

Токсическое поражение миокарда, спровоцированное острым отравлением газообразным хлором, у пациента с коронарным атеросклерозом

Х.Г. Алиджанова✉, А.Ю. Моисеева, А.М. Пашаева, М.М. Поцхверия, Г.А. Газарян, С.Ю. Камбаров

Отделение неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Алиджанова Хафиза Гафуровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: doctorhafiza@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Острое отравление газообразным хлором приводит к активации симпатической нервной системы и, как следствие, дисфункции сердечно-сосудистой системы (ССС). Представлен клинический случай токсического поражения миокарда – газообразным хлором. У мужчины с ишемической болезнью сердца и полипатией токсическое поражение миокарда имитировало острый коронарный синдром (ОКС) и сопровождалось большой площадью микрососудистой дисфункции левого желудочка, не совпадающей с зонами кровоснабжения измененных коронарных артерий; динамика электрокардиографических изменений напоминала оглушение миокарда при синдроме такоцубо (СТ). Обсуждаются воздействие хлора на СССР, особенности клинико-инструментальной диагностики и дифференциации первичного/вторичного СТ и ОКС.

Ключевые слова:

токсическое поражение миокарда, синдром такоцубо, рецидив, газообразный хлор, инструментальная диагностика, прогноз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда

Ссылка для цитирования

Алиджанова Х.Г., Моисеева А.Ю., Пашаева А.М., Поцхверия М.М., Газарян Г.А., Камбаров С.Ю. Токсическое поражение миокарда, спровоцированное острым отравлением газообразным хлором, у пациента с коронарным атеросклерозом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2021;10(1):205–215. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-205-215>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АД — артериальное давление
АГ — артериальная гипертензия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
КА — коронарная артерия
КДО — конечный диастолический объем
КГ — коронарография
КСО — конечный систолический объем
КШ — кардиогенный шок
ЛЖ — левый желудочек
НЛС — нарушения локальной сократимости
ОВ — огибающая ветвь
ОКС — острый коронарный синдром
ПЖ — правый желудочек
ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь

СД — сахарный диабет
СДЛА — систолическое давление над легочной артерией
СН — сердечная недостаточность
СРК — свободные радикалы кислорода
ССС — сердечно-сосудистая система
СТ — синдром такоцубо
ТР — трикуспидальная регургитация
ФВ — фракция выброса
ФП — фибрилляция предсердий
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография
Cl — хлор
↓ST — депрессия сегмента ST
↑ST — элевация сегмента ST

ВВЕДЕНИЕ

Хлор-индуцированная дисфункция сердечно-сосудистой системы (ССС) способствует развитию ишемических синдромов. Ряд исследований свидетельствуют, что острое отравление газообразным хлором приводит к активации симпатической нервной системы и, как следствие, дисфункции СССР, проявляющейся артериальной гипертензией (АГ), различными электрокардиографическими (ЭКГ) признаками перегрузки сердца, нарушениями ритма сердца и изменениями конечной

части желудочкового комплекса [1, 2]. Описан случай развития ИМ и ЭКГ-изменений конечной части желудочкового комплекса при остром отравлении хлором [1]. Исследования, посвященные воздействию газообразного хлора на СССР, преимущественно основаны на единичных описаниях клинических случаев, данных аутопсии и экспериментальных данных на животных.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует развитие такоцубо-подобных изменений миокар-

да у пациента при отравлении газообразным хлором. Синдром такоцубо (СТ) (кардиомиопатия такоцубо, или синдром апикального баллонирования) характеризуется острой и преходящей (менее 21 дня) систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) неизвестной этиологии с симптомами, имитирующими острый коронарный синдром (ОКС) [3]; впервые описан в 1990 году японским кардиологом *H. Sato et al.* [4]. Американская кардиологическая ассоциация (2006 г.) официально присвоила этому состоянию название «стрессовая кардиомиопатия» [5]. Однако в 2015 году Европейское общество кардиологов предложило отказаться от «кардиомиопатии» в пользу первоначального термина — СТ, в свете недавних фундаментальных и клинических исследований [6].

Патофизиология СТ имеет многофакторную структуру, и точный механизм его развития неизвестен [7, 8]. Предположительно, чрезмерная симпатическая активность и аномальная динамика катехоламинов играют здесь главную роль [9]. *I.S. Wittstein et al.* [10] рассматривают этот синдром как нейрокардиогенное расстройство, которое проявляется временной дисфункцией ЛЖ из-за высвобождения чрезмерного количества катехоламинов. Причем дисфункция ЛЖ и нарушения на ЭКГ обычно нивелируются через несколько недель или месяцев после начала заболевания. Временная дисфункция ЛЖ при СТ может быть связана с отсутствием 3-слойной структуры миокарда в области верхушки сердца, неравномерного распределения адренорецепторов в сердце и специфического влияния высоких плазменных концентраций адреналина на β_2 -адренорецепторы [11]. Поскольку большинство β_2 -адренорецепторов расположены на верхушке ЛЖ, измененная внутриклеточная передача сигналов может быть причиной локализованной дисфункции миокарда ЛЖ. Адреналин в высоких концентрациях вызывает β_2 -рецепторно-опосредованное угнетение сократимости миокарда в области верхушки ЛЖ за счет «реканализации» на ассоциированные с G-протеином механизмы ингибирования сокращения кардиомиоцитов [12].

Согласно диагностическим критериям, предложенным клиникой Мейо (штат Миннесота, США), при классическом СТ отсутствует атеросклеротическое поражение коронарных артерий (КА) [13, 14]. Вместе с тем сообщается о случаях сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с СТ [15, 16]. Согласно Международному регистру СТ, у 15–61% пациентов с синдромом апикального баллонирования диагностируется ИБС [17]. Таким образом, СТ и ИБС не должны быть взаимоисключающими.

Хотя СТ менее распространен у мужчин, смертность у них в 3 раза выше, чем у женщин за счет сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [18].

Восстановление сокращения ЛЖ происходит быстро (в течение 48 часов) или постепенно (в течение от 1–2 до 6 недель). В период восстановления систолической функции могут развиваться осложнения: острая сердечная недостаточность (СН), системная тромбоэмболия, обструкция выносящего тракта ЛЖ, аритмии, интрамиокардиальное кровоизлияние и разрыв стенки желудочков, среди которых наибольшую частоту составляют систолическая СН (12–45%), обструкция выносящего тракта ЛЖ (14–25%) и аритмии (5–15%) [3, 6, 18]. Кардиогенный шок (КШ) развивается у 10% пациентов и имеет неблагоприятный прогноз [19]. СТ

рассматривают как синдром приобретенного удлиненного интервала QT с риском развития злокачественных аритмий. Пароксизмальная или постоянная фибрилляция предсердий (ФП) регистрируется впервые у 4,7%, дисфункция синусового узла — у 1,3%, а АВ-блокада — у 2,9% пациентов с СТ, вероятно, вследствие нейровегетативного дисбаланса, катехоламинового стресса и повышенного тонуса блуждающего нерва [20, 21].

СТ — обратимый процесс, но и рецидивирующий. Средняя частота рецидивов составляет от 2 до 4% в год. Рецидив может развиваться в интервале от 4 дней до 10 лет [21]. Обратимый характер синдрома апикального баллонирования породил убеждение, что это доброкачественное заболевание. Тем не менее, согласно данным реестров, частота внутрибольничных осложнений и летальности сопоставима с показателями при ОКС [17, 18]. Внутрибольничная летальность достигает 5%. При длительном наблюдении (3–5 лет) показатели летальности составляют от 5% до 17% [19]. Предикторами госпитальной летальности считаются: возраст старше 70 лет, мужской пол, апикальное раздувание, физический стресс, Killip III–IV ст., исходная фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 40% и сахарный диабет (СД). Предикторами долгосрочной летальности — мужской пол, Killip III–IV ст. и СД [22].

