 საათის განმავლობაში), ხოლო 11 შემთხვევაში მოგვიანებითი ქირურგიული ჩარევა (სიმპტომების აღმოცენებიდან საშუალოდ  $16 \pm 2$  დღის შემდეგ).

პაციენტთა 60%-ში (10 პაციენტი I საკვლევი ჯგუფიდან და 47 მეორე საკვლევი ჯგუფიდან) კლინიკური მიმდინარეობისას აღმოცენდა ცერებრული ვაზოსპაზმი, თუმცა აღსანიშნავია ის ფაქტი რომ სიმპტომური ვაზოსპაზმი განუვითარდა პაციენტთა მხოლოდ 1/4-ს (6-ს პირველი საკვლევი ჯგუფიდან და 18-ს მეორე საკვლევი ჯგუფიდან). სიმპტომური ვაზოსპაზმის დიაგნოსტიკა ხდებოდა დოპლეროგრაფიული ან ანგიოგრაფიული მონაცემების და კლინიკური მიმდინარეობისას მოგვიანებითი იშემიური კეროვანი დეფიციტის აღმოცენების საფუძველზე.

კარდიული დისფუნქციის მქონე პაციენტებში აღინიშნა ადრეული სიმპტომური ვაზოსპაზმის აღმოცენების მაღალი მაჩვენებელი იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთაც აღენიშნებოდათ მარცხენა პარაკუჭის ნორმალური კუმშვადობა ( $P=0.04$ ).

ექსპერიმენტული მოდელიდან ცნობილია, რომ კალციუმ-დამოკიდებული და კალციუმ-დამოუკიდებელ ვაზოკონსტრიქცია საფუძველად უდევს ვაზოსპაზმის განვითარებას. ზემოთ აღნიშნული მულტიფაქტორული პროცესია და მრავალი კომპონენტის ურთიერთქმედების შედეგად აღმოცენდება. სისხლის დაშლის პროდუქტების (კერძოდ ოქსიჰემოგლობინის) სუბარაქნოიდულ სივრცეში მოხვედრა, თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედება, ვაზოკონსტრიქციულ და ვაზორეაქტიულ სუბსტანციებს შორის დისბალანსი, ანთებითი პროცესის მედიატორების გამოთავისუფლება, ენდოთელიარული პროლიფერაცია და აპოპტოზი განიხილება ძირითად გამწვევ პათოგენეზურ მექანიზმებად [147].



პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით გამოვლინდა გართულებების სუმარული მაჩვენებლის და სიკვდილობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მაღალი მონაცემი ( $P=0.035$ ). (ცხრილი 13) სიკვდილის ყველა შემთხვევა განპირობებული იყო მძიმე ნევროლოგიური სტატუსით, და ამ პაციენტებში დაფიქსირებული იყო გენერალიზებული ცერებრული ვაზოსპაზმი.

ცხრილი 13 კლინიკური მიმდინარეობა და გამოსავალი ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე პაციენტებში მარცხენა პარაკუჭის სისტოლური დისფუნქციით (I ჯგ) და სისტოლური დისფუნქციის გარეშე (II ჯგ)

	I ჯგუფი (16)	II ჯგუფი (79)	P
ქირურგიული კლიპირების ოპერაცია	11	58	0.5
ადრეული ჩარევა	8	50	0.68
მოგვიანებითი ჩარევა	3	8	0.68
სიმპტომური ვაზოსპაზმი	6	18	0.2
ადრეული	5	8	0.04*
თ.ტ-ის კეროვანი დაზიანების სიმპტომები	1	2	0.42
განმეორებითი სისხლდენა	0	2	1
პნევმონია	0	1	1
ფილტვების მწვავე შეშუპება	1	0	
ოკლუზიური ჰიდროცეფალია	2	1	0.07
გართულებების სუმარული მაჩვენებელი	7	22	0.039*
სიკვდილობა	6	11	0.035*

#### IV მიღებული შედეგების განხილვა

ჩვენმა კვლევამ გაამყარა უკვე არსებული მონაცემები იმის სასარგებლოდ, რომ მწვავე ბალონური სინდრომის კლინიკური მანიფესტაცია ჩვეულებრივ მწვავე კორონარული სინდრომის კლინიკური გამოვლინების იდენტურია, და მხოლოდ სიმპტომოლოგიური შეფასებით შეუძლებელია ამ ორი პათოლოგიის დიფერენციალური დიაგნოსტიკა.

მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენება ხშირ შემთხვევაში ასოცირებულია ანამნეზში სხვადასხვა ტიპის სტრესული ფაქტორის არსებობასთან, 23 (76.6%) პაციენტის შემთხვევაში შესაძლებელი გახდა სინდრომის აღმოცენების მაპროვოცირებელი სტრესული ფაქტორის იდენტიფიცირება (ემოციური სტრესის 9 შემთხვევაში და სხვადასხვა გენეზის ფიზიკური სტრესორის არსებობა 14 შემთხვევაში), რაც მნიშვნელოვნად აღემატება მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში აღნიშნული ფაქტორის არსებობას ( $P < 0.0001$ ).

ფსიქოლოგიური თუ ფიზიკური სტრესული ფაქტორის ზეგავლენით პლაზმაში მოცირკულირე კატექოლამინების კონცენტრაცია უმწვავეს პერიოდში მატულობს, რაც სხვადასხვა კვლევის მონაცემებითაც დასტურდება [264, 9, 47], კატექოლამინების ჭარბი პროდუცირების და ცირკულაციაში მოხვედრის პირობებში მათი ზემოქმედება შესაძლებელია კარდიომიოციტებზე პირდაპირი სტიმულაციის (პირველადი მიოგენური ეფექტი) და/ან კატექოლამინებით ინდუცირებული მიკროვასკულური დისფუნქციის სახით გამოვლინდეს [214]. კატექოლამინების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში მიოციტების პირდაპირი დაზიანება (გამოწვეული cAMP-ით განპირობებული კალციუმით დატვირთვით) მორფოლოგიურად კუმშვადი ჯაჭვების ნეკროზის ჰისტოლოგიური სურათით შეიძლება იყოს წარმოდგენილი [114, 119, 87, 264].

ჩვენ საკვლევ პოპულაციაში ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში სისხლში მოცირკულირე კატექოლამინების კონცენტრაცია არ განსაზღვრულა, შარდში კატექოლამინების კონცენტრაცია განისაზღვრა მხოლოდ 7 პაციენტში და უმნიშვნელოდ მაღალი იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფთან შედარებით. არ ჩატარებულა მიოკარდიუმის ჰისტოლოგიური კვლევა, თუმცა

მაპროვოცირებელი სტრესული ტრიგერის არსებობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მაღალ მაჩვენებელს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $P < 0.0001$ ) შესაძლოა მნიშვნელოვანი პათოფიზიოლოგიური დატვირთვა გააჩნდეს და აღნიშნული ფაქტი ამყარებდეს მოსაზრებას სინდრომის განვითარების კატექოლამინერგული თეორიის სასარგებლოდ.

ისევე როგორც წინამორბედი კვლევებში [28, 29, 66] ჩვენს მიერ შესწავლილი ტრანზიტორული ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტების უმრავლესობა (93.3%) პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალბატონია (საშუალო ასაკი  $75 \pm 10.2$ ), ცალსახად ნათელი არაა, თუ რა შეიძლება იყოს მკვეთრი გენდერული განწყობის მიზეზი, ცნობილია რომ სასქესო ჰორმონები მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ სიმპათიკურ ნეიროჰუმორულ რეაქციებზე, ისევე როგორც კორონარულ ვაზორეაქტიულობაზე. საინტერესოა, რომ მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმა უპირატესად მდებრობითი სქესის წარმომადგენლებში გვხვდება, რაც გარკვეულ პათოფიზიოლოგიურ განწყობაზე მიუთითებს, თუმცა კატექოლამინების მეტაბოლიზმის თავისებურებანი ქალებში და მამაკაცებში ერთობ კომპლექსურია, მამაკაცებში სიმპათიკური აქტივობის შედარებით მაღალი საწყისი დონე აღინიშნება [102,108], ემოციური სტრესის ფონზე პლაზმაში მოცირკულირე კატექოლამინების უფრო მაღალი კონცენტრაცია შეინიშნება [215], და კატექოლამინებით ინდუცირებული ვაზოკონსტრიქციის მიმართ მგრძობელობა გაზრდილია [116, 119], თუმცა ქალებში შეინიშნება გაზრდილი მზაობა სიმპატიკურად ინდუცირებული სტანინგის მიმართ [143].

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტები არ განსხვავდებოდნენ ცალკეული კორონარული რისკის ფაქტორების არსებობის თვალსაზრისით მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებისგან, თუმცა ამ უკანასკნელ ჯგუფში რამდენიმე კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორის ერთდროული არსებობის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი გამოვლინდა ( $1.83 \pm 0.69$ ) ( $P=0.004$ ). შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ, ხანდაზმული ასაკის მიუხედავად პაციენტთა გულის იშემიური დაავადების აღმოცენების რისკი აღნიშნული ჯგუფის პოპულაციაში შედარებით დაბალია, და სინდრომის აღმოცენებაში კორონარული ათეროსკლეროზის როლი ნაკლებად სავარაუდოა, რაც დასტურდება კიდევაც გულის მკვებავი

სისხლძარღვების ანგიოგრაფიული გამოკვლევისას კლინიკურად მნიშვნელოვანი (>50%) კორონარული სტენოზის არ არსებობით.

პირველად ჩვენს მიერ შესწავლილ მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პოპულაციაში დაფიქსირდა თანმხლები ნევროლოგიური პათოლოგიის არსებობის მაღალი სიხშირე (63.3%) რაც სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მაღალი იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $P=0.04$ ). 2010 წელს Summers-ის და კოლეგების მიერ გამოქვეყნებულ ნაშრომში გამახვილებულ იქნა ყურადღება ფაქტზე, რომ მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა ქრონიკული ფსიქიატრიული პათოლოგიების მაღალი სიხშირე [251], ხოლო Burgdorf და კოლეგების მიერ წარმოდგენილ მასალაში მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მაღალი სიხშირით გამოვლინდა სხვადასხვა ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნე [29]. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მომატებული ბაზალური სიმპათიკური აქტივობა და შესაბამისად სტრესული სიტუაციის პირობებში გააჩნდეთ მომატებული რისკი სტრესით ინდუცირებული დარღვევების აღმოცენებისათვის.

ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში ქრონიკული ნევროლოგიური პათოლოგიების არსებობის მაღალი სიხშირე საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ გარკვეული თანმხლები პათოლოგია მნიშვნელოვან მაპროვოცირებელ როლს თამაშობს მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენებაში. ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებები თუ ფსიქიატრიული სფეროს აშლილობები ზეგავლენას ახდენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის ნორმალური ფუნქციონირებაზე [252, 253], და შესაძლოა მნიშვნელოვანი პათოფიზიოლოგიური დატვირთვა გააჩნდეთ მაპროვოცირებელი სტრესულ სიტუაციაში მწვავე ბალონური სინდრომის აღმოცენების ხელშემწყობად. შესაბამისად ამ ფაქტორების თუ დაავადებების იდენტიფიცირებას და მაღალი რისკის ჯგუფის გამოვლენას მნიშვნელოვანი პრაქტიკული ღირებულება გააჩნია.