Вторичный СТ описан при ИМ [23], рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии [24], COVID-19 [25] и артериальной гипертензии (АГ) [26], химиотерапии у больных со злокачественной меланомой [27]. Триггерами для возникновения СТ могут служить эндокринные, неврологические, пульмонологические, гастроэнтерологические и психиатрические заболевания, хирургические вмешательства [28, 29], а также острое отравление различными токсичными веществами, в том числе угарным газом [30], хлорохином [31], при употреблении внутрь фунгицидов, гербицидов и др. [32]. Приводим клинический случай развития токсического поражения миокарда, подобного СТ, спровоцированного ингаляционным воздействием хлора у мужчины с сопутствующей ИБС и полипатией.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 59 лет, 05.09.2019 г. экстренно госпитализирован в токсикологическую реанимацию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского после очистительных работ в бассейне, проводимых с концентрированным раствором хлора, с потерей сознания и жалобами на нехватку воздуха, слабость, кашель, головокружение. Из анамнеза: длительно страдает АГ (на гипотензивной терапии: фелодип, ирбесартан, биспролол, индапамид, моксонидин), около 3 лет — СД 2-го типа, на инсулинотерапии: левемир по 10 ЕД 2 раза в день и Глюконом плюс 2,5 мг/500 мг однократно). Два года назад после стрессовой ситуации развилось подобное состояние, диагностировали ИМ. Однако ЭКГ и эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки ИМ нивелировались через 2 месяца, и диагноз ИМ был снят кардиологом. Наследственность отягощена по линии отца (4 перенесенных ИМ). Вредные привычки: 2 года назад прекратил курить. *St. praesens*: сознание ясное, состояние тяжелое. Гиперстенической конституции. Рост: 186 см, вес: 109 кг, индекс массы тела: 37,5 кг/м². Гиперемия кожи лица и грудной клетки. Кожные покровы повышенной влажности, цианоз отсутствует. Периферические лимфоузлы не увеличены, периферических отеков нет. Множественные кератомы над всей поверхностью тела. Над легкими прослушивается ослабленное везикулярное дыхание, сухие свистящие

хрипы, единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Частота дыхательных движений – 26 в мин. Уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) – 97%. Область сердца не изменена. Тоны сердца приглушенные, аритмичные за счет экстрасистол. Артериальное давление (АД) 200/100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 111 в мин. Пульсация на периферических сосудах сохранена. Живот обычной формы, участвует в дыхании, мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Область почек не изменена. Почки не пальпируются, симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Стул и диурез не нарушены. ЭКГ при поступлении: синусовая тахикардия, ЧСС 133/мин, PQ – 0,12 с, QRS – 0,10 с, QTc (по формуле *Framingham*) – 0,405 с, гипертрофия миокарда ЛЖ, элевация сегмента ST на 1 мм в отв. III, aVF , $V1$ – $V3$, депрессия сегмента ST на 1 мм в отведении I, aVL , $V4$ – $V6$, QS в отведении $V1$ – $V2$.

В клиническом анализе крови при поступлении: гемоглобин 170,0 г/л, эритроциты $5,58 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит 51,9%, лейкоцитоз (лейкоциты $15,99 \cdot 10^9$ /л), нейтрофилез (нейтрофилы $6,4 \cdot 10^9$ /л), эозинофилия (эозинофилы $0,43 \cdot 10^9$ /л). Общий белок 67,13 г/л, холестерин 4,86 ммоль/л, билирубин общий 24,75 мкмоль/л, билирубин прямой 4,01 мкмоль/л, билирубин непрямого 20,74 мкмоль/л, креатинин 110,77 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 50,51 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 35,77 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) 80,24 Ед/л, щелочная фосфатаза 90,71 Ед/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 323,72 Ед/л, глюкоза 6,72 ммоль/л, гликированный гемоглобин 8,5%, мочевины 11,25 ммоль/л, мочевая кислота 522 мкмоль/л, калий 3,63 ммоль/л, натрий 140,50 ммоль/л. Тропонин I (2-е сутки отравления) – 1,400 мкг/л, через 6 часов – 1,000 мкг/л. Общий анализ мочи без существенных изменений.

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочные поля без свежих очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок усилен за счет выраженного сосудистого компонента на фоне пневмосклероза. Выраженная гиповентиляция нижнемедиально с двух сторон. Корни легких слабоструктурные, уплотнены, расширены. Диафрагма четкая, обычно расположена справа, слева несколько приподнята. Тень средостения смещена вправо за счет атипичной укладки. Тень сердца расширена в поперечнике за счет левых отделов. Аорта обызвествлена. Гидропневмоторакс не выявлен.

На следующие сутки развился интенсивный болевой синдром за грудиной, в связи с чем больной переведен в кардиореанимацию с диагнозом ОКС.

На ЭКГ (рис. 1) в кардиореанимации (2-е сутки отравления): появились глубокие отрицательные зубцы T в отведении $V1$ – $V6$, PQ – 0,12 с, QRS – 0,10 с, QTc (по формуле *Bazett's*) – 0,493 с, сохраняется элевация сегмента ST на 1 мм в отведении III, aVF , на 0,5 мм в отведении $V1$ – $V2$ и его депрессия на 0,5 мм в отв. I, aVL , QS в отведении $V1$ – $V2$. Тропонин I – 1,700 мкг/л, через 6 часов – 1,400 мкг/л.

ЭхоКГ: умеренное расширение восходящего отдела аорты (42 мм), гипертрофия миокарда ЛЖ (межжелудочковая перегородка – 12 мм, на базальном уровне – 14 мм, задняя стенка – 11 мм), масса миокарда ЛЖ – 242 г, конечный диастолический объем (КДО) – 185 мл, конечный систолический объем (КСО) – 124 мл, ФВ ЛЖ – 33–34%, правое предсердие увеличено (КДО 52 мл), правый желудочек (ПЖ) увеличен (размер – 30 мм, толщина свободной стенки – 5 мм); нарушения локальной сократимости (НЛС) по нижней, задней, передней, переднеперегородочной стенкам, верхушке ЛЖ (9–10 сегментов), диастоличес-

кая дисфункция ЛЖ I типа, систолическое давление над легочной артерией (СДЛА) – 47 мм рт.ст. Трикуспидальная регургитация (ТР) 1-й ст.

Коронарография (КГ): тип кровоснабжения – левый, выраженный кальциноз КА, огибающая ветвь (ОВ) – окклюзирована в дистальной трети с формированием «мостовых» коллатералей. Дистальное русло заполняется по внутри- и межсистемным коллатералям. Правая КА – диаметром 2 мм, стенозирована в средней трети на 70%. Чрескожное коронарное вмешательство не проводилось.

Через сутки состояние улучшилось: нет болевого синдрома, одышки и тахикардии; физическую нагрузку в пределах отделения переносил удовлетворительно; ЭКГ (3-и сутки отравления): ритм синусовый, ЧСС 76 в мин., сегмент ST в отведении $V1$ – $V3$ на изолинии, сохраняется $\uparrow ST$ на 1 мм в отв. III, aVF , депрессия сегмента ST на 0,5 мм в отведении I, aVL , в остальном без отрицательной динамики. В течение 5 суток сохранялась нестабильность АД (колебания 120/80 – 180/100 мм рт.ст.).

Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом, 400 МБкв/в (6-е сутки отравления): визуализируется миокард незначительно увеличенного ЛЖ (КДО – 167 мл) с достоверным очаговым снижением перфузии базальной половины диафрагмальной стенки ЛЖ, гипокинез верхушки с переходом на переднеперегородочную и заднебоковую стенку. Признаки незначительных субэндокардиальных очаговых изменений. Признаки ишемии диафрагмальной стенки ЛЖ и боковой стенки ПЖ. ПЖ увеличен, КДО – 196 мл.

ЭКГ на 6-е сутки отравления (рис. 2): сохраняются глубокие отрицательные зубцы T в отведениях I, II, aVL ,

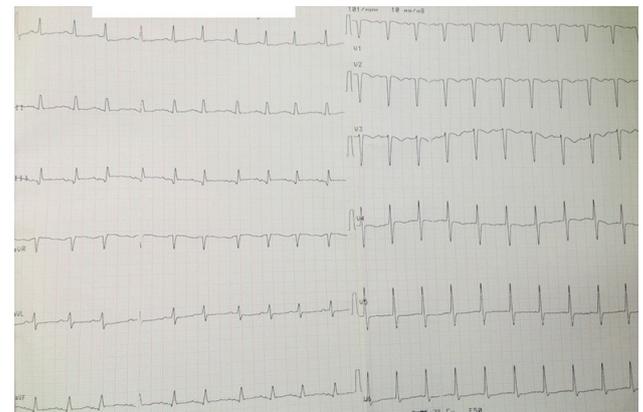


Рис. 1. Электрокардиограмма на 2-е сутки отравления
Fig. 1. Electrocardiogram on the 2nd day of poisoning

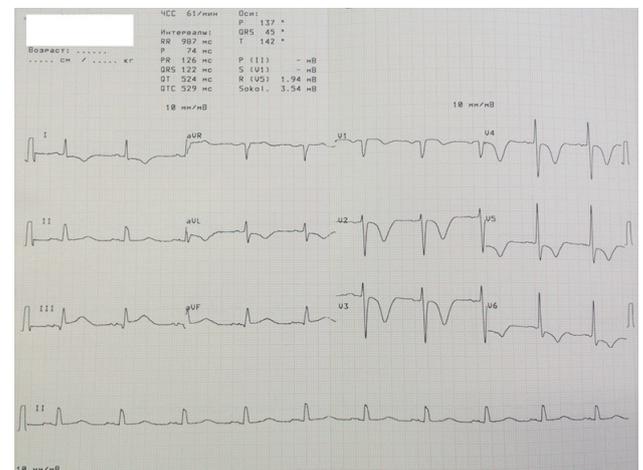


Рис. 2. Электрокардиография на 6-е сутки отравления
Fig. 2. Electrocardiogram on the 6th day of poisoning

V1–V6, элевация сегмента ST на 1 мм в отведении III, aVF, его депрессия на 1 мм в отв. I, aVL, V5–V6, PQ – 0,16 с, QRS – 0,10 с, QTc (по формуле Bazett's) – 0,524 с.