მნიშვნელოვანი თავისებურებები გამოვლინდა მწვავე ბალონური სინდრომის მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტისგან დიფერენცირების ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლების თვალსაზრისით:

მწვავე პერიოდში ST-სეგმენტის ელევაცია უპირატესად პრეკორდიალურ განხრებში არის გამოხატული, და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტთან შედარებით ნაკლებად მანიფესტირებულია. იშვიათად ფიქსირდება ST-სეგმენტის კონკორდანტული ცვლილებები რეციპროკულ განხრებში, ხშირ ელექტროკარდიოგრაფიულ ნიშანს წარმოადგენს T-კბილის ინვერსია, რომელიც ასევე მნიშვნელოვნად მეტ ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრაშია წარმოდგენილი.

ქვემწვავე პერიოდში მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის შემთხვევაში ღრმა, ინვერსიული T-კბილები უპირატესად ფიქსირდება პრეკორდიალურ განხრებში, მნიშვნელოვნად მეტ ელექტროკარდიოგრაფიულ განხრაშია წარმოდგენილი და ჩვეულებრივ ხანგრძლივი დროის მანძილზე რჩება გამოხატული.

მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში ხშირია QT ინერვალის პროლონგირება და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით მნიშვნელოვნად გახანგრძლივებული QTc მაჩვენებელი. QT ინერვალს, როგორც პარკუჭთა ელექტრული აქტივობის მახასიათებელს მნიშვნელოვანი პრედიქტიული ღირებულება გააჩნია არითმიათა აღმოცენების პროგნოზირების თვალსაზრისით. მიუხედავად იმ ფაქტის, რომ QT ინერვალის პროლონგირება მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა დიდ უმრავლესობაში აღინიშნება (სხვადასხვა კვლევის მონაცემთა მიხედვით 50-100% ) [4,5], ძალზედ იშვიათია ფატალური არითმიების (მათ შორის 'torsade de pointes') აღმოცენების სიხშირე. საინტერესოა ის პარადოქსული ფაქტი, რომ ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით მამაკაცებში მწვავე ბალონური სინდრომთან ასოცირებული QT ინერვალის გახანგრძლივება 'torsade de pointes' აღმოცენების მომატებულ რისკთან არის დაკავშირებული, მაშინ როდესაც ქალებში მსგავსი ასოციაცია არ ვლინდება, მიუხედავად QT ინერვალის მნიშვნელოვანი პროლონგირებისა [134]. აღნიშნული კანონზომიერება ბოლომდე შესწავლილი არ გახლავთ, თუმცა შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ჰორმონულ ფაქტორებთან, ან ავტონომიურ ინერვაციულ მექანიზმების თავისებურებასთან ქალებსა და მამაკაცებში.

ექოკარდიოგრაფიულმა გამოკვლევამ მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანი თავისებურება და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტთან შედარებით განსხვავებული მორფოლოგიური სურათი გამოავლინა. სხვა წინამორბედი კვლევების მსგავსად გამოიხატა მარცხენა პარკუჭის სისტოლური

დისფუნქციის სპეციფიური ექოკარდიოგრაფიული კორელატი, კერძოდ აპიკალური და შუა სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის მკვეთრი დარღვევა ბაზალური სეგმენტების ნორმალური ან ჰიპერდინამიური სისტოლური ფუნქციის ფონზე. რეგიონული კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა არ შეესაბამება კონკრეტული კორონარული არტერიის საირიგაციო ზონას და დისინერგიული სეგმენტების რაოდენობა მნიშვნელოვნად აღემატება ერთო კორონარული არტერიის ვასკულარიზაციის უბანს.

საწყის სტადიაში მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ უფრო მნიშვნელოვნად დაქვეითებული გლობალური სისტოლური ფუნქცია (შესაბამისად EF-  $38.2 \pm 10.8\%$  და  $43.6 \pm 6.9\%$  ( $p=0.02$ ), და რეგიონული დისინერგიის უფრო მკაფიოდ გამოხატული სურათი (რეგიონალური კუმშვადობის ინდექსის სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მაღალი მაჩვენებელი  $2.17 \pm 0.4$  და  $1.88 \pm 0.35$   $p=0.03$ ), რაც თეორიულად მარცხენა პარკუჭის დაზიანების უფრო დიდ კერაზე მეტყველებს და შესაბამისად შედარებით ცუდი კლინიკური პროგნოზის განმსაზღვრელი უნდა იყოს. თუმცა პარადოქსულია ის ფაქტი, რომ, ჩვენს კვლევაში, ისევე როგორც სხვა წინამორბედ კვლევებში [29,34,39], ტრანზიტორული ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა მარცხენა პარკუჭის როგორც გლობალური, ისე რეგიონალური კონტრაქტილური ფუნქციის პრაქტიკულად სრული ნორმალიზაცია და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად უკეთესი მაჩვენებელი როგორც რეგიონალური, ისე გლობალური კუმშვადი ფუნქციის თვალსაზრისით. ზემოთ არნიშნული ცალსახად მეტყველებს ბალონური სინდრომის შემთხვევაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობის სასარგებლოდ.

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ მწვავე პერიოდში ტრანზიტორული ბალონური სინდრომის ჯგუფში დაფიქსირდა უკეთესი დიასტოლური ავსების მაჩვენებლები (მიუხედავად უფრო დაბალი განდევნის პრაქციის და შედარებით მაღალი საბოლოო დიასტოლური მოცულობის არსებობისა). E/Ea თანაფარდობა, რომელიც მარცხენა პარკუჭის ავსების წნევის შეფასების არაინვაზიური პარამეტრია სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი აღმოჩნდა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $15.8 \pm 4.5$  და  $12.1 \pm 4.2$   $p=0.004$ ).

კლინიკური კვლევები ცხადყოფს, რომ მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის შეფასების პარამეტრები და ავსების წნევა წარმოადგენენ პრონოზულ მაჩვენებლებს სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობის შეფასებისას მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებში [98, 99, 113]. მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქცია მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული პარკუჭის რელაქსაციის უნარზე და კედლის ელასტიურობაზე, მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევაში აკინეზიური სეგმენტების არსებობა და შემდგომში ნაწიბურის ჩამოყალიბება მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს მარცხენა პარკუჭის ამ პარამეტრებზე [108, 113, 152]. აღინიშნება კორელაცია მიოკარდიუმის ფიბროზის ხარისხს, სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდიუმის არსებობას და დიასტოლური დისფუნქციის ხარისხს შორის [199, 200, 228, 229,] შესაბამისად, შედარებით შენახული დიასტოლური ფუნქცია მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში შესაძლოა ასევე მეტყველებდეს მიოკარდიული სტანინგის სასარგებლოდ და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტთან შედარებით უკეთესი პრონოზის განმსაზღვრელი ერთ-ერთი ფაქტორი იყოს.

კარდიოსპეციფიური მარკერების (ტროპონინის და კრეატინფოსფოკინაზას) კონცენტრაციის მატება სხვადასხვა კვლევის მონაცემზე დაყრდნობით მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტთა 40-100% აღინიშნება [198,204,205,290]. კარდიული ტროპონინი მიოკარდიუმის დაზიანების მაღალი სენსივობის სპეციფიკური მარკერია და კარდიომიოციტის დაზიანების დეტექციის ერთ-ერთ საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს. როგორც კარდიული ტროპონინის ისე კრეატინფოსფოკინაზას კონცენტრაციის მატება აღინიშნა ჩვენი საკვლევი პოპულაციის ორივე ჯგუფის ყველა პაციენტში, თუმცა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფში გამოვლინდა კარდიოსპეციფიური მარკერების კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი ზრდა, მაშინ როდესაც ტრანზიტორული ბალონური სინდრომის ჯგუფში კარდიული მარკერების როგორც საწყისი, ისე პიკური მაჩვენებელი უმნიშვნელოდ გახლდათ მომატებული და სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტთან მიმართებაში ( $P<0.0001$ ). მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში კარდიული მარკერების მცირედი, რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის დისპროპორციული მატება მიოკარდიული სტანინგის სასარგებლოდ მეტყველებს და შესაძლოა მიოკარდიუმის



მწვავე ინფარქტთან შედარებით უკეთესი პროგნოზის განმსაზღვრელი ერთ-ერთი ფაქტორი იყოს.

პარადოქსულია ის ფაქტი, რომ ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ ტვინის ნატრიურული ჰორმონის (BNP) მნიშვნელოვნად მაღალი კონცენტრაცია კლინიკური მიმდინარეობის მწვავე პერიოდში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით. მიუხედავად პრაქტიკულად ერთნაირი საწყისი ჰემოდინამიკური პარამეტრების და შედარებით მკვეთრად გამოხატული დიასტოლური დისფუნქციის სურათის, BNP -ის მაჩვენებელი თითქმის 4-ჯერ დაბალი საშუალო მონაცემი დაფიქსირდა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებში.

BNP-ის კონცენტრაციის შესმნევე მატებას კარდიული მარკერების უმნიშვნელოდ მომატებულ კონცენტრაციასთან კომბინაციაში შესაძლებელია მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო ღირებულება გააჩნდეს.

კორონაროგრაფიული გამოკვლევით მწვავე აპიკალური ბალონური სინდრომის ჯგუფში არცერთ შემთხვევაში არ გამოვლინდა კლინიკურად მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზის (შევიწროება >50% კორონარული არტერიის დიამეტრის) ან მწვავე თრომბოზის არსებობა. ბალონური სინდრომის შემთხვევაში კუმშვადი დისფუნქციის რევერზიბელური ხასიათი, კარდიული მარკერების უმნიშვნელო, კუმშვადი დისფუნქციის დისპროპორციული მატება, დამახასიათებელი ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები, ინტაქტური კორონარების არსებობა იშემიას როგორც სინდრომის განვითარების შესაძლო პათოგენეზურ საფუძველს გამორიცხავს.

ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული სისტოლური დისფუნქცია (მარცხენა პარკუჭის გლობალური და/ან რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევით მანიფესტირებული) არცთუ იშვიათად არის წარმოდგენილი, და ჩვენს მონაცემებზე დაყრდნობით შემთხვევათა 16.8%-ში იყო გამოვლენილი.

ჩვენს მიერ შესწავლილ კონტიგენტში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული კარდიომიოპათიით, მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა ნევროლოგიური კატასტროფის აღმოცენებიდან პირველსავე დღეებში გამოვლინდა. ისევე როგორც წინამორბედ კვლევებში ჩვენმა

მონაცემებმაც დაადასტურა მჭიდრო კავშირი კარდიული დისფუნქციის განვითარებასა და ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმეს შორის. პაციენტებს მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი დისფუნქციით გააჩნდათ მძიმე ნევროლოგიური დარღვევები II საკვლევე ჯგუფთან შედარებით (Hunt Hess –  $2.75 \pm 1.2$  და შესაბამისად  $2.0 \pm 1$ )  $P=0.03$ , ინიციალური ნევროლოგიური სტატუსის შეფასებისას კარდიული დისფუნქციის მქონე შემთხვევათა 56.25%-ში (9 პაციენტი) ნევროლოგიური სტატუსი შეფასდა როგორც  $\geq 3$ , მაშინ როდესაც მეორე ჯგუფში მხოლოდ 22 შემთხვევაში (27.8%) გამოვლინდა Hunt-Hess  $\geq 3$  ( $P=0.04$ ).