При контрольной ЭхоКГ (8-е сутки отравления): сохраняется гипокинез по нижней стенке ЛЖ на базальном и среднем уровнях с переходом на заднюю стенку ЛЖ преимущественно на среднем уровне, улучшение кинетики по верхушке, переднеперегородочной области ЛЖ – умеренный гипокинез (по сравнению с гипокинезом) 4 верхушечных сегментов, гипокинез переднего сегмента на среднем уровне, восстановление кинетики переднеперегородочной и перегородочного сегментов на среднем уровне. ФВ ЛЖ – 39%, КДО – 183 мл, КСО – 113 мл, СДЛА – 28 мм рт.ст. ТР 1-й ст.

Проведена терапия бета-адреноблокаторами (биспролол 5 мг/сут), дезагрегантами (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут и тикагрелор 180 мг/сут), статинами (розувастатин 20 мг/сут), антагонистами рецепторов ангиотензина II (лозартан 100 мг/сут), блокаторами кальциевых каналов (амлодипин 5 мг/сут), диуретиками (спиронолактон 50 мг/сут, торасемид 10 мг/сут) и сахароснижающими препаратами.

На фоне проводимого лечения ангинозные боли не рецидивировали, АД стабилизировалось на уровне 120–130/70–80 мм рт.ст., явления СН не выражены, ввиду чего расширен двигательный режим. На ЭКГ (9-е сутки отравления) сохраняются отрицательные зубцы T в отв. I, II, aVL, V1–V6, элевация сегмента ST на 1 мм в отведении III, aVF, его депрессия на 1 мм в отведении I, aVL, V5–V6. Выписан на 9-е сутки по настоятельной просьбе в удовлетворительном состоянии без болевого синдрома и одышки.

Результаты полученных клиничко-инструментальных и лабораторных данных указывают на транзиторную дисфункцию миокарда, идентичную клинике СТ, триггером которой явилось токсическое воздействие газообразного хлора.

ОБСУЖДЕНИЕ

СТ редко диагностируется, его патогенез не ясен, и не до конца оценен риск смерти при его развитии. Обратимость сердечной дисфункции позволила считать классический СТ доброкачественным, переходящим, «самовосстанавливающимся» состоянием с эмоциональным/физическим триггером, интактными КА и без соответствующих осложнений [33]. Однако у некоторых пациентов через 6–12 месяцев сохраняются клинические и эхокардиографические последствия этого синдрома [22], а показатели госпитальной и долгосрочной летальности превышают летальность пациентов STEMI [21]. По данным T. Stiermaier et al. [20], прогностическими факторами риска смерти являются: мужской пол, СД и Killip III–IV ст. Повышенные уровни натрийуретического пептида и количества лейкоцитов также были связаны с высокой частотой внутрибольничных осложнений (сердечная смерть, Killip III–IV ст., устойчивая желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков и атриовентрикулярная блокада) [22].

Вероятная причина, вызывающая СТ, – внезапное выделение гормонов стресса и эндотелина-1, которая приводит к индуцированному катехоламинами генерализованному спазму мелких КА, нарушению микроциркуляции и катехоламин-индуцированному повреждению миокарда [33, 34]. Концентрация катехоламинов в плазме остается повышенной в течение нескольких дней после появления симптомов [10]. Микрососудистая функция постепенно улучшается,

это коррелирует с восстановлением функции ЛЖ; оба показателя нормализуются через 1 месяц [35].

Высокий уровень катехоламинов, по-видимому, обусловлен гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на экзогенный триггер [28], свидетельствующий о потенциальном взаимодействии сердца и мозга в патофизиологии СТ [36]. Избыток катехоламинов приводит к кардиотоксическому эффекту: оглушению, некрозу миокарда [8], изменению в кардиомиоцитах и коронарной перфузии [37], а быстрая стимуляция адренорецепторов усиливает сердечную инотропию и хронотропию с результирующей ишемией. При гистологическом исследовании миокарда обнаруживаются области некроза, фокального фиброза, опосредованная макрофагами клеточная воспалительная реакция в миокарде и его отек [38].

При сравнении с первичным СТ, вторичный характеризуется частыми рецидивами, большой частотой развития кардиогенного шока (КШ), ФП, госпитальной и долгосрочной смертности [39]. У лиц с СТ мужской пол – независимый предиктор КШ и смертности. КШ, являясь маркером тяжести СТ, может идентифицировать скрытый фенотип СН с повышенной уязвимостью к катехоламин-опосредованному оглушению миокарда [19]. ФП у пациентов с СТ, по сравнению с лицами без аритмии, в два раза увеличивает смертность от всех причин [40]. После нормализации ФВ ЛЖ риск долгосрочной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 5 раз [20]. Воспалительная теория возникновения СТ демонстрирует образование как локализованных, так и системных воспалительных реакций (сохраняющихся в течение 5 месяцев), что может объяснить развитие долгосрочной СН и более неблагоприятного долгосрочного прогноза [41]. Таким образом, СТ, как острое «доброкачественное» состояние, требует пересмотра.

В острой фазе СТ клинически неотличим от острого ИМ и может проявляться острой болью в груди, одышкой и обмороком [17]; у 50% наблюдается элевация сегмента ST [42], сывороточный тропонин обычно повышенный, но его значения, как правило, низкие по сравнению с обширной зоной дисфункции миокарда, выявляемой при инструментальных методах диагностики, что имело место у нашего пациента. У 1–2% пациентов с подозрением на ОКС в конечном итоге диагностируют СТ [37].

Поскольку в ранние часы заболевания СТ трудно отличить от ИМ, необходима тщательная диагностика, направленная на дифференцирование данных состояний. M. Inoue et al. [43] считают, что ЭКГ информативна только при дифференциации СТ и ИМ у пациентов с проксимальными поражениями левой передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), а изменения ST-T, сохраняющиеся в течение нескольких недель, не увеличивают риск развития злокачественных желудочковых аритмий.

Для СТ характерны элевация сегмента ST, инверсия зубца T, удлинение интервала QT и преходящий зубец Q [42]. По данным R. Ogura et al. [44], элевация сегмента ST в отведении V4–V6 специфична именно для СТ, по сравнению с отведениями V1–V3 при ИМ. Продолжительность элевации сегмента ST короткая, тогда как инверсии зубца T – длительная. Инверсия зубца T сохраняется от нескольких дней до нескольких недель и может регистрироваться при отсутствии

повышения сегмента *ST*. В некоторых случаях при элевации сегмента *ST* глубокие и отрицательные зубцы *T* могут исчезнуть, а затем вновь регистрироваться. При инверсии зубца *T* интервал *QT* расширен. *Q*-волны обратимы и со временем исчезают. Механизм изменений ЭКГ при СТ не ясен, предполагается, что нарушения реполяризации развиваются из-за эффектов катехоламинов. Подобные изменения ЭКГ наблюдались при стрессовых событиях. ЭКГ-критериями отличия ИМ без подъема сегмента *ST* от СТ со снижением сегмента *ST* является инверсия зубца *T* в не менее 6 отведениях (чувствительность 74%, специфичность 92%) [45]. Наиболее очевидные изменения обнаруживаются в отведениях *V3–6*. В более 50% случаев определяются неспецифические изменения ЭКГ, включая депрессию сегмента *ST* и синусовую тахикардию. \downarrow ST встречается менее чем у 10% пациентов и более чем у 30% — с ОКС, поэтому наличие депрессии сегмента *ST* может указывать на ОКС. Таким образом, эволюция ЭКГ-нарушений у пациентов с СТ напоминает острое оглушение миокарда, вызванное ишемией [18].

На ЭКГ при СТ могут регистрироваться различные формы аритмии [46], в том числе синусовая тахикардия, желудочковые экстрасистолы по типу квадригеминии и удлинение интервала *QT*, как у нашего пациента. Однако данные изменения могут быть связаны и с токсичным действием газообразного хлора. ЭКГ нашего пациента имела все вышеописанные изменения: инверсия зубца *T*, элевация и депрессия сегмента *ST*, удлинение интервала *QT* и преходящий зубец *Q*.