არსებობს მოსაზრება, რომ თავის ტვინის მწვავე დაზიანების ფონზე ადგილი აქვს მიოკარდიუმის სიმპატიკურ ნერვულ ტერმინალებში ნორეპინეფრინის მასიურ გამოთავისუფლებას, რაც თავისმხრივ ადგილობრივად მიოციტების ლიზისს და კონტრაქტილურ დისფუნქციას იწვევს [92, 159].

ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია, რომ კატექოლამინებით ჭარბი სტიმულაციის პირობებში ადგილი აქვს კარდიომიოციტების სპეციფიკურ დაზიანებას, რომელიც ჰისტოლოგიურად მიოციტოლიზისის ანუ კუმშვადი ჯაჭვების ნეკროზის (contraction band necrosis) სახით ვლინდება და ცალსახად განსხვავდება მიოკარდიუმის იშემიით ინდუცირებული დაზიანებისაგან [].

ჩვენი კვლევის ფარგლებში არ განხორციელებულა სიმპატიკური აქტივობის შეფასება, ან მოციტოკულირე კატექოლამინების კონცენტრაციის განსაზღვრა, თუმცა მჭიდრო კორელაციური კავშირი ნევროლოგიური დაზიანების სიმძიმეს და მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი დისფუნქციის აღმოცენებას შორის, ასევე ამ უკანასკნელის ხშირ შემთხვევაში გამოხატული რევერზიბელური ხასიათი მიოკარდიუმის არაიშემიური გენეზის დაზიანების სასარგებლოდ უნდა მეტყველებდეს, და ნეიროგენული სტანინგის არსებობაზე მიანიშნებდეს. ჩვენი კვლევის ფარგლებში პაციენტებს არ ჩატრებიან კორონარული არტერიების ანგიოგრაფიული გამოკვლევა, თუმცა საგულისხმოა ის ფაქტი, რომ სხვადასხვა კვლევის მონაცემით ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტების კორონაროგრაფიული გამოკვლევისას მნიშვნელოვანი კორონარული სტენოზირების (>50%) არსებობა არ დასტურდება [104, 107, 109,124, 138,139].

რიგ ავტორთა მონაცემებზე დაყრდნობით [4,138] პაციენტთა ახალგაზრდა ასაკი და მდებრობითი სქესი წარმოდგენდნენ მიოკარდიული კუმშვადი დისფუნქციის განვითარების დამოუკიდებელ პრედიქტორებს, ჩვენს კვლევაში არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი ასაკობრივი სხვაობა პაციენტებში ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე მიოკარდიუმის კუმშვადი დისფუნქციით და მის გარეშე, თუმცა დაფიქსირდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება გენდერული თვალსაზრისით. მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია უპირატესად წარმოდგენილი იყო მდებრობითი სქესის წარმომადგენლებში ( $P=0.05$ ). წინამორბედ კვლევებშიც Ting და თანაავტორების, ასევე Mayer და კოლეგების მიერ დადასტურდა ქალთა მნიშვნელოვანი სიჭარბე სხვადასხვა სახის კარდიული დარღვევების (ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები, მიოკარდის კუმშვადი დისფუნქცის, კარდიული მარკერების კონცენტრაციის მატება) მქონე პაციენტებს შორის [215].

კატექოლამინების მეტაბოლიზმის თავისებურებანი ქალებში და მამაკაცებში ერთობ კომპლექსურია, მამაკაცებში ქალებთან შედარებით საწყისი სიმფატიკური აქტივობა უფრო მაღალია [214, 268], თუმცა ქალებში შეინიშნება გაზრდილი მზაობა სიმპატიკურად ინდუცირებული სტანინგის მიმართ [268, 269]. რითაც შესაძლებელია აიხსნას მდებრობითი სქესის დომინირება სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიის ჯგუფში.

ჩვენს მიერ შესწავლილ კონტიგენტში სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე განვითარებული ტრანზიტორული კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტთა 62.5%-ში ანევრიზმა ლოკალიზებული იყო თავის ტვინის წინა არტერიის აუზში, რაც სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად აღემატებოდა საკვლევ ჯგუფში აღნიშნული არტერიის აუზში ანევრიზმის არსებობას ( $P=0.03$ ). წინა შემავრთებელი არტერიის რუპტურას თან ახლავს ჰიპოთალამუსის მეორადი იშემია და შედეგად კატექოლამინების ჭარბი პროდუცირება, რაც ამყარებს მოსაზრებას კატექოლამინდუცირებული სტანინგის აღმოცენების სასარგებლოდ.

ზოგიერთი ავტორის მონაცემით [40,41] სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული მიოკარდიული დისფუნქციისთვის დამახასიათებელია უპირატესად მარცხენა პარკუჭის ბაზალური და შუა სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის

დარღვევა. რეგიონული დისინერგიის ზემოთაღნიშნული მოდელი (უპირატესად ბაზალური დისფუნქცია) ზუსტად შეესაბამება მარცხენა პარკუჭში სიმპატიკური ნერვული დაბოლოებების ანატომიურ განაწილებას და ამყარებს მოსაზრებას სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე მიოკარდიუმის დაზიანების ვეგეტა-ადრენერგული მექანიზმის თაობაზე.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ შემთხვევებში რეგიონალური ასინერგიის მკვეთრად გამოხატული ექოლოგიური კორელატი არ შეიმჩნეოდა, რეგიონალური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა ძირითადად წარმოდგენილი იყო მარცხენა პარკუჭის შუა სეგმენტების ჰიპო-აკინეზიით და/ან მარცხენა პარკუჭის დიფუზური ჰიპოკინეზიით, ჰიპერკინეზიური უბნების გარეშე. მიოკარდის კონტრაქტილური ფუნქციის სეგმენტური დისოციაციის საკმარისად რელიეფური, მაგრამ არა მკვეთრი ხარისხი შეიძლება ახსნილ იყოს სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევის დებიუტიდანვე მიმდინარეობით (Hunt-Hess>2). ამ პირობებში მიოკარდს ნაკლები რესურსი უნდა გააჩნდეს დაუზიანებელი სეგმენტების ჰიპერკინეზიის უზრუნველსაყოფად, რაც ტიპურ შემთხვევებში განაპირობებს ბალონური კარდიომიოპათიის სარწმუნოდ დიფერენცირებულ ექოვიზუალურ სურათს.

თუმცა აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ნორმალური კუმშვადი ფუნქციის მქონე პაციენტებში ხშირად იყო გამოხატული მარცხენა პარკუჭის ჰიპერდინამიური კონტრაქტილური ფუნქცია, რაც შესაძლოა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე სტრესულ ფაქტორების ზეგავლენით განპირობებულ ინოტროპულ პასუხს წარმოადგენდეს. შემდგომში რეკომენდირებულია მრავალრიცხოვან პოპულაციაში შეფასდეს აღნიშნული კანონზომიერება.

კარდიული დისფუნქციის მქონე პაციენტებში გამოვლინდა ადრეული სიმპტომური ვაზოსპაზმის აღმოცენების შედარებით მაღალი მაჩვენებელი იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთაც აღენიშნებოდათ მარცხენა პარკუჭის ნორმალური კუმშვადობა (P=0.04). ექსპერიმენტული მოდელიდან ცნობილია, რომ კალციუმ-დამოკიდებული და კალციუმ-დამოუკიდებელ ვაზოკონსტრიქცია საფუძვლად უდევს ცერებრული ვაზოსპაზმის განვითარებას. სისხლის დაშლის პროდუქტების სუბარაქნოიდულ სივრცეში გამოთავისუფლება განაპირობებს სიმპტომის აღმოცენებას პირდაპირი და არაპირდაპირი გზით. თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედება, ვაზოკონსტრიქციულ და ვაზორეაქტიულ სუბსტანციებს შორის (

ენდოთელინი, არაქიდონის მჟავის მეტაბოლიტები, პროსტაგლანდინები, პროსტაციკლინი) დისბალანსი, ანთებითი პროცესის მედიატორების გამოთავისუფლება, ვასკულური ტონის მარეგულირებელი ნეირონული მექანიზმების დარღვევა, ენდოთელიარული პროლიფერაცია და აპოპტოზი განიხილება ძირითად გამწვებ პათოგენეზურ ფაქტორებად [156, 157].

მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სხვადასხვა მორფოლოგიური ვარიანტის კლინიკურ ჭრილში შეფასება. მწვავე ბალონური სინდრომის ინიცილური აღწერისას ტიპური მორფოლოგიური ვარიანტი წარმოდგენილ იყო მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების კუმშვადი ფუნქციის დარღვევით, თუმცა მოგვიანებით, სინდრომის ფართოდ გამოვლენასთან ერთად აღწერილ იქნა სხვადასხვა ფენოტიპური ვარიანტები: ბალონური სინდრომის მიდვენტრიკულური ფორმა [12, 239], იზოლირებული მარჯვენა პარკუჭოვანი ბალონური სინდრომი, ბივენტრიკულური ვარიანტი და ე.წ. "ინვერტული ბალონური სინდრომიც" [271. ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვნად ემსგავსება სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის და სახვა ინტრაკრანიალური სისხლჩაქცევების ფონზე არსებული კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის სურათს. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ ნევროლოგიური კატასტროფების ფონზე აღმოცენებული მიოკარდის კუმშვადობის დარღვევა უპირატესად მოიცავს მარცხენა პარკუჭის ბაზალურ სეგმენტებს, ან წარმოდგენილია კუმშვადი ფუნქციის დიფუზური დაქვეითებით, თუმცა ბოლო წლებში რიგ ავტორთა მიერ აღწერილ იქნა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული კუმშვადობის ტრანზიტორული დარღვევის სურათი, რომელიც მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების აკინეზია/დისკინეზიის სახით იყო წარმოდგენილი, ბაზალური სეგმენტების ნორმალური ან ჰიპერმობილური კუმშვადობის ფონზე [189].

მწვავე ბალონური სინდრომის ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში შემთხვევათა დიდ ნაწილში (28 პაციენტი) სინდრომი მანიფესტირებულ იყო მორფოლოგიური ვარიანტით, სადაც მწვავე ფაზაში სეგმენტური კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა წარმოდგენილი იყო მარცხენა პარკუჭის შუა და აპიკალური სეგმენტების ჰიპოკინეზიის, აკინეზიის და/ან დისკინეზიის სახით (ე.წ კლასიკური ტაკო-ცუბო).

ხოლო შემთხვევათა მცირე ნაწილში (2 პაციენტი), რეგიონული ასინერგია მოიცავდა ძირითადად მარცხენა პარკუჭის შუა სეგმენტებს, ნორმალური აპიკალური და ბაზალური კუმშვადობს ფონზე, წარმოდგენილი იყო მწვავე ბალონური სინდრომის ე.წ. მიდვენტრიკულური ფორმა. ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში არ გამოვლინდა სხვა მორფოლოგიური ვარიანტები (ე.წ. ინვერტული ტაკო-ცუბო კარდიომიოპათია, მარჯვენა პარკუჭოვანი მწვავე ბალონური სინდრომი ან ბი-ვენტრიკულური ფორმა), თუმცა კლინიკურ პრაქტიკაში გასათვალისწინებელია ზემოთ აღნიშნული სხვა სტრუქტურული ფორმების და ჰეტეროგენური ვარიანტების არსებობაც.