При провокационном тесте у 43% пациентов с СТ развивается многосудистый спазм КА и элевация сегмента *ST*. Предполагается, что опосредованное катехоламинами эндотелиальное оглушение может быть причиной микрососудистой дисфункции, а тяжесть дефекта перфузии при СТ коррелирует со степенью повреждения миокарда. Поэтому СТ рассматривается как нарушение на клеточном уровне, а не структурное сократительное заболевание миокарда, поскольку оно, может быть, связано с нарушением коронарной микроциркуляции, сопровождающимся длительным оглушением миокарда [47].

Трансторакальная ЭхоКГ — обязательный метод диагностики СТ [24]. СТ имеет различные морфологические варианты НЛС. Наиболее типичным и распространенным вариантом является поражение верхушечных и средних сегментов с их гипо-, акинезией, вплоть до дискинезии, и нормальной, и даже гиперкинетической сократимостью базальных отделов ЛЖ [48]. Аномалии сокращения передней, нижней и боковой стенок желудочков, выходящие за пределы территории кровоснабжения одной КА, могут считаться отличительной чертой СТ [49]. Кроме того, описаны инвертированный вариант СТ с гипокинезией базальных отделов ЛЖ, вариант с гипокинезией преимущественно средних отделов вместо гипо-, акинезии верхушки и вариант с поражением как ЛЖ, так и ПЖ. Гипокинезия, дискинезия, акинезия стенок на ЭхоКГ, как правило, восстанавливаются через 4–8 недель.

Быстрое восстановление систолической функции происходит в течение 2 недель и продолжается в последующие 3 месяца. ФВ ЛЖ улучшается в среднем через 6,5 суток и достигает нормальных значений в течение 6 недель [18]. В приведенном клиническом случае отмечалась положительная динамика контрольных ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда через

7–8 суток. В двухнедельный период зубец *T* постепенно углубляется, а ФВ ЛЖ — восстанавливается [18, 50]. Это связано с отеком миокарда, обнаруженным при МРТ сердца [51]. Оценивая результаты КГ нашего пациента, можно предполагать наличие НЛС преимущественно по нижнеперегородочной и нижнебоковой части ЛЖ. Однако изменения, обнаруженные на ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда, охватывают более обширную область миокарда. Несоответствие областей НЛС, выявленных при ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда, зонам кровоснабжения атеросклеротически измененных КА, а также ЭКГ-картина дают основание диагностировать СТ. Положительная динамика контрольной ЭхоКГ и сцинтиграфии подтвердили данный диагноз. Поэтому наличие ангиографически значимой ИБС не должно рассматриваться как критерий исключения СТ [15, 16]. Отсутствие значительного стеноза КА не исключает наличия ИБС из-за ограничений КГ. Согласно Международному экспертному консенсусному документу по СТ [18], пациентам СТ с элевацией сегмента *ST* рекомендовано проведение вентрикулографии, с помощью которой возможно наблюдать движение стенки ЛЖ и ее связь с коронарной анатомией и патологией. Однако это исследование проводится не всем пациентам даже с ОКС. В данном клиническом случае диагноз СТ установлен отсрочено после анализа всех клинико-инструментальных исследований, поэтому вентрикулография не была проведена. Внутрисосудистая визуализация КА показывает эксцентрические атеросклеротические бляшки в средней трети ПМЖВ у лиц с СТ, которые не определяются при КГ [52]. Описано несколько типичных случаев синдрома апикального баллонирования с сопутствующими стенозами КА, причем область дисфункции миокарда была шире или не соответствовала зонам кровоснабжения стенозированной КА [15, 18]. У нашего пациента диагностирована сопутствующая ИБС с окклюзией ОВ в дистальной трети и стенозом правой КА до 70% в средней трети, однако область дисфункции миокарда была значительно шире и не совпала с зонами кровоснабжения атеросклеротически измененных КА, что подтверждает СТ. Было выдвинуто предположение, что анатомия коронарного русла имеет значение у пациентов с СТ. При активации симпатической нервной системы и развитии тахикардии с сокращением диастолы и повышением сократительной способности миокарда ухудшается гемодинамика у пациентов, имеющих извитость КА (включая миокардиальные мостики), что может служить потенциальным патогенным субстратом при СТ [53].

У многих пациентов с подозрением на СТ дифференциация с ОКС или миокардитом не может окончательно исключать эти диагнозы с помощью ЭхоКГ и КГ. Особенно у пациентов с аномалиями движения стенки ЛЖ, совпадающими с перфузионной территорией пораженной КА, или у пациентов, у которых аномалии движения стенки нарушены в заднебоковых сегментах, где часто проявляется миокардит. В этих случаях МРТ сердца дает важную информацию для постановки правильного диагноза [51].

Несмотря на тенденцию к восстановлению функции ЛЖ, возможен рецидив СТ. По данным литературы, 5-летняя частота повторных эпизодов составляет 5–22%, обычно рецидив возникает в период от 3 недель до 10 лет [54, 55]. Значительное число рецидивов происходит через несколько лет после индексного

события независимо от возраста и пола [56]. При этом частота рецидивов может быть различной, описан случай развития 6 эпизодов СТ у одного пациента [57]. Локализация НЛС при повторных эпизодах СТ может не соответствовать таковой при первом эпизоде [6]. Даже после восстановления ФВ ЛЖ описаны структурные аномалии сердца (например, нарушенные паттерны деформации ЛЖ) и метаболические изменения [22]. У пациентов, перенесших СТ, могут наблюдаться такие симптомы, как усталость, одышка, боль в груди, сердцебиение, непереносимость физической нагрузки. Таким образом, многими исследователями подчеркивается важность долгосрочного наблюдения за пациентами с СТ и определения эффективных профилактических стратегий. Мы предполагаем, что у нашего пациента 2 года назад после стрессовой ситуации развился СТ, который благополучно разрешился через 2 мес.

Сахарный диабет (СД) как фактор риска стрессовой кардиомиопатии присутствует у 10–25% пациентов и связан с повышенной летальностью [58], приводит к нейроавтономному ремоделированию нервов и активизации вазоактивных нейропептидов, таких как нейропептид Y, что может привести к повышенной восприимчивости к стрессовой кардиомиопатии и аритмии [58]. Описываемый пациент страдал СД 2-го типа, прогностическая роль которого противоречива. Вместе с тем приводятся данные, что пациенты с СД и СТ имеют более благоприятный внутрибольничный и годовой исход [55], и предполагается, что вегетативная дисфункция при СД может притуплять секрецию катехоламинов у пациентов с СТ. Это может играть защитную роль в отношении развития СТ и его прогноза [59].

Получены противоречивые данные относительно наличия генетической предрасположенности к СТ [60–62]. Мы предполагаем, что у нашего пациента отягощенная наследственность, отец перенес несколько ИМ и, возможно, одним из эпизодов был СТ.

Согласно данным, полученным *H. M. Himmel* [63], галогенированные углеводороды и летучие анестетики, в том числе содержащие хлор, способны сенсibilизировать сердце к катехоламинам. Кроме того, роль хлор-индуцированной дисфункции ССС заключается в активации симпатической активности, оксидативного стресса, развитии гипоксии [1], отека и апоптотической гибели кардиомиоцитов, что приводит к эндотелиальной дисфункции в системной сосудистой сети [56], способствующей развитию ишемических синдромов [1, 64]. В ряде исследований сообщается, что ингаляция хлора может вызвать синусовую тахикардию, депрессию сегмента ST [14], синусовую брадикардию [65], ФП [66], ИМ [1], КШ [54], остановку сердца [67], АГ [68], гипертрофию сердца и СН [65]; на вскрытии обнаруживалась кардиомегалия [68].

В приводимом клиническом случае СТ развился вследствие токсического ингаляционного воздействия хлора, механизм которого до конца не ясен. Само

вдыхание газообразного хлора является стрессовым фактором. В результате отравления хлором произошел массивный выброс катехоламинов в кровеносную систему, кроме того, вдыхание газообразного хлора вызывает гипоксию, образование свободных радикалов кислорода (СРК) и усиление симпатической активности. СРК, образующиеся при контакте газообразного хлора с водой, повреждают клеточные белки, что, в свою очередь, приводит к повреждению тканей, и, как следствие, к снижению сократительной способности миокарда и ухудшению функций миокарда. Кроме того, бронхоспазм, который развивается после раздражения дыхательных путей, вызывает гипоксемию, запускающую ишемию миокарда. Воздействие газообразного хлора увеличивает симпатическую стимуляцию и потребность миокарда в кислороде и препятствует сокращению миокарда, нарушает проводимость сердца [1]. В данном клиническом случае мы предполагаем, что кардиотоксическое действие газообразного хлора замедлило динамику восстановления функции миокарда ЛЖ, что несколько отличается от типичной быстро восстанавливающейся дисфункции при СТ, поскольку сердечно-сосудистые токсические эффекты хлора могут быть продолжительными (даже в течение нескольких лет) [68, 69]. Клиническая картина была обусловлена активацией симпатической нервной системы (склонность к тахикардии и гипертонии), которая сохранялась в течение нескольких дней. Восстановление сократимости миокарда было замедленным в результате пролонгированной гиперкатехоламинемии. Однако патогенез этого состояния до конца не ясен, вероятно, он объясняется наличием длительной циркуляции токсичных реагентов [70].

Таким образом, представлен редкий клинический случай рецидива вторичного СТ, спровоцированный нетипичным триггером — газообразным хлором. Особенности клинического случая являются: мужской пол, сосуществование СТ с ИБС; вероятная генетическая предрасположенность к ИБС и СТ; рецидив имитировал ОКС и сопровождался большой площадью микрососудистой дисфункции ЛЖ, не совпадающей с зонами кровоснабжения измененных КА и динамикой ЭКГ-признаков оглушения миокарда. Гиперкатехоламинемия, развившаяся в ответ на действие хлора, способствовала вазоконстрикции, АГ, уязвимости атеросклеротической бляшки к разрыву с умеренным выбросом в кровь тропонина I и большой площадью микрососудистой дисфункции ЛЖ, оглушению миокарда. Кардиотоксичность хлора замедлила период восстановления дисфункции миокарда, что отличается от классического СТ. Анализ научной литературы и приведенный клинический случай подчеркивают важность своевременной диагностики СТ и его сосуществование с ИБС, необходимость длительного амбулаторного наблюдения и разработки профилактических мер.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Kose A, Kose B, Açikalin A, Gunay N, Yildirim C. Myocardial infarction, acute ischemic stroke, and hyperglycemia triggered by acute chlorine gas inhalation. *Am J Emerg Med.* 2009;27(8):1022.e1–4. PMID: 19857438 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.12.029>
2. Mohan A, Naveen Kumar S, Rao MH, Bollineni S, Manohar C. Acute accidental exposure to chlorine gas: Clinical presentation, pulmonary functions and outcome. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2010;52(3):149–152. PMID: 20949733
3. Medina de Chazal H, de Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1955–1971. PMID: 30309474 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>
4. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Kodama K, Haze K, Hon M, et al. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K., Haze K., Hori M. (eds.) *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese)*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. p. 56–64.

5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an 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(14):1807–1816. PMID: 16567565 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.174287>
6. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(1):8–27. PMID: 26548803 <https://doi.org/10.1002/ehf.424>
7. Dias A, Gil IJ, Santoro F, Madias JE, Pelliccia F, Brunetti ND, et al. Takotsubo syndrome: state-of-the-art review by an expert panel—part 1. *Cardiovasc Rev Med*. 2019;20(1):70–79. PMID: 30528096 <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.11.015>
8. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation*. 2017;135(24):2426–2441. PMID: 28606950 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121>
9. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008;118(25):2754–2762. PMID: 19106400 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012>
10. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *New Engl J Med*. 2005;352(6):539–548. PMID: 15703419 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043046>
11. Zhong-qun Z, Chong-quan W, Nikus KC, Sclarovsky S. Correlation between ECG presentation and cardiovascular magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2013;46(4):345–345. PMID: 23578660 <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2013.02.005>
12. Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β 2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of takotsubo cardiomyopathy. *Circulation*. 2012;126(6):697–706. PMID: 22732314 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.111591>
13. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Int Med*. 2004;141(11):858–865. PMID: 15583228 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00010>
14. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008;155(3):408–417. PMID: 18294473 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.008>
15. Ajam M, Elmoghhrabi A, Ashraf S, Yassin A, Shokr M. Apical Ballooning of Takotsubo Cardiomyopathy in a Patient with Non-ST Elevation Myocardial Infarction Due to Right Coronary Artery Stenosis: The Trapped Octopus Got a Heart Attack. *Cureus*. 2019;11(4):e4415. PMID: 31245203 <https://doi.org/10.7759/cureus.4415>
16. Bill V, El-Battrawy I, Schramm K, Ansari U, Hoffmann U, Haghi D, et al. Coincidental coronary artery disease impairs outcome in patients with takotsubo cardiomyopathy. *QJM*. 2017;110(8):483–488. PMID: 28340038 <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx035>
17. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New Eng J Med*. 2015;373(10):929–938. PMID: 26332547 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406761>
18. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2047–2062. PMID: 29850820 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>
19. Almdendo-Delia M, Núñez-Gil IJ, Lobo M, Andrés M, Vedia O, Sionis A, et al. Short-and long-term prognostic relevance of cardiogenic shock in takotsubo syndrome: results from the RETAKO registry. *JACC Heart Fail*. 2018;6(11):928–936. PMID: 30316938 <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.05.015>
20. Stiermaier T, Moeller C, Oehler K, Desch S, Graf T, Eitel C, et al. Long-term excess mortality in takotsubo cardiomyopathy: predictors, causes and clinical consequences. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):650–656. PMID: 26990821 <https://doi.org/10.1002/ehf.494>
21. Napp LC, Bauersachs J. Takotsubo syndrome: between evidence, myths, and misunderstandings. *Herz*. 2020;45(3):252–266. PMID: 32206851 <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04906-2>
22. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, Ueda T, Isogai T, Konishi Y, et al. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of Takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *J Cardiol*. 2014;63(4):269–273. PMID: 24139869 <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2013.09.003>
23. Муксимова М.Д., Шилова А.С., Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Нестеров А.П., Удовиченко А.Е., и др. Может ли кардиомиопатия такоубо возникнуть вследствие инфаркта миокарда? *Кардиология*. 2017;57(12):97–104. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10071>
24. Алексин М.Н. Синдром такоубо: значение эхокардиографии. *Кардиология*. 2017;57(7):80–89. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10009>
25. Minhas AS, Scheel P, Garibaldi B, Liu G, Horton M, Jennings M, et al. Takotsubo Syndrome in the Setting of COVID-19 Infection. *JACC: Case Reports*. 2020;2(9):1321–1325. PMID: 32363351 <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.023>
26. Шустов С.Б., Барсуков А.В. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром takotsubo) у пациентки с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2006;12(4):325–335.
27. Geisler BP, Raad RA, Esaian D, Sharon E, Schwartz DR. Apical ballooning and cardiomyopathy in a melanoma patient treated with ipilimumab: a case of takotsubo-like syndrome. *J Immunother Cancer*. 2015;3(1):4. PMID: 25705383 <https://doi.org/10.1186/s40425-015-0048-2> eCollection 2015.
28. Moscatelli S, Montecucco F, Carbone F, Valbusa A, Massobrio L, Porto I, et al. An Emerging Cardiovascular Disease: Takotsubo Syndrome. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6571045. PMID: 31781633 <https://doi.org/10.1155/2019/6571045> eCollection 2019.
29. Дорошенко Д.А., Ефременко С.В., Швыдкой Ю.Г., Антоник Е.Ю., Гиляровский С.Р. Развитие неврогенной стрессовой кардиомиопатии после хирургического вмешательства по поводу опухоли IV желудочка мозга. *Клиницист*. 2012;(3–4):55–58.
30. Vančata R, Lhotský J, Beránek V, Křišťof J, Rokyta R. Myocardial injury after carbon monoxide intoxication in suicide attempt, with features of both toxic and tako-tsubo cardiomyopathy: case report. *Vnitř lek*. 2018;64(7–8):797–801. PMID: 30441985
31. Champion S, Malissin I, Cleophax C, Vodovar D, Deye N, Mégarbane B, et al. Chloroquine poisoning-associated inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Toxicol*. 2012;50(7):721–722. PMID: 22800504 <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.711477>
32. Jeon U, Park S, Park S, Lee EY, Gil HW. Clinical characteristics of stress cardiomyopathy in patients with acute poisoning. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–6. PMID: 29317766 <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18478-5>
33. Zhang X, Szeto C, Gao E, Tang M, Jin J, Fu Q, et al. Cardiotoxic and cardioprotective features of chronic β -adrenergic signaling. *Circ Res*. 2013;112(3):498–509. PMID: 23104882 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.275896>
34. Jaguszewski M, Osipova J, Ghadri JR, Napp LC, Widera C, Franke J, et al. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014;35(15):999–1006. PMID: 24046434 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs392>
35. Rivero F, Cuesta J, García-Guimaraes M, Bastante T, Alvarado T, Antuña P, et al. Time-related microcirculatory dysfunction in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA Cardiology*. 2017;2(6):699–700. PMID: 28273298 <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5993>
36. Wang X, Pei J, Hu X. The Brain-Heart Connection in Takotsubo Syndrome: The Central Nervous System, Sympathetic Nervous System, and Catecholamine Overload. *Cardio Res Pract*. 2020;2020:4150291. PMID: 32211202 <https://doi.org/10.1155/2020/4150291> eCollection 2020.
37. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J Med Life*. 2020;13(1):3–7. PMID: 32341693 <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0067>
38. Khalid N, Ahmad SA, Shlofmitz E, Chhabra L. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 30844187
39. Núñez-Gil IJ, Almdendo-Delia M, Andrés M, Sionis A, Martin A, Bastante T, et al. Secondary forms of Takotsubo cardiomyopathy: a whole different prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(4):308–316. PMID: 26045512 <https://doi.org/10.1177/2048872615589512>
40. Prasitlumkum N, Kittipibul V, Limpruttidham N, Rattanawong P, Chongsathidkiet P, Boondarikpornpan T. The presence of atrial fibrillation in Takotsubo cardiomyopathy is predictive of mortality: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24(1):e12566. PMID: 29938868 <https://doi.org/10.1111/anec.12566>
41. Scally C, Abbas H, Ahearn T, Srinivasan J, Mezincescu A, Rudd A, et al. Myocardial and systemic inflammation in acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation*. 2019;139(13):1581–1592. PMID: 30586731 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037975>
42. Namgung J. Electrocardiographic findings in takotsubo cardiomyopathy: ECG evolution and its difference from the ECG of acute coronary syndrome. *Clin Med Insights: Cardiol*. 2014;8:29–34. PMID: 24653650 <https://doi.org/10.4137/CMC.S14086>
43. Inoue M, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Fujino N, et al. Differentiation between patients with takotsubo cardiomyopathy and those with anterior acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005;69(1):89–94. PMID: 15635210 <https://doi.org/10.1253/circj.69.89>
44. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with “takotsubo” cardiomyopathy. *Circ J*. 2003;67(8):687–690. PMID: 12890911 <https://doi.org/10.1253/circj.67.687>
45. Looi JL, Wong CW, Lee M, Khan A, Webster M, Kerr AJ. Usefulness of ECG to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute coronary