არსებობს მონაცემები, რომ რიგ პაციენტებში სინდრომის განმეორებითი აღმოცენებისას ასევე შესაძლებელია წარმოდგენილი იყოს კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის განსხვავებული ფენოტიპური ვარიანტი: აპიკალური, მიდვენტრიკულური თუ ბაზალური [238]. აღნიშნული ფაქტი ამყარებს მოსაზრებას, რომ მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის განვითარების მექანიზმში მნიშვნელობა არ უნდა ენიჭებოდეს არსებულ ანატომიურ სტრუქტურებს და უპირატესად განპირობებული უნდა იყოს ადრენერგული რეცეპტორების განსხვავებული ექსპრესიით. ას უკანასკნელი შესაძლებელია დინამიურ პროცესს წარმოადგენდეს და დროის განსაზღვრულ ინტერვალში ცვალებადობას განიცდიდეს. β-ადრენერგული რეცეპტორების განსხვავებული სიმკვრივე და /ან გადანაწილება მიოკარდიუმის სხვადასხვა უბანში შესაძლებელია პასუხისმგებელი იყოს ტრანზიტორული კარდიომიოპათიის არა მხოლოდ აღმოცენებაზე, არამედ სეგმენტური კუმშვადი ფუნქციის სხვადასხვა ლოკალიზაციით განვითარებაზე.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე საგულისხმოდ მიგვაჩნია მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის ერთგვარი სისტემატიზაცია, როგორც ტოპიკურ-რეგიონალური ნიშნით, ასევე ტრიგერული ფაქტორის გათვალისწინებითაც

## დასკვნები

1. მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათია წარმოადგენს სავარაუდოდ ადრენერგიული ზემოქმედებით ინდუცირებულ პათოლოგიურ მდგომარეობას, გამოხატულს მიოკარდის რეგიონური სტანინგით და გლობალური ელექტრულ-კონტრაქტილური რემოდელირებით. იგი მოიცავს ფართო ფენოტიპიკურ სპექტრს, რომლის ჰეტეროგენობას განსაზღვრავს ეთიოლოგიური ფაქტორი და ფონური პათოლოგიის სიმძიმე. გამოვლენილია, აგრეთვე ირიბი მტკიცებულებები ამ პროცესში მიოკარდის მიკროცირკულაციური რეზერვის და ადრენერგიული რეაქტიულობის ექსპრესიის მნიშვნელოვანი როლის შესახებ.
2. გენდერული ასპექტი მკვეთრად დომინანტურია, ამავდროულად საგულისხმოა, რომ ბალონური სინდრომის აღმოცენების სიხშირე სარწმუნოდ მაღალია პოსტმენოპაუზური ასაკის პირებში, მაშინ როდესაც ანევრიზმული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ფონზე აღმოცენებული სისტოლური დისფუნქციის შემთხვევაში მსგავსი ასაკობრივი კანონზომიერება არ ვლინდება.
3. ბალონური კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტებს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით ახასიათებთ რამდენიმე კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორის ერთდროული არსებობის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი ( $P=0.04$ ) და პირიქით, ანამნეზში ფსიქომატრამვირებელი ან ენდოგენური, იზოლირებულად მომქმედი სტრესული ფაქტორის სარწმუნოდ მაღალი სიხშირე (შესაბამისად 76.6% და 9.9%,  $p<0.0001$ ). უკანასკნელი გარემოება ხაზს უსვამს აღნიშნული ორი პათოლოგიის განვითარების მექანიზმების არაერთგვაროვნებას. მოცემულ გარემოებასთან ერთად ზემოთხსენებული ორი მწვავე პათოლოგიის (მწვავე ბალონური სინდრომი და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი) პათოგენეზურ არაერთგვაროვნებას ასევე ადასტურებს ნევროლოგიური კომორბიდების

(ეპილეფსია, პარკინსონიზმი, დემენცია) მკვეთრად წარმოდგენილი ასიმეტრია (შესაბამისად 63.3% და 23.3%,  $p=0.004$ ).

4. მწვავე ფაზაში მწვავე ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით ST-სეგმენტის ელევაციის ხარისხი მნიშვნელოვნად დაბალია ( შესაბამისად  $8.8 \pm 3.3$  და  $11.4 \pm 4.5$   $p=0.04$ ), ხოლო ST-სეგმენტის რეციპროკული დეპრესიის არარსებობა მაღალ სენსიტიურ მარკერს წარმოადგენს (მგრძობელობა-92%, სპეციფიურობა 43% (95% CI 0.62-0.99 და 0.25 -0.62 შესაბამისად).

მწვავე პერიოდში ბალონური სინდრომის მქონე პაციენტებში გამოხატულია მარცხენა პარკუჭის გლობალური სისტოლური ფუნქციის მნიშვნელოვანი დარღვევა, რეგიონური ასინერგიის მკაფიოდ გამოხატული სურათით. ინიციალური სისტოლური ფუნქციის ( $p=0.02$ ) და რეგიონური კუმშვადობის ინდექსის მნიშვნელოვნად დაბალი მაჩვენებელი ( $p=0.035$ ), თუმცა მარცხენა პარკუჭის სარწმუნოდ უკეთესი დიასტოლური ავსების მონაცემი ( $p=0.004$ ) მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებთან შედარებით.

5. მწვავე ბალონური სინდრომის დინამიკაში გამოვლენილი მარცხენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის პრაქტიკულად სრული ნორმალიზაცია მიუთითებს არა მხოლოდ სისტოლური დისფუნქციის ტრანზიტორულ ხასიათზე, არამედ სტანირებული მიოკარდის სრული ფუნქციური რესტიტუციის დონემდე რევერზიბელობაზე როგორც რეგიონური ( $p=0.004$ ) ისე გლობალური სისტოლური ფუნქციის თვალსაზრისით ( $p=0.0012$ ).

6. მწვავე ნევროლოგიური პათოლოგიით პროვოცირებული ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის ფენოტიპიკური ვარიანტისთვის დამახასიათებელია კუმშვადი ფუნქციის დიფუზური დაქვეითება, ჰიპერკინეზიური უბნების არსებობის გარეშე. მარცხენა პარკუჭის კონტრაქტილური ფუნქციის სეგმენტური დისოციაციის საკმარისად რელიეფური, მაგრამ არა მკვეთრი ხარისხი შეიძლება ახსნილ იყოს ფონური დაავადების განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობით. ამ პირობებში მიოკარდს ნაკლები რესურსი უნდა გააჩნდეს დაუზიანებელი სეგმენტების



ჰიპერკინეზიის უზრუნველსაყოფად, რაც ტიპურ შემთხვევებში განაპირობებს ბალონური კარდიომიოპათიის სარწმუნოდ დიფერენცირებულ ექოვიზუალურ სურათს.

7. მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის სადიფერენციაციო დიაგნოზურ მარკერად შეიძლება იყოს განსაზღვრული შემდეგი ჰუმორალური ფაქტორების კომპოზიცია: სისხლში კატექოლამინების მაღალი კონცენტრაცია, ტროპონინის უმნიშვნელო, კუმშვადი ფუნქციის დარღვევის დისპროპორციული მატება, და პლაზმაში BNP-ის (ტვინის ნატრიურული ჰორმონის) მომატებული კონცენტრაცია.
  
8. მწვავე სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის კლასიფიცირება კლინიკო-ელექტროფიზიოლოგიური და რადიონატომიური პოლიმორფიზმის შესაბამისად რაციონალურს ხდის აღნიშნული სინდრომის დროში დისოცირებულ და გენერირების ხასიათის მიხედვით ორ განსხვავებულ ჯგუფად დაყოფას: (ა) პირველადი ფორმა რომლის მანიფესტირება ხდება ადრეულად მწვავე კორონარული სინდრომის მსგავსი კლინიკური სურათის განვითარებისთანავე და (ბ) მეორადი ფორმა, რომლის შემთხვევაში მიოკარდის კონტრაქტილური დისფუნქცია დიაგნოზირდება სხვა მწვავედ მიმდინარე ფონური ექსტრაკარდიული პათოლოგიის სიმპტომოკომპლექსის ფარგლებში. პირველი ვარიანტისთვის დამახასიათებელია ე.წ. კლასიკური ტიპი აპიკალური ბალონირებით და გენდერულ-ასაკობრივი სპეციფიკურობით. მეორე ვარიანტი კი ადრეულ სტადიაში ნიველირდება სრულად ჩამოყალიბებულ ფონურ და კომორბიდულ პათოლოგიებს შორის, რაც განაპირობებს მისკენ მიზანმიმართულ სადიაგნოზო არსენალის დაგვიანებით მობილიზებას მხოლოდ იმ კლინიკურ ფაზაში, რომელიც ხასიათდება ლაბორატორულ ინსტრუმენტული კვლევის და პირველ რიგში რადიომიოჯინგის მნიშვნელოვნად განსხვავებული მონაცემებით. ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე მწვავე ტრანზიტორული ბალონური სინდრომის მეორადი ფორმა, (ლიტერატურაში ასოცირებული ეწ "ინვერტირებულ ტაკოცუბოსთან") არ უნდა შეიცავდეს ფენოტიპიკური ვარაბელობის ნიშნებს.

9. მწვავე ტრანზიტორული სეგმენტურ-ბალონური კარდიომიოპათიის ნომენკლატურული დეფინიცია სრულად ასახავს მის კლასიფიცირებას პირველადი შეძენილი კარდიომიოპათიების რიგში როგორც ტოპიკური, კლინიკურ-ელექტროფიზიოლოგიური, ანატომიური, გენდერული და ასაკობრივი მახასიათებლების, ისე პათოფიზიოლოგიური მექანიზმის საერთო დასკვნითი რგოლის - მიოკარდის შექცევადი ადრენერგული სტანინგის შესაბამისად.

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(5):737-42.
2. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of Takotsubo cardiomyopathy. *QJM*. 2003; 96: 563–573.
3. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Musha H, Sasaka K.. <sup>123</sup>I-MIBG Myocardial Scintigraphy in patients with “Takotsubo” cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2004; 45(7):1121-7.
4. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyaki F, Sasaka K. Reversible left ventricular dysfunction “takotsubo” cardiomyopathy related to catecholamine cardiotoxicity. *J Electrocardiol*. 2002; 35: 351–356.
5. Ako J, Sudhir K, Farouque HM, Honda Y, Fitzgerald PJ. Transient left ventricular dysfunction under severe stress-brain-heart relationship revisited. *Am J Med* 2006;119:10-17.
6. Ako J, Takenaka K, Uno K, et al. Reversible left ventricular systolic dysfunction—reversibility of coronary microvascular abnormality *Jpn Heart J* 2001;42:355-363.
7. Allman FD, Herold W, Bosso FJ, Pilati CF. Time-dependent changes in norepinephrine-induced left ventricular dysfunction and histopathologic condition. *J Heart Lung Transplant*. 1998; 17: 991–997.
8. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, Minder EI, Rickli H, Fehr T. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 2004–2009.
9. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE II, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic

Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: e1–e157.

10. Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. *Stroke.* 1987; 18: 558–564.
11. Angelakos ET. Regional distribution of catecholamines in the dog heart. *Circ Res.* 1965; 16: 39–44.
12. Aubert JM, Ennezat PV, Tricot O, Darchis J, Bauchart JJ, Auffray JL, et al Mid-ventricular ballooning heart syndrome. *Echocardiography* 2007;24: 329–34.
13. Bajwa EK, Boyce PD, Januzzi JL, Gong MN, Thompson BT, Christiani DC. Biomarker evidence of myocardial cell injury is associated with mortality in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2484–2490.
14. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, Dae M, Foster E, Parmley W, Zaroff J. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2006; 105: 15–20
15. Banki NM, Kopelnik A, Dae MW, Miss J, Tung P, Lawton MT, Drew BJ, Foster E, Smith W, Parmley WW, Zaroff JG. Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Circulation.* 2005; 112: 3314–3319.
16. Barger AC, Herd JA, Liebowitz MR. Chronic catheterization of coronary artery induction of ECG pattern of myocardial ischemia by intracoronary epinephrine. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1961; 107: 474–477.
17. Baroldi F. Different morphological types of myocardial cell death in man. In: Fleckstein A, Rona G, eds. *Recent Advances in Studies in Cardiac Structure and Metabolism. Pathophysiology and Morphology of Myocardial Cell Alteration.* Vol 6. Baltimore, Md: University Park Press, 1975.
18. Barriales Villa R, Bilbao Quesada R, Iglesias Río E, Bayón Meleiro N, Mantilla González R, Penas Lado M. Transient left ventricular apical ballooning without coronary stenoses syndrome: importance of the intraventricular pressure gradient. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(1):85-8.
19. Bayés de Luna A, Fiol-Sala M. Electrocardiographic pattern of injury: ST-segment abnormalities *Electrocardiography in Ischemic Heart Disease.* Oxford: Blackwell/Futura; 2008. pp. 80.

20. Bell JR, Fox AC. Pathogenesis of subendocardial ischemia. *Am J Med Sci.* 1974;268(1):3-13.
21. Benedict CR, Loach AB. Clinical significance of plasma adrenaline and noradrenaline concentrations in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1978; 41: 113–117.
22. Bernardini, G. L., & DeShaies, E. M. (2001). Critical care of intra-cerebral and subarachnoid hemorrhage. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 1*(6), 568–576.
23. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, Perchalski DL, Williams CM, Pepine CJ. Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy cocaine abuse population. *Clin Cardiol.* 1990; 13: 323–328.
24. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-310.
25. Brouwers PJ, Wijdicks EF, Hasan D, Vermeulen M, Wever EF, Frericks H, van Gijn J. Serial electrocardiographic recording in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1989; 20: 1162–1167.
26. Bulsara KR, McGirt MJ, Liao L, Villavicencio AT, Borel C, Alexander MJ, Friedman AH. Use of the peak troponin value to differentiate myocardial infarction from reversible neurogenic left ventricular dysfunction associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003; 98: 524–528
27. Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation.* 1954; 9: 719–723.
28. Burgdorf C, von Hof K et al. Regional alterations in myocardial sympathetic innervation in patients with transient left-ventricular apical ballooning (Tako-Tsubo cardiomyopathy). *J Nucl. Cardiol.* 2008; 15(1):65-72
29. Burgdorf C, Haghi D, Kurowski V, Radke PW. Tako-tsubo (stress-induced) cardiomyopathy and cancer. *Ann Intern Med.* 2010 Jun 15;152(12):830-1
30. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systemic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141(11):858-65.
31. Bybee KA, Motiei A, Syed I, Kara T, Lennon R, Murphy J, Wright RS, Rihal C. Electrocardiography cannot reliably differentiate transient left ventricular apical ballooning syndrome from anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2007; 40: 38.e1–e6.

32. Bybee KA, Murphy J, Wright RS, Prasad A, Rihal CS, Chareonthaitawee P. Acute impairment of regional myocardial glucose utilization in the apical ballooning (Takotsubo) syndrome. *J Nuc Cardiol*. 2006; 13: 244–250.
33. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation*. 2008; 118:397-409.
34. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiogram with large upright T wave and long Q-T intervals. *Am Heart J*. 1947; 33: 796–801.
35. Cannesson M, Tanabe M, Suffoletto MS, McNamara DM, Madan S, Lacomis JM, Gorcsan J. A novel two-dimensional echocardiographic image analysis system using artificial intelligence-learned pattern recognition for rapid automated ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 217–326.
36. Cannon WB. “Voodoo” death. *Am Anthropologist*. 1942; 44 (new series): 169–118.
37. Cebelin M, Hirsch CS. Human stress cardiomyopathy. *Hum Pathol*. 1980; 11: 123–132.
38. Cecchetto DF, Hachinski V. Cardiovascular consequences of experimental stroke. In: Cecchetto DF, Hachinski V, eds. *Bailliere’s Clinical Neurology, Neurocardiology*. Vol 6. London, UK: WB Saunders; 1997: 297–308.
39. Ceitro R, et al Chronobiological Patterns of Onset of Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54:180-181
40. Cheshire WP, Saper CB. The insular cortex and cardiac response to stroke. *Neurology*. 2006; 66: 1296–1297.
41. Cheung RTF, Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death. *Arch Neurol*. 2000; 57: 1685–1688.
42. Colonna P, Montisci R, Galiuto L, Meloni L, Iliceto S. Effects of acute myocardial ischemia on intramyocardial contraction heterogeneity: a study performed with ultrasound integrated backscatter during transesophageal atrial pacing. *Circulation* 1999;100(17):1770-1776.
43. Connor RCR. Myocardial damage secondary to brain lesions. *Am Heart J*. 1969; 78: 145–148.
44. Court O, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Clinical review: myocardial depression in sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2002; 6: 500–508.
45. Crago, E., Kerr, M. S., Kong, Y., Baldisseri, M., Horowitz, M., Yonas, H., et al. (2004). The impact of cardiac complications on outcome in the SAH population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110, 248–253.

46. Cropp CF, Manning GW. Electrocardiographic change simulating myocardial ischaemia and infarction associated with spontaneous intracranial haemorrhage. *Circulation*. 1960; 22: 25–38.
47. Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Degaute JP, Hayes Y, Kuurne T, Kytta J, Vincent JL, Carruthers ME, Patel S. Reduction of stress/catecholamine-induced cardiac necrosis by beta 1-selective blockade. *Lancet*. 1987; 2: 585–589.
48. Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM, Natanson C, Parrillo JE. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation*. 1986; 73: 637–644.
49. Dae MW, De Marco T, Botvinick EH, O’Connell JW, Hattner RS, Huberty JP, Yuen-Green MS. Scintigraphic assessment of MIBG uptake in globally denervated human and canine hearts: implications for clinical studies. *J Nucl Med*. 1992; 33: 1444–1450.
50. Dae MW, O’Connell JW, Botvinick EH, Ahearn T, Yee E, Huberty JP, Mori H, Chin MC, Hattner RS, Herre JM, Munoz L. Scintigraphic assessment of regional cardiac adrenergic innervation. *Circulation*. 1989; 79: 634–644.
51. Davies KR, Gelb AW, Manninen PH, Boughner DR, Bisnaire D. Cardiac function in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a study of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities. *Br J Anaesth*. 1991; 67: 58–63.
52. De Marco T, Dae M, Yuen-Green MS, Kumar S, Sudhir K, Keith F, Amidon TM, Rifkin C, Klinski C, Lau D, Botvinick EH, Chatterjee K. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of the transplanted human heart: evidence for late reinnervation. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 927–931.
53. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89(9):1027-31.
54. DiCarli MF, Prcevski P, Singh TP, Janisse J, Ager J, Muzik O, Vander Heide R. Myocardial blood flow, function, and metabolism in repetitive stunning. *J Nucl Med*. 2000; 41: 1227–1234.
55. Dikshit BB. The production of cardiac irregularities by excitation of the hypothalamic centres. *J Physiol*. 1934; 81: 382–394.
56. Dimant J, Grob D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. *Stroke*. 1977; 8: 448–455.
57. Donahue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev*. 2005; 10: 311–316.
58. Donaldson, J. W., & Pritz, M. B. (2001). Myocardial stunning secondary to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surgical Neurology*, 55(1), 12–16; discussion 16.

59. Doshi R, Neil-Dwyer G, Stott A. Hypothalamic and myocardial lesions after subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977; 40: 821–826
60. Dote K, Sato H, Tateshi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21(2):203-14.
61. Drislane F, Samuels M, Kozakewich H, Schoen FJ, Strunk RC. Myocardial contraction band lesions in patients with fatal asthma: possible neurocardiologic mechanisms. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 498–501.
62. Dujardin KS, McCully RB, Wijdicks EFM, Tazelaar HD Seward JB, McGregor CGA, Olson LJ. Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic, and pathologic features. *J Heart Lung Transplant*. 2001; 20: 350–357.
63. Dunleavy, K., Finck, A., Overstreet, W., & Presciutti, M. (2005). Improving care for patients with subarachnoid hemorrhage. *Nursing*, 35(11), 26–27.
64. Eckardt M, Gerlach L, Welter FL. Prolongation of the frequency corrected effects of humeeffects of human insular cortex stimulation. *Neurology electrocardiographic abnormalities*. *Neurosurgery* 1999; 44:34–40.
65. Elesber A, Bybee KA, Prasad A, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Right ventricular dysfunction in the transient apical ballooning syndrome: incidence and impact on clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 1082–1083.
66. Elesber A, Lerman A, Bybee KA, et al. Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome: correlate of myocardial injury. *Am Heart J* 2006; 152(3):469.e9-13.
67. Elesber A, Prasad A, Lennon R, Lerman A Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 448–452.
68. Elesber AA, Prasad A, Bybee KA, et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implication of right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(5):1082-3.
69. Elian D, Osherou A, Matetzky S, Hod H, Guetta V, Feinberg MS, Di Segni E. Left ventricular apical ballooning syndrome: not an uncommon variant of acute myocardial infarction in women. *Clin Cardiol*. 2006; 29: 9–12.
70. Eliot RS, Todd GL, Pieper GM, Clayton FC. Pathophysiology of catecholamine-mediated myocardial damage. *J S C Med Assoc*. 1979; 75: 513–518.
71. Elrifai AM, Bailes JE, Shih S-R, Diazumba S, Brillman J. Characterization of the cardiac effects of acute subarachnoid hemorrhage in dogs. *Stroke*. 1996; 27: 737–742.



72. Engel G. Sudden and rapid death during psychological stress. *Ann Intern Med.* 1971; 74: 771–782.
73. Ennezat PV, Pesenti-Rossi D, Aubert JM, Rachenne V, Bauchart JJ, Auffray JL, et al. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography* 2005;22:599-602
74. Estorch M, Camprecios M, Flotats A, Mari C, Berna L, Catafau AM, Ballester M, Narula J, Carrio I. Sympathetic reinnervation of cardiac allografts evaluated by 123I-MIBG imaging. *J Nucl Med.* 1999; 40: 911–916.
75. Fabinyi G, Hunt D, McKinley L. Myocardial creatine kinase isoenzyme in serum after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1977; 40: 818–820.
76. Fiol M, Carrillo A, Cygankiewicz I, et al. New Electrocardiographic algorithm to locate the occlusion in left anterior descending coronary artery *Clin Cardiol* 2009;32:E1-E6.
77. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980; 6: 1–9.
78. Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, Jones DR, Feldman CL, Tow DE Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979; 60(4):760-6.
79. Frontera JA, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, Claasen J, Wartenberg KE, Rincon F, Badjata N, Naidech A, Connolly ES, Mayer A. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 26: 71–78.
80. Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, Caldarulo M, Morgante E, Russo MA. Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia. *Chest.* 1991; 99: 382–385.
81. Gerbaud E, Montaudon M, Leroux L, et al. MRI for the diagnosis of left ventricular apical ballooning syndrome (LVABS). *Eur Radiol.* 2008. May;18(5):947-954 Epub 2008 Jan 31.
82. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systemic review. *Eur Heart J* 2006l; 27(13):1523-9.