syndrome. *Int J Cardiol.* 2015;199:132–140. PMID: 26188834 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.046>

46. Syed FF, Asirvatham SJ, Francis J. Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: a literature review. *Europace.* 2011;13(6):780–788. PMID: 21131573 <https://doi.org/10.1093/europace/euq435>

47. Yoshida T, Hibino T, Kako N, Murai S, Oguri M, Kato K, et al. A pathophysiological study of takotsubo cardiomyopathy with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur Heart J.* 2007;28(21):2598–2604. PMID: 17921529 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm401>

48. Hurst RT, Prasad A, Askev JW, Sengupta PP, Tajik AJ. Takotsubo cardiomyopathy: a unique cardiomyopathy with variable ventricular morphology. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):641–649. PMID: 20541719 <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.01.009>

49. Citro R, Rigo F, Ciampi Q, D'Andrea A, Provenza G, Mirra M, et al. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(7):542–549. PMID: 21606046 <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer059>

50. Frangieh AH, Obeid S, Ghadri JR, Imori Y, D'Ascenzo F, Kovac M, et al. ECG criteria to differentiate between Takotsubo (stress) cardiomyopathy and myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6):e005418. PMID: 27412903 <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003418>

51. Sharkey SW. Electrocardiogram mimics of acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from cardiac magnetic resonance imaging in patients with takotsubo (stress) cardiomyopathy. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):621–625. PMID: 18790504 <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2008.06.015>

52. Shlofmitz E, Kuku KO, Waksman R, Garcia-Garcia HM. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation. *Minerva Cardioangiol.* 2019;67(4):306–317. PMID: 30845795 <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.19.04895-3>

53. Arcari L, Limite LR, Cacciotti L, Alonzo A, Musumeci MB, Passaseo I, et al. Tortuosity, recurrent segments, and bridging of the epicardial coronary arteries in patients with the takotsubo syndrome. *Am J Cardiol.* 2017;119(2):243–248. PMID: 27866652 <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.055>

54. Martinez TT, Long C. Explosion risk from swimming pool chlorinators and review of chlorine toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1995;33(4):349–354. PMID: 7629902 <https://doi.org/10.3109/15563659509028921>

55. Bill V, El-Battrawy I, Behnes M, Baumann S, Becher T, Elmas E, et al. “Diabetes paradox” in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2016;224:88–89. PMID: 27636833 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.136>

56. Sharkey SW. A Clinical Perspective of the Takotsubo Syndrome. *Heart Fail Clin.* 2016;12(4):507–520. PMID: 27638021 <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2016.06.003>

57. Kato K, di Vece D, Cammann VL, Micek J, Szawan KA, Bacchi B, et al. Takotsubo recurrence: morphological types and triggers and identification of risk factors. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8):982–984. PMID: 30819368 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.033>

REFERENCES

1. Kose A, Kose B, Açikalin A, Gunay N, Yildirim C. Myocardial infarction, acute ischemic stroke, and hyperglycemia triggered by acute chlorine gas inhalation. *Am J Emerg Med.* 2009;27(8):1022.e1–4. PMID: 19857438 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2009.12.029>

2. Mohan A, Naveen Kumar S, Rao MH, Bollineni S, Manohar C. Acute accidental exposure to chlorine gas: Clinical presentation, pulmonary functions and outcome. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2010;52(3):149–152. PMID: 20949733

3. Medina de Chazal H, de Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1955–1971. PMID: 30309474 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>

4. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Kodama K, Haze K, Hon M, et al. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M. (eds.) *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese)*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. p. 56–64.

5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an 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(14):1807–1816. PMID: 16567565 <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.174287>

6. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):8–27. PMID: 26548803 <https://doi.org/10.1002/ejhf.424>

58. Stiermaier T, Santoro F, El-Battrawy I, Möller C, Graf T, Novo G, et al. Prevalence and prognostic impact of diabetes in Takotsubo syndrome: insights from the international, multicenter GEIST registry. *Diabetes Care.* 2018;41(5):1084–1088. PMID: 29449512 <https://doi.org/10.2337/dci18-0016>

59. Khalid N, Ahmad SA, Umer A, Chhabra L. Role of microcirculatory disturbances and diabetic autonomic neuropathy in Takotsubo cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2015;43(11):e527. PMID: 26468716 <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001183>

60. Spinelli L, Trimarco V, Di Marino S, Marino M, Iaccarino G, Trimarco B. L41Q polymorphism of the G protein coupled receptor kinase 5 is associated with left ventricular apical ballooning syndrome. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(1):13–16. PMID: 20023040 <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp173>

61. Limongelli G, D'Alessandro R, Masarone D, Maddaloni V, Vriz O, Minisini R, et al. Takotsubo cardiomyopathy: do the genetics matter? *Heart Fail Clin.* 2013;9(2):207–216, ix. PMID: 23562121 <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.008>

62. Eitel I, Moeller C, Munz M, Stiermaier T, Meitinger T, Thiele H, et al. Genome-wide association study in takotsubo syndrome – Preliminary results and future directions. *Int J Cardiol.* 2017;236:335–339. PMID: 28108127 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.093>

63. Himmel HM. Mechanisms involved in cardiac sensitization by volatile anesthetics: general applicability to halogenated hydrocarbons? *Crit Rev Toxicol.* 2008;38(9):773–803. PMID: 18941968 <https://doi.org/10.1080/10408440802237664>

64. Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia and heart failure. *J Clin Invest.* 2005;115(3):500–508. PMID: 15765131 <https://doi.org/10.1172/JCI24408>

65. Luo M, Anderson ME. Mechanisms of altered Ca²⁺ handling in heart failure. *Circ Res.* 2013;113(6):690–708. PMID: 23989713 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.301651>

66. Dogan Y, Soylu A, Dogan SN, Sahin A, Eren GA. Acute Atrial Fibrillation Developed by the Inhalation of Chlorine Gas. *J Clin Toxicol.* 2011;1(3):113–118. <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000113>

67. Mangat HS, Stewart TL, Dibden L, Tredget EE. Complications of chlorine inhalation in a pediatric chemical burn patient: a case report. *J Burn Care Res.* 2012;33(4):e216–221. PMID: 22665132 <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e318254d1c8>

68. Van Sickle D, Wenck MA, Belflower A, Drociuk D, Ferdinands J, Holguin F, et al. Acute health effects after exposure to chlorine gas released after a train derailment. *Am J Emerg Med.* 2009;27(1):1–7. PMID: 19041527 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.12.006>

69. Carlisle M, Lam A, Svendsen ER, Aggarwal S, Matalon S. Chlorine-induced cardiopulmonary injury. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1374(1):159. PMID: 27303906 <https://doi.org/10.1111/nyas.13091>

70. Squadrito GL, Postlethwait EM, Matalon S. Elucidating mechanisms of chlorine toxicity: reaction kinetics, thermodynamics, and physiological implications. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2010;299(3):L289–300. PMID: 20525917 <https://doi.org/10.1152/ajplung.00077.2010>

7. Dias A, Gil IJ, Santoro F, Madias JE, Pelliccia F, Brunetti ND, et al. Takotsubo syndrome: state-of-the-art review by an expert panel—part 1. *Cardiovasc Rev Med.* 2019;20(1):70–79. PMID: 30528096 <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.11.015>

8. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation.* 2017;135(24):2426–2441. PMID: 28606950 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121>

9. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation.* 2008;118(25):2754–2762. PMID: 19106400 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012>

10. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *New Engl J Med.* 2005;352(6):539–548. PMID: 15703419 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043046>

11. Zhong-qun Z, Chong-quan W, Nikus KC, Sclarovsky S. Correlation between ECG presentation and cardiovascular magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *J Electrocardiol.* 2013;46(4):343–345. PMID: 23578660 <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2013.02.005>

12. Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of takotsubo cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126(6):697–706. PMID: 22752314 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.111591>

13. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Int Med.* 2004;141(11):858–865. PMID: 15583228 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00010>

14. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;155(3):408–417. PMID: 18294473 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.008>

15. Ajam M, Elmoghrabi A, Ashraf S, Yassin A, Shokr M. Apical Ballooning of Takotsubo Cardiomyopathy in a Patient with Non-ST Elevation Myocardial Infarction Due to Right Coronary Artery Stenosis: The Trapped Octopus Got a Heart Attack. *Cureus*. 2019;11(4):e4415. PMID: 31245203 <https://doi.org/10.7759/cureus.4415>
16. Bill V, El-Battrawy I, Schramm K, Ansari U, Hoffmann U, Haghi D, et al. Coincidental coronary artery disease impairs outcome in patients with takotsubo cardiomyopathy. *QJM*. 2017;110(8):483–488. PMID: 28340038 <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx035>
17. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New Eng J Med*. 2015;373(10):929–938. PMID: 26352547 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406761>
18. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2047–2062. PMID: 29850820 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>
19. Almendro-Delia M, Núñez-Gil IJ, Lobo M, Andrés M, Vedia O, Sionis A, et al. Short-and long-term prognostic relevance of cardiogenic shock in takotsubo syndrome: results from the RETAKO registry. *JACC Heart Fail*. 2018;6(11):928–936. PMID: 30316938 <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.05.015>
20. Stiermaier T, Moeller C, Oehler K, Desch S, Graf T, Eitel C, et al. Long-term excess mortality in takotsubo cardiomyopathy: predictors, causes and clinical consequences. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):650–656. PMID: 26990821 <https://doi.org/10.1002/ejhf.494>
21. Napp LC, Bauersachs J. Takotsubo syndrome: between evidence, myths, and misunderstandings. *Herz*. 2020;45(3):252–266. PMID: 32206851 <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04906-2>
22. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, Ueda T, Isogai T, Konishi Y, et al. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of Takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *J Cardiol*. 2014;63(4):269–273. PMID: 24139869 <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.09.003>
23. Muksinova MD, Shilova AS, Gilyarov MYu, Konstantinova EV, Nesterov AP, Udovichenko AE, et al. Takotsubo Cardiomyopathy as a Consequence of Myocardial Infarction. Is it Possible? *Kardiologiya*. 2017;57(12):97–104. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10071>
24. Alekhin MN. Syndrome Takotsubo: of Value of Echocardiography. *Kardiologiya*. 2017;57(7):80–89. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10009>
25. Minhas AS, Scheel P, Garibaldi B, Liu G, Horton M, Jennings M, et al. Takotsubo Syndrome in the Setting of COVID-19 Infection. *JACC: Case Reports*. 2020;2(9):1321–1325. PMID: 32363351 <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.023>
26. Shustov SB, Barsukov AV, Pichler M, Atzenhofer-Baumgartner K, Altenberger J, Krauss J. Stress induced cardiomyopathy (takotsubo syndrome) Clinical case on hypertensive patient. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2006;12(4):325–330. (in Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2006-12-4-325-330>
27. Geisler BP, Raad RA, Esaian D, Sharon E, Schwartz DR. Apical ballooning and cardiomyopathy in a melanoma patient treated with ipilimumab: a case of takotsubo-like syndrome. *J Immunother Cancer*. 2015;3(1):4. PMID: 25705383 <https://doi.org/10.1186/s40425-015-0048-2> eCollection 2015.
28. Moscatelli S, Montecucco F, Carbone F, Valbusa A, Massobrio L, Porto I, et al. An Emerging Cardiovascular Disease: Takotsubo Syndrome. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6571045. PMID: 31781633 <https://doi.org/10.1155/2019/6571045> eCollection 2019.
29. Doroshenko DA, Efremenko SV, Shvydkoy YuG, Antonik EYu, Gilyarevsky SR. Development of neurogenic stress cardiomyopathy after fourth ventricle tumor surgery. *The Clinician*. 2012;6(3–4):53–57. (in Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-3-4-53-57>
30. Vančata R, Lhotský J, Beránek V, Křištof J, Rokyta R. Myocardial injury after carbon monoxide intoxication in suicide attempt, with features of both toxic and tako-tsubo cardiomyopathy: case report. *Vnitř lek*. 2018;64(7–8):797–801. PMID: 30441985
31. Champion S, Malissin I, Cleophax C, Vodovar D, Deye N, Mégarbane B, et al. Chloroquine poisoning-associated inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Toxicol*. 2012;50(7):721–722. PMID: 22800504 <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.711477>
32. Jeon U, Park S, Park S, Lee EY, Gil HW. Clinical characteristics of stress cardiomyopathy in patients with acute poisoning. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–6. PMID: 29317766 <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18478-5>
33. Zhang X, Szeto C, Gao E, Tang M, Jin J, Fu Q, et al. Cardiotoxic and cardioprotective features of chronic β -adrenergic signaling. *Circ Res*. 2013;112(3):498–509. PMID: 23104882 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.273896>
34. Jaguszewski M, Osipova J, Ghadri JR, Napp LC, Wiedera C, Franke J, et al. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014;35(15):999–1006. PMID: 24046434 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht392>
35. Rivero F, Cuesta J, García-Guimaraes M, Bastante T, Alvarado T, Antuña P, et al. Time-related microcirculatory dysfunction in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA Cardiology*. 2017;2(6):699–700. PMID: 28273298 <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5993>
36. Wang X, Pei J, Hu X. The Brain-Heart Connection in Takotsubo Syndrome: The Central Nervous System, Sympathetic Nervous System, and Catecholamine Overload. *Cardio Res Pract*. 2020;2020:4150291. PMID: 32211202 <https://doi.org/10.1155/2020/4150291> eCollection 2020.
37. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J Med Life*. 2020;13(1):3–7. PMID: 32341693 <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0067>
38. Khalid N, Ahmad SA, Shlofmitz E, Chhabra L. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 30844187
39. Núñez-Gil IJ, Almendro-Delia M, Andrés M, Sionis A, Martín A, Bastante T, et al. Secondary forms of Takotsubo cardiomyopathy: a whole different prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(4):308–316. PMID: 26045512 <https://doi.org/10.1177/2048872615589512>
40. Prasitlumkum N, Kittipibul V, Limpruttidham N, Rattanawong P, Chongsathidkiet P, Boondarikpornpan T. The presence of atrial fibrillation in Takotsubo cardiomyopathy is predictive of mortality: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24(1):e12566. PMID: 29938868 <https://doi.org/10.1111/anec.12566>
41. Scally C, Abbas H, Ahearn T, Srinivasan J, Mezincescu A, Rudd A, et al. Myocardial and systemic inflammation in acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation*. 2019;139(13):1581–1592. PMID: 30586731 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037975>
42. Namgung J. Electrocardiographic findings in takotsubo cardiomyopathy: ECG evolution and its difference from the ECG of acute coronary syndrome. *Clin Med Insights: Cardiol*. 2014;8:29–34. PMID: 24653650 <https://doi.org/10.4137/CMC.S14086>
43. Inoue M, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Fujino N, et al. Differentiation between patients with takotsubo cardiomyopathy and those with anterior acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005;69(1):89–94. PMID: 15635210 <https://doi.org/10.1253/circj.69.89>
44. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with “takotsubo” cardiomyopathy. *Circ J*. 2003;67(8):687–690. PMID: 12890911 <https://doi.org/10.1253/circj.67.687>
45. Looi JL, Wong CW, Lee M, Khan A, Webster M, Kerr AJ. Usefulness of ECG to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2015;199:132–140. PMID: 26188834 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.046>
46. Syed FF, Asirvatham SJ, Francis J. Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: a literature review. *Europace*. 2011;13(6):780–788. PMID: 21131373 <https://doi.org/10.1093/europace/euq435>
47. Yoshida T, Hibino T, Kako N, Murai S, Oguri M, Kato K, et al. A pathophysiological study of takotsubo cardiomyopathy with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur Heart J*. 2007;28(21):2598–2604. PMID: 17921529 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm401>
48. Hurst RT, Prasad A, Askew JW, Sengupta PP, Tajik AJ. Takotsubo cardiomyopathy: a unique cardiomyopathy with variable ventricular morphology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(6):641–649. PMID: 20541719 <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.01.009>
49. Citro R, Rigo F, Ciampi Q, D'Andrea A, Provenza G, Mirra M, et al. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(7):542–549. PMID: 21606046 <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/erj059>
50. Frangieh AH, Obeid S, Ghadri JR, Imori Y, D'Ascenzo F, Kovac M, et al. ECG criteria to differentiate between Takotsubo (stress) cardiomyopathy and myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(6):e003418. PMID: 27412903 <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003418>
51. Sharkey SW. Electrocardiogram mimics of acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from cardiac magnetic resonance imaging in patients with takotsubo (stress) cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2008;41(6):621–625. PMID: 18790504 <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2008.06.015>
52. Shlofmitz E, Kuku KO, Waksman R, Garcia-Garcia HM. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation. *Minerva Cardioangiolog*. 2019;67(4):306–317. PMID: 30845795 <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.19.04895-3>
53. Arcari L, Limite LR, Cacciotti L, Alonzo A, Musumeci MB, Passaseo I, et al. Tortuosity, recurrent segments, and bridging of the epicardial coronary arteries in patients with the takotsubo syndrome. *Am J Cardiol*. 2017; 119(2):243–248. PMID: 27866652 <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.055>
54. Martinez TT, Long C. Explosion risk from swimming pool chlorinators and review of chlorine toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33(4):349–354. PMID: 7629902 <https://doi.org/10.3109/155636590509028921>
55. Bill V, El-Battrawy I, Behnes M, Baumann S, Becher T, Elmas E, et al. “Diabetes paradox” in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2016;224:88–89. PMID: 27636833 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.136>