83. Goldstein DS, Holmes C, Li ST, Bruce S, Metman LV, Cannon RO 3rd. Cardiac sympathetic denervation in Parkinson disease. *Ann Intern Med* 2000; 133(5):338-47.
84. Gorcsan J, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 1178–1181
85. Gottlieb R, Burleson KO, Kloner RA, Babior BM, Engler RL. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J Clin Invest*. 1994; 94: 1621–1628.
86. Greenshoot JH, Reichenbach DD. Cardiac injury and subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg*. 1969; 30: 521–531.
87. Hachinski VC, Smith KE, Silver MD, Gibson CJ, Ciriello J. Acute myocardial and plasma catecholamine changes in experimental stroke. *Stroke*. 1986; 17: 387–390.
88. Hagi D, Athanasiadis A, Papavassiliu T, Suselbeck T, Fluechter S, Mahrholdt H, Borggrefe M, Sechtem U. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2433–2439.
89. Hagi D, Fluechter S, Suselbeck T, Kaden JJ, Borggrefe M, Papavassiliu T. Cardiovascular magnetic resonance findings in typical versus atypical forms of the acute apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Int J Cardiol*. 2007. August 21;120(2):205-211 Epub 2006 Dec 15.
90. Hammond HK, Roth DA, Ford CE, Stamnas GW, Ziegler MG, Ennis C. Myocardial adrenergic denervation supersensitivity depends on a postreceptor mechanism not linked with increased cAMP production. *Circulation* 1992; 85(2):666-79.
91. Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization. *Circulation* 2005;112(25):3892-3900
92. Harrod CG, Bendok BR, Batjer HH. Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Neurosurgery*. 2005; 56: 633–654;discussion 633–654.
93. Hashimoto K, Uehara T, Ishida Y, Nongi H, Kusuoka H, Nishimura T. Paradoxical uptake of F-18 fluorodeoxyglucose during the sub-acute phase in patients with acute myocardial infarction. *Ann Nucl Med*. 1996; 10: 93–98.
94. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs:

- clinical and regulatory implications: report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1216–1231
95. Hawkins WE, Clower BR. Myocardial damage after head trauma and simulated intracranial haemorrhage in mice: the role of the autonomic nervous system. *Cardiovasc Res*. 1971; 5: 524–529.
  96. Hays, A., & Diringer, M. N. (2006). Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. [See comment]. *Neurology*, 66(9), 1330–1334.
  97. Hearse DJ, Humphrey SM, Bullock GR. The oxygen paradox and the calcium paradox: two facets of the same problem? *J Moll Cell Cardiol*. 1978; 10: 641–668.
  98. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):360-367.
  99. Hillis GS, Ujino K, Mulvagh SL, Hagen ME, Oh JK. Echocardiographic indices of increased left ventricular filling pressure and dilation after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(4):450-456.
  100. Hirashima Y, Takashima S, Matsumura N, Kurimoto M, Origasa H, Endo S. Right sylvian fissure subarachnoid hemorrhage has electrocardiographic consequences. *Stroke*. 2001; 32: 2278–2281.
  101. Hoesel LM, Niederbichler AD, Ward PA. Complement-related molecular events in sepsis leading to heart failure. *Mol Immunol*. 2007; 44: 95–102.
  102. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, et al. Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(3):443-449.
  103. Horowitz MB, Willet D, Keefer J. The use of cardiac troponin-I (cTnI) to determine the incidence of myocardial ischemia and injury in patients with aneurysmal and presumed aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir*. 1998; 140: 87–93.
  104. Hurst RT, Prasad A, Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology. *J Am Coll Cardiol Img*, 2010; 3:641-649
  105. Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, Lee RW, Sweeney JP, Fortuin FD, Oh JK, Tajik AJ. Transient midventricular ballooning: a new variant. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 579–583.
  106. Ibanez B, Benezet-Mazuecos J. Takotsubo Syndrome: A Bayesian approach to interpreting its pathogenesis. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81: 732–735

107. Ibanez B, Novarro F, Cordoba M, M-Alberca P, Farre J. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91(1):102-4.
108. Ingul CB, Stoylen A, Slordahl SA. Recovery of stunned myocardium in acute myocardial infarction quantified by strain rate imaging: a clinical study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(5):401-410.
109. Ito K, Sugihara H, Katoh S, Azuma A, Nakagawa M. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTC-tetrofosmin myocardial SPECT: comparison with acute coronary syndrome. *Ann Nucl Med.* 2003; 17: 115–122.
110. Jacob WA, Van Bogaert A, DeGroot-Lasseel MHA. Myocardial ultrastructural and haemodynamic reactions during experimental subarachnoid haemorrhage. *J Moll Cell Cardiol.* 1972; 4: 287–298.
111. Jain R, Deveikis J, Thompson BG. Management of patients with stunned myocardium associated with subarachnoid hemorrhage. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 126–129
112. Jamal F, Kukulski T, Strotmann J, et al. Quantification of the spectrum of changes in regional myocardial function during acute ischemia in closed chest pigs: an ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001;14(9):874-884.
113. Jamal F, Kukulski T, Sutherland GR, et al. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(7):723-730.
114. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975; 1: 480–484.
115. Jensen JK, Christensen SR, Bak S, Atar D, Hoiland-Carlson PE, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 108–112.
116. Jeon TJ, Lee JD, Ha JW, Yang WI, Cho SH. Evaluation of cardiac adrenergic neuronal damage in rats with doxorubicin-induced cardiomyopathy using iodine-131 MIBG autoradiography and PGP 9.5 immunohistochemistry. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27: 686–693.
117. Josué O. Hypertrophie cardiaque cause par l'adrenaline and la toxine typhique. *C R Soc Biol (Paris).* 1907; 63: 285–287.
118. Kantor HL, Krishnan SC. Cardiac problems in patients with neurologic disease. *Cardiol Clin.* 1995; 13: 179–208.

119. Karch SB, Billingham ME. Myocardial contraction bands revisited. *Hum Pathol.* 1986; 17: 9–13.
120. Karplus JP, Kreidl A. Gehirn und Sympathicus. Sympathicusleitung im Gehirn und Halsmark [German]. *Pflugers Arch.* 1912; 143: 109–127.
121. Karplus JP, Kreidl A. Gehirn und Sympathicus. Uber Beziehungen der Hypothalamaszentren zu Blutdruck und innerer Sekretion [German]. *Pflugers Arch.* 1927; 215: 667–674.
122. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery.* 1982; 11: 337–343.
123. Kawahara E, Ikeda S, Miyahara Y, Kohno S. Role of autonomic nervous dysfunction in electrocardiographic abnormalities and cardiac injury in patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Circ J.* 2003; 67: 753–756.
124. Kawai S, Suzuki H, Yamaguchi H, Tanaka K, Sawada H, Aizawa T, et al. Ampulla cardiomyopathy (“Takotsubo” cardiomyopathy) – reversible left ventricular dysfunction: with ST segment elevation. *Jpn Circ J* 2000; 64(2):156-9
125. 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.
126. Kawasaki T, Azuma A, Sawada T, Sugihara H, Kuribayashi T, Satoh M, Shimizu Y, Nakagawa M. Electrocardiographic score as a predictor of mortality after subarachnoid hemorrhage. *Circ J.* 2002; 66: 567–570.
127. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2002; 14: 65–66.
128. Khush K, Kopelnik A, Tung P, Banki N, Dae M, Lawton M, Smith W, Drew B, Foster E, Zaroff J. Age and aneurysm position predict patterns of left ventricular dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 168–174.
129. Kneale BJ, Chowienczyk PJ, Brett SE, Coltart DJ, Ritter JM. Gender differences in sensitivity to adrenergic agonists of forearm resistance vasculature. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1233–1238.
130. Kono T, Morita H, Kuroiwa T, Onaka H, Takatsuka H, Fujiwara A. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24: 636–640.

131. Kopelnik A, Zaroff JG. Neurocardiac injury in neurovascular disorders. *Crit Care Clin.* 2007; 22: 733–752.
132. Koskelo P, Punsar SO, Sipila W. Subendocardial haemorrhage and ECG changes in intracranial bleeding. *BMJ.* 1964; 1: 1479–1483.
133. Kosty, T. (2005). Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: An update. *Critical Care Nursing Quarterly*, 28(2), 122–134.
134. Kosuge M, Toshiaki E, Kiyoshi H, et al. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate **Takotsubo** cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2514-2516.
135. Kothavale A, Banki NM, Kopelnik A, Yarlagadda S, Lawton MT, Ko N, Smith WS, Drew B, Foster E, Zaroff JG. Predictors of left ventricular regional wall motion abnormalities after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006; 4: 199–205.
136. Kovethal A, Banki NM, Kopelnik A, Yarlagadda S, Lawton MT, Ko N, Smith WS, Drew B, Foster E, Zaroff J. Predictors of left ventricular regional wall motion abnormalities after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006; 04: 199–205.
137. Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8: 376–388.
138. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Yoshitani H, Akiyama M, Koyama Y, Neishi Y, Tsukiji M, Yoshida K. Relationship between coronary flow reserve and recovery of regional left ventricular dysfunction in patients with tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction. *J Cardiol.* 2004; 43: 123–129.
139. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(5):743-48.
140. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143(3):448-455.
141. Kuroiwa T, Morita H, Tanabe H, Ohta T. Significance of ST segment elevation in electrocardiograms in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1995; 133: 141–146.
142. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, Schunkert H, Radke PW. Apical and mid-ventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (Tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest.* 2007; 132: 809–816.

143. Lambert G, Naredi S, Eden E, Rydenhag B, Friberg P. Sympathetic nervous activation following subarachnoid hemorrhage: influence of intravenous clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002; 46: 160–165.
144. Lang RM, Beirig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pelikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the Am Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18: 1440–1463.
145. Lang SA, Maron MB, Bosso FJ, Pilati CF. Temporal changes in left ventricular function after massive sympathetic nervous system activation. *Can J Physiol Pharmacol*. 1994; 72: 693–700.
146. Lanzino G, Kongable GL, Kassell NF. Electrocardiographic abnormalities after nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994; 6: 156–162.
147. Lee VH, Mulvagh SL, Widjicks EF. Mechanisms of neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006; 5: 243–249.
148. Lee, V. H., Connolly, H. M., Fulgham, J. R., Manno, E. M., Brown, R. D., Jr., & Wijdicks, E. F. (2006). Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An underappreciated ventricular dysfunction. *Journal of Neurosurgery*, 105(2), 264–270.
149. Levine HD. Non-specificity of the electrocardiogram associated with coronary heart disease. *Am J Med*. 1953; 15: 344–350.
150. Li ST, Holmes C, Kopin IJ, Goldstein DS. Aging-related changes in cardiac sympathetic function in humans, assessed by 6-18F-fluorodopamine PET scanning. *J Nucl Med* 2003; 44(10):1599-603.
151. Lyseggen E, Skulstad H, Helle-Valle T, et al. Myocardial strain analysis in acute coronary occlusion: a tool to assess myocardial viability and reperfusion. *Circulation* 2005;112(25):3901-3910.
152. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Gilmour H, McMurray JJ. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 729–735.

153. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction. *Chest*. 2006; 129: 1349–1366.
154. Mann DL, Kent RL, Parsons B. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992; 85(2):790-804.
155. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzevich C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. American Heart Association contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807–1816.
156. Mashaly HA, Provencio JJ. Inflammation as a link between brain injury and heart damage: the model of subarachnoid hemorrhage. *Cleveland Clinic J Med*. 2008; 75 (suppl 2): S26–S30.
157. Masuda T, Sato K, Yamamoto S, Matsuyama N, Shimohama T, Matsunaga A, Obuchi S, Shiba Y, Shimizu S, Izumi T. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke*. 2002; 33: 1671–1676.
158. Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, Haase HU, Barthel P, Schmidt G, Nekolla SG, Schoemig A, Schwaiger M. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2000; 101: 2579–2585.
159. Mayer S, Lin J, Homma S, Solomon R, Lennihan L, Sherman D, Fink M, Beckford A, Klebanoff L. Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1999; 30: 780–786.
160. Sanchez-Recalde A, Iborra C, Costero O, Moreno R, Lopez de Sa E, Sobrino JA, et al Takotsubo cardiomyopathy—a new variant and widening disease spectrum. “Inverted Takotsubo” pattern related to catecholamine- toxicity. *Int J Cardiol* 2007
161. McNair JL, Clower BR, Sanford RA. The effect of reserpine pretreatment on myocardial damage associated with simulated intracranial haemorrhage in mice. *Eur J Pharmacol*. 1970; 9: 1–6.
162. Mrdovic I, Kostic J, Perunicic J, Asanin M, Vasiljevic Z, Ostojic M. Right Ventricular Takotsubo Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55;1751



163. Meerson FZ. Pathogenesis and prophylaxis of cardiac lesions in stress. *Adv Myocardiol.* 1983; 4: 3–21.
164. Mehta NJ, Khan IA, Gupta V, Jani K, Gowda RM, Smith P. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction and adverse outcomes in septic shock. In *J Cardiol.* 2004; 95: 13–17.
165. Melville KI, Blum B, Shister HE, Silver MD. Cardiac ischemic changes and arrhythmias induced by hypothalamic stimulation. *Am J Cardiol.* 1963; 12: 781–791.
166. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7(1):53-61.
167. Mertes P, Carteaux J, Jaboin Y, Pinelli G, el Abassi K, Dopff C, Atkinson J, Villemot J, Burlet C, Boulange M. Estimation of myocardial interstitial norepinephrine release after brain death using cardiac microdialysis. *Transplantation.* 1994; 57: 371–377.
168. Meune C, Bertherat J, Dousset B, Jude N, Bertagna X, Duboc D, Weber S. Reduced myocardial contractility assessed by tissue Doppler echocardiography is associated with increased risk during adrenal surgery of patients with pheochromocytoma: report of a preliminary study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19: 1466–1470.
169. Miller JA, Dacey RG Jr, Diringer MN. Safety of hypertensive hypervolemic therapy with phenylephrine in the treatment of delayed ischemic deficits after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1995; 26: 2260–2266.
170. Miss JC, Kopelnik A, Fisher LA, Tung PP, Banki NM, Lawton MT, Smith WS, Dowd CF, Zaroff JG. Cardiac injury after subarachnoid hemorrhage is independent of the type of aneurysm therapy. *Neurosurgery.* 2004; 55: 1244–1251.
171. Momose M, Kobayashi H, Ikegami H, Matsuda N, Hachida M, Kasanuki H, Kuskabe K. Regional cardiac sympathetic reinnervation in transplanted human hearts detected by <sup>123</sup>I-MIBG SPECT imaging. *Ann Nucl Med.* 2000; 14: 333–337.
172. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27(2):192-8.
173. Muizelaar JP, Becker DP. Induced hypertension for the treatment of cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: direct effect on cerebral blood flow. *Surg Neurol.* 1986; 25: 317–325.
174. Muller O, Roguelov C, Pascale P. A basal variant form of the transient 'midventricular' and 'apical' ballooning syndrome. *QJM.* 2007 Nov;100(11):738-9.

175. Murphree SS, Saffitz JE. Quantitative autoradiographic delineation of the distribution of beta-adrenergic receptors in canine and feline left ventricular myocardium. *Circ Res.* 1987; 60: 568–579.
176. Naidech AN, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, Fitzsimmons BM, Connolly S, Mayer S. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation.* 2005; 112: 2851–2856.
177. Naredi S, Lambert G, Eden E, Zall S, Runnerstam M, Rydenhag B, Friberg P. Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2000; 31: 901–906.
178. Nef HM, Mollman H, Kostin S, Troidl C, Voss S, Weber M, Dill T, Rolf A, Brandt R, Hamm CW, Elsasser A. Tako-tsubo cardiomyopathy: interindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2456–2464.
179. Neil-Dwyer G, Cruickshank J, Stratton C. Beta-blockers, plasma total creatine kinase and creatine kinase myocardial isoenzyme, and the prognosis of subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol.* 1986; 25: 163–168.
180. Neil-Dwyer G, Walter P, Cruickshank J, Doshi B, O'Gorman P. Effect of propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid haemorrhage. *BMJ.* 1978; 2: 990–992.
181. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, Kertai MD, Klein J, van Urk H, Elhendy A, Poldermans D. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 1103–1106.
182. Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J, Wong T, Moore RW. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke.* 1979; 10: 548–553.
183. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with '**Takotsubo**' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction *Circ J* 2003;67:687-690
184. Ogura R, Kosuge M, Simple and Accurate Electrocardiographic Criteria to Differentiate Takotsubo Cardiomyopathy From Anterior Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55:2514-2516

185. Ohtsuka T, Hamada M, Kodama K, Sasaki O, Suzuki M, Hara Y, et al.: Images in cardiovascular medicine. Neurogenic stunned myocardium. *Circulation* 101:2122–2124, 2000
186. Oppenheimer S, Wilson J, Guiraudon C, Cechetto D. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res.* 1991; 550: 115–121.
187. Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res.* 1990; 533: 66–72.
188. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology.* 1992; 42: 1727–1732.
189. Ottomo.S, et al. Two Cases of Transient Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome Associated with Subarachnoid Hemorrhage. *Anesth Analg.* 2006 Sep;103(3):583-6.
190. Smith, Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47:1-121
191. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, Winning A, Clague A, Rickard C. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1328–1335.
192. Park J-H, Kang S-J, Song J-K, Kim HK, Lim CM, Kang D-H, Koh Y. Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU. *Chest.* 2005; 128: 296–302.
193. Park TH, Nagueh SF, Khoury DS, et al. Impact of myocardial structure and function postinfarction on diastolic strain measurements: implications for assessment of myocardial viability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006. February;290(2):H724-H731 Epub 2005 Sep 23.
194. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, Damske BA, Parrillo JE. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med.* 1984; 100: 483–490.
195. Parodi G, Del Pace S, Salvadori C, Carrabba N, Olivotto I, Gensini GF. Tuscany registry of Tako-Tsubo cardiomyopathy: left ventricular apical ballooning syndrome as a novel cause of acute mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 647–649.

196. Parr, M. J., Finfer, S. R., & Morgan, M. K. (1996). Reversible cardiogenic shock complicating subarachnoid haemorrhage. *BMJ*, *313*(7058), 681–683.
197. Pavin D, Le Breton H, Daubert C. Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. *Heart*. 1997; *78*: 509–511.
198. Pislaru C, Bruce CJ, Anagnostopoulos PC, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation* 2004. June15;109(23):2905-2910 Epub 2004 Jun 1.
199. Pislaru C, Bruce CJ, Seward JB, Greenleaf JF. Distinctive changes in end-diastolic wall thickness and postsystolic thickening in viable and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(8):855-862.
200. Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE, Hillis LD, Lange RA. Effects of intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation*. 1998; *97*: 1270–1273.
201. Pollick C, Cujec B, Parker S, Tator C. Left ventricular wall motion abnormalities in subarachnoid hemorrhage: an echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1988; *12*: 600–605.
202. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008. March;155(3):408-417 Epub 2008 Jan 31.
203. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2007; *115*: e56–e59.
204. Prasad SB, Richards DA, Sadick N, Ong ATL, Kovoov P. Clinical and electrocardiographic correlates of normal coronary angiography in patients referred for primary percutaneous coronary intervention *Am J Cardiol* 2008;102:155-159.
205. Prosser J, MacGregor L, Lees KR, Diener HC, Hacke W, Davis S. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 2007; *38*: 2295–2302.
206. Provencio JJ, Vora N. Subarachnoid hemorrhage and inflammation: bench to bedside and back. *Semin Neurol*. 2005; *25*: 435–444.
207. Quenot J-P, Le Teuff G, Quantin C, Doise J-M, Abrahamowicz M, Masson D, Blettery B. Myocardial injury in critically ill patients. *Chest*. 2005; *128*: 2758–2764.
208. Raab W, Stark E, MacMillan WH, Giguee WR. Sympathogenic origin and anti-adrenergic prevention of stress-induced myocardial lesions. *Am J Cardiol*. 1961; *8*: 203–211.

209. Ramappa P, Thatai D, Coplin W, Gellman S, Carhuapoma JR, Quah R, Atkinson B, Marsh JD. Cardiac troponin I: a predictor of prognosis in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2007; 8: 398–403.
210. Raper R, Fisher M, Bihari D. Profound, reversible, myocardial depression in acute asthma treated with high-dose catecholamines. *Crit Care Med*. 1992; 20: 710–712.
211. Reardon M, Malik M. QT interval change with age in an overtly healthy older population. *Clin Cardiol*. 1996; 19: 949–952.
212. Reuss CS, Lester SJ, Hurst RT, Askew JW, Nager P, Lusk J, Altemose GT, Tajik AJ. Isolated left ventricular basal ballooning phenotype of transient cardiomyopathy in young women. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1451–1453.
213. Richter CP. On the phenomenon of sudden death in animal and man. *Psychosomatic Med*. 1957; 19: 191–198.
214. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. *J Moll Cell Cardiol*. 1985; 17: 291–306.
215. Rudehill A, Olsson GL, Sundqvist K, Gordon E. ECG abnormalities in patients with subarachnoid haemorrhage and intracranial tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987; 50: 1375–1381.
216. Ruiz Bailen M, Aguayo de Hoyos E, Lopez Martinez A, Daz Castellanos MA, Ruiz Navarro S, Fierro Roson LJ, Gomez Jimenez FJ, Issa-Massad Khozouz Z. Reversible myocardial dysfunction, a possible complication in critically ill patients without heart disease. *J Crit Care*. 2003; 18: 245–252.
217. Sadamatsu K, Tashiro H, Maehira N, Yamamoto K. Coronary microvascular abnormality in the reversible systolic dysfunction observed after noncardiac disease. *Jpn Circ J* 2000; 64(10):789-92
218. Sakata K, Iida K, Mochizuki N, Physiological changes in human cardiac sympathetic innervation and activity assessed by <sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) imagine. *Circ J* 2009; 73(2):310-5.
219. Sakr YL, Lim N, Amaral AC, Ghosn I, Carvalho FB, Renard M, Vincent JL. Relation of ECG changes to neurologic outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Cardiol*. 2004; 96: 369–373.
220. Samuels MA. Neurally induced cardiac damage. *Neurol Clin*. 1993; 11: 273–292.
221. Samuels MA. Neurogenic heart disease: a unifying hypothesis. *Am J Cardiol*. 1987; 60: 15J–19J.
222. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation*. 2007; 116: 77–84.

223. Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, Sukhifa R, Amid H, D'Aquila K, Sangha A. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 2008; 102: 632–634.
224. Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y, Farrow R, Gibbons DO. Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J.* 1990; 63: 234–237.
225. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, eds. *Clinical Aspects of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure.* Tokyo, Japan: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990: 56–64.
226. Sato K, Masuda T, Izumi T. Subarachnoid hemorrhage and myocardial damage: clinical and experimental studies. *Jpn Heart J.* 1999; 40: 683–701.
227. Satoh H, Tateishi H, Uchida T. **Takotsubo**-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. *Clinical Aspect of Myocardial Injury. From Ischemia to Heart Failure (in Japanese).* Tokyo: Kagakuhyouronysa Co; 1990. pp. 56-64.
228. Schelbert HR, Buxton D. Insights into coronary artery disease gained from metabolic imaging. *Circulation.* 1988; 78: 496–505.
229. Schelbert HR, Henze E, Phelps ME, Kuhl DE. Assessment of regional myocardial ischemia by positron-emission computed tomography. *Am Heart J.* 1982; 103: 588–597.
230. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med.* 1997; 336: 28–40.
231. Schiller N, Shah P, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, Silverman N, Tajik A. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
232. Schuiling WJ, Algra A, deWeerd AW, Leemans P, Rinkel JE. ECG abnormalities in predicting secondary cerebral ischemia after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir.* 2006; 148: 853–858.
233. Schuiling WJ, Dennesen PJ, Tans JT, Algra A, Rinkel GJ. Troponin I in predicting cardiac or pulmonary complications and outcome in subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76: 1565–1569.

234. Hunt WE, Hess RM. "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms." *Journal of Neurosurgery* 1968 Jan;28(1):14-20.
235. Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM, Tighe DA, Untereker WJ, Meyer TE. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology*. 2003; 100: 61–66.
236. Sharkey S, Lesser J, Zenovich A, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111(4):472-9.
237. Sharkey SW, Shear W, Hodges M, Herzog CA. Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with acute noncardiac illness. *Chest*. 1998; 114: 98–105.
238. Shimizu M, Kato Y, Masai H, Shima T, Miwa Y. Recurrent episodes of Takotsubo-like transient apical ballooning occurring in different regions: a case report. *J Cardiol*. 2006; 48: 101–107
239. Shimizu M, Takahashi H, Fukatsu Y, et al. Reversible left ventricular dysfunction manifesting as hyperkinesis of the basal and the apical areas with akinesis of the mid portion: a case report. *J Cardiol* 2003;41:285.
240. Shub C, Cueto-Garcia L, Sheps SG, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographic findings in pheochromocytoma. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 971–975.
241. Simula S, Lakka T, Laitinen T, Remes J, Kettunen R, Kuikka J, Hertikainen J. Cardiac adrenergic denervation in patients with non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction. *Eur J Nucl Med*. 2000; 27: 816–821.
242. Singal PK, Kapur N, Dhillon KS, Beamish RE, Dhalla NS. Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol* 1982; 60(11):1390-7.
243. Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, et al. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation* 2002;106(6):718-724.
244. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau JK, Menapace F, Arnold JM, Hennekens C, Pfeffer MA. Recovery of ventricular function after myocardial injury in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 451–458.
245. Sommargren CE, Zaroff JG, Banki N, Drew BJ. Electrocardiographic repolarization abnormalities in subarachnoid hemorrhage. *J Electrocardiol*. 2002; 35 (suppl): 257–262.
246. Sommargren CE. Electrocardiographic abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage. *Am J Crit Care*. 2002; 11: 48–56.
247. Sommargren CE. Electrocardiographic abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage. *Am J Crit Care*. 2002; 11: 48–56. di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A,

- Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 1987; 59: 596–600.
248. Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction clinical presentation, instrumental findings, additional cardiac and non-cardiac diseases and potential pathomechanisms. *Minerva Cardioangiol* 2005;53:139-145.
249. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Torp HG, Skjaerpe T. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of regional dysfunction of the left ventricle. *Echocardiography* 1999;16(4):321-329.
250. Sugimoto K, Watanage E, Yamada A, Iwase M, Hirotohi S, Hishida J, Ozaki Y. Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage. *Int Heart J.* 2008; 49: 75–85.
251. Summers M, Ryan J, Pre-Morbid Psychiatric and Cardiovascular Diseases in Apical Ballooning Syndrome (Tako-Tsubo/Stress-Induced Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55:700-701,
252. Takatsu H, Nishida H, Matsuo H, et al. Cardiac sympathetic denervation from the early stage of Parkinson's disease: Clinical and experimental studies with radiolabeled MIBG. *J Nucl Med* 2000; 41(1):71-7.
253. Taki J, Nakajima K, Hwang EH, et al. Peripheral sympathetic dysfunction in patients with Parkinson's disease without autonomic failure is heart selective and disease specific. *Eur J Nucl Med* 2000; 27(5):566-73.
254. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukusima K, Takeuchi H, Kaneko Y, Kaneko T, Fujita K, Honma Y, Aoyagi T. A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2007; 114: e15–17.
255. Tanabe M, Crago E, Suffoletto M, Hravnak M, Kassam A, Horowitz M, Gorcsan J. Relation of elevation in cardiac troponin-I to clinical severity, cardiac dysfunction and pulmonary congestion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 2008; 102: 1545–1550.
256. Tamura A. et al. A New Electrocardiographic Criterion to Differentiate Between Takotsubo Cardiomyopathy and Anterior Wall ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *AM J Card.* 2011, 108: 630-33.



257. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med.* 2005; 352: 135–145.
258. Toyama T, Tanaka H, Nuruki K, Shirao T. Prinzmetal’s variant angina associated with subarachnoid hemorrhage: a case report. *Angiology.* 1979; 30: 211–218.
259. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigators in Japan Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):11-18.
260. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, Gress D, Drew B, Foster E, Parmley W, Zaroff J. Predictors of neurocardiac injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004; 35: 548–553
261. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, Lawton MT, Smith W, Foster E, Young WL, Zaroff JG. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2005; 36: 1567–1571.
262. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Emotional stress induces transient left ventricular hypokinesis in the rat via activation of the cardiac adrenoceptors: a possible animal model of “tako-tsubo” cardiomyopathy. *Circ J.* 2002; 66: 712–713.
263. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors a possible animal model of ‘tako-tsubo’ cardiomyopathy. *Circ J* 2002;66:712-713.
264. Ueyama T, Senba E, Kasamatsu K, et al. Molecular mechanism of emotional stress-induced and catecholamine-induced heart attack *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;41(Suppl 1):S115-S118.
265. Ueyama T. Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy animal model and molecular mechanism. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1018:437-444.
266. Urbaniak, K., Merchant, A. I., Amin-Hanjani, S., & Roitberg, B. (2007). Cardiac complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surgical Neurology*, 67(1), 21–28; discussion 28–29.
267. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102(10):1158-1164.

268. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation*. 2002; 105: 1176–1181.
269. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*. 1999; 341: 217–225.
270. van den Bergh WM, Algra A, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Rinkel GJ. Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003; 52: 276–282
271. Van de Walle SO, Gevaert SA, Gheeraert PJ, De Pauw M, Gillebert Transient stress-induced cardiomyopathy with an "inverted takotsubo" contractile pattern. *Mayo Clin Proc*. 2006 Nov;81(11):1499-502.
272. Villareal RP, Archari A, Wilansky S, Wilson JM. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Mayo Clin Proc*. 2001; 76(1):79-83.
273. von Vogelsang, A. C., Wengstrom, Y., & Forsberg, C. (2004). Patient information after ruptured intracranial aneurysm. *Journal of Advanced Nursing*, 48(6), 551–559.
274. Vongpatanasin W, Tuncel M, Mansour Y, Arbique D, Victor RG. Transdermal estrogen replacement therapy decreases sympathetic activity in postmenopausal women. *Circulation*. 2001; 103: 2903–2908.
275. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1003-1011.
276. Wang M, Yip GW, Wang AY, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):820-826.
277. Watanabe H, Kodama M, Okura Y, Aizawa Y, Tanabe N, Chinushi M, Nakamura Y, Nagai T, Sato M, Okabe M. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA*. 2005; 294: 305–307.
278. Weidemann F, Wacker C, Rauch A, et al. Sequential changes of myocardial function during acute myocardial infarction, in the early and chronic phase after coronary intervention described by ultra-sonic strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(7):839-847.
279. White M, Wiechmann R, Roden R, Hagan M, Wollmering M, Port J, Hammond E, Abraham W, Wolfel E, Lindenfeld J, et al. Cardiac beta-adrenergic neuroeffector

- systems in acute myocardial dysfunction related to brain injury. Evidence for catecholamine-mediated myocardial damage. *Circulation*. 1995; 92: 2183–2189.
280. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of Myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352(6):539-48.
281. Wityk RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial assessment of acute stroke using the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1994; 25: 362–365.
282. Wood R, Commerford PJ, Rose AG, Tooke A. Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1991; 121: 610–613.
283. Woolf PD, Hamill RW, Lee LA, Cox C, McDonald JV. The predictive value of catecholamines in assessing outcome in traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 1987; 66: 875–882.
284. Yarlagadda, S., Rajendran, P., Miss, J. C., Banki, N. M., Kopelnik, A., Zaroff, J. G., et al. (2006). Cardiovascular predictors of in-patient mortality after subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*, 5(2), 102–107.
285. Yasu T, Owa M, Omura N, Katsuki T, Saito M: Transient ST elevation and left ventricular asynergy associated with normal coronary artery in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Chest* 103:1274–1275, 1993
286. Yasu T, Tone K, Kubo N, Saito M. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy a new entity of **Takotsubo** cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006;110:100-101.
287. Yeh T Jr, Wechsler AS, Graham LJ, Loesser KE, Sica DA, Wolfe L, Jakoi ER. Acute brain death alters left ventricular myocardial gene expression. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 117: 365–374.
288. Yoshinaga K, Torii H, Tahara M. A serial echocardiographic observation of acute heart injury associated with pheochromocytoma crisis. *Int J Cardiol*. 1998; 66: 199–202.
289. Young, P., Finn, B. C., Pellegrini, D., Soloaga, E. D., & Bruetman, J. E. (2006). Paroxysmal sympathetic storm after diffuse axonal head injury. *Medicina*, 66(5), 439–442.
290. Yuki K, Kodama Y, Onda J, Emoto K, Morimoto T, Uozumi T. Coronary vasospasm following subarachnoid hemorrhage as a cause of stunned myocardium: case report. *J Neurosurg*. 1991; 75: 308–311.
291. Zaroff J, Rordorf G, Newell J, Ogilvy C, Levinson J. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery*. 1999; 44: 34–39.

292. Zaroff JG, Babcock WD, Shiboski SC, Solinger LL, Rosengard BR: Temporal changes in left ventricular systolic function in heart donors: results of serial echocardiography. *J Heart Lung Transplant* 22:383–388, 2003
293. Zaroff JG, Pawlikowska L, Miss JC, Yarlagadda S, Ha C, Achrol A, Kwok P, McCulloch CE, Lawton MT, Ko N, Smith W, Young WL. Adrenoreceptor polymorphisms and the risk of cardiac injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2006; 37: 1680–1685.
294. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13: 774–779.
295. Zaroff JG, Rordorf GA, Titus JS, Newell JB, Nowak NJ, Torchiana DF, Aretz HT, Picard MH, Macdonald RL. Regional myocardial perfusion after experimental subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2000; 31: 1136–1143.
296. Zaroff, J. G., Rordorf, G. A., Newell, J. B., Ogilvy, C. S., & Levinson, J. R. (1999). Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery*, 44(1), 34–39; discussion 39–40.
297. Zhang Y, Chan AY, Yu CM, et al. Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: a validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):864-871.