56. Sharkey SW. A Clinical Perspective of the Takotsubo Syndrome. *Heart Fail Clin.* 2016;12(4):507–520. PMID: 27638021 <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2016.06.003>
57. Kato K, di Vece D, Cammann VL, Micek J, Szawan KA, Bacchi B, et al. Takotsubo recurrence: morphological types and triggers and identification of risk factors. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8):982–984. PMID: 30819368 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.033>
58. Stiermaier T, Santoro F, El-Battrawy I, Möller C, Graf T, Novo G, et al. Prevalence and prognostic impact of diabetes in Takotsubo syndrome: insights from the international, multicenter GEIST registry. *Diabetes Care.* 2018;41(5):1084–1088. PMID: 29449312 <https://doi.org/10.2337/dci18-0016>
59. Khalid N, Ahmad SA, Umer A, Chhabra L. Role of microcirculatory disturbances and diabetic autonomic neuropathy in Takotsubo cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2015;43(11):e527. PMID: 26468716 <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001183>
60. Spinelli L, Trimarco V, Di Marino S, Marino M, Iaccarino G, Trimarco B. L41Q polymorphism of the G protein coupled receptor kinase 5 is associated with left ventricular apical ballooning syndrome. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(1):13–16. PMID: 20023040 <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp173>
61. Limongelli G, D'Alessandro R, Masarone D, Maddaloni V, Vriz O, Minisini R, et al. Takotsubo cardiomyopathy: do the genetics matter? *Heart Fail Clin.* 2013;9(2):207–216, ix. PMID: 23562121 <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.008>
62. Eitel I, Moeller C, Munz M, Stiermaier T, Meitinger T, Thiele H, et al. Genome-wide association study in takotsubo syndrome – Preliminary results and future directions. *Int J Cardiol.* 2017;236:335–339. PMID: 28108127 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.093>
63. Himmel HM. Mechanisms involved in cardiac sensitization by volatile anesthetics: general applicability to halogenated hydrocarbons? *Crit Rev Toxicol.* 2008;38(9):773–803. PMID: 18941968 <https://doi.org/10.1080/10408440802237664>
64. Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia and heart failure. *J Clin Invest.* 2005;115(3):500–508. PMID: 15765131 <https://doi.org/10.1172/JCI24408>
65. Luo M, Anderson ME. Mechanisms of altered Ca²⁺ handling in heart failure. *Circ Res.* 2013;113(6):690–708. PMID: 23989713 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.301651>
66. Dogan Y, Soylu A, Dogan SN, Sahin A, Eren GA. Acute Atrial Fibrillation Developed by the Inhalation of Chlorine Gas. *J Clin Toxicol.* 2011;1(3):113–118. <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000113>
67. Mangat HS, Stewart TL, Dibden L, Tredget EE. Complications of chlorine inhalation in a pediatric chemical burn patient: a case report. *J Burn Care Res.* 2012;33(4):e216–221. PMID: 22665132 <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e318254d1c8>
68. Van Sickle D, Wenck MA, Belflower A, Drociuk D, Ferdinands J, Holguin F, et al. Acute health effects after exposure to chlorine gas released after a train derailment. *Am J Emerg Med.* 2009;27(1):1–7. PMID: 19041527 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.12.006>
69. Carlisle M, Lam A, Svendsen ER, Aggarwal S, Matalon S. Chlorine-induced cardiopulmonary injury. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1374(1):159. PMID: 27303906 <https://doi.org/10.1111/nyas.13091>
70. Squadrito GL, Postlethwait EM, Matalon S. Elucidating mechanisms of chlorine toxicity: reaction kinetics, thermodynamics, and physiological implications. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2010;299(3):L289–300. PMID: 20525917 <https://doi.org/10.1152/ajplung.00077.2010>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиджанова Хафиза Гафуровна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-6229-8629>, doctorhafiza@mail.ru; 40%: обзор литературы, обсуждение, заключение

Моисеева Александра Юрьевна

клинический ординатор по специальности «Кардиология» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-0718-5258>, moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru; 30%: введение, обсуждение, описание клинического случая и демонстрационного материала

Пашаева Аида Магомедхановна

врач-кардиолог отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-9453-2002>, ya.aida-pashaeva@yandex.ru; 15%: описание клинического случая и демонстрационного материала

Почхверия Михаил Михайлович

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, Potskveriya@mail.ru; 6%: редактирование

Газарян Георгий Арташесович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-5090-6212>, gigns@mail.ru; 5%: редактирование

Камбаров Сергей Юрьевич

доктор медицинских наук, заведующий научным отделом неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3283-0562>, sergkamb@mail.ru; 4%: редактирование, утверждение

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Toxic Myocardial Injury in a Patient With Coronary Atherosclerosis, Caused by Acute Poisoning With Gaseous Chlorine

K.G. Alidzhanova[✉], A. Yu. Moiseyeva, A.M. Pashayeva, M.M. Potskhveriya, G.A. Gazaryan, S.Yu. Kambarov

Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnostics
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
3 B. Suharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Khafiza G. Alidzhanova, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. Email: doctorhafiza@mail.ru

ABSTRACT Acute chlorine gas poisoning leads to activation of the sympathetic nervous system and, as a consequence, dysfunction of the cardiovascular system (CVS). We report a clinical case of toxic myocardial injury with gaseous chlorine. In a man with coronary artery disease and polyopathy, toxic myocardial injury mimicked acute coronary syndrome (ACS) and was accompanied by a large area of left ventricular microvascular dysfunction, which did not coincide with the areas of blood supply of altered coronary arteries; the dynamics of electrocardiographic changes resembled myocardial stunning in Takotsubo syndrome (TS). The effect of chlorine on CVS, features of clinical and instrumental diagnostics and differentiation of primary / secondary CT and ACS are discussed.

Keywords: toxic myocardial injury, Takotsubo syndrome, relapse, chlorine gas, instrumental diagnostics, prognosis, coronary artery disease, myocardial infarction
For citation Alidzhanova KG, Moiseyeva AY, Pashayeva AM, Potskhveriya MM, Gazaryan GA, Kambarov SY. Toxic Myocardial Injury in a Patient With Coronary Atherosclerosis, Caused by Acute Poisoning With Gaseous Chlorine. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):205–215. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-205-215> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Khafiza G. Aldzhanova	Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6229-8629 , doctorhafiza@mail.ru; 40%, literature review, discussion, conclusion
Aleksandra Yu. Moiseyeva	Clinical cardiology resident, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0718-5258 , moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru; 30%, introduction, discussion, description of the clinical case and demonstration material
Aida M. Pashayeva	Cardiologist of the Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-9453-2002 , ya.aida-pashaeva@yandex.ru; 15%: description of the clinical case and demonstration material
Mikhail M. Potskhveriya	Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Acute Poisoning and Somatopsychic Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potskhveriya@mail.ru; 6%: editing
Georgy A. Gazaryan	Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-5090-6212 , gigls@mail.ru; 5%: editing
Sergey Yu. Kambarov	Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Emergency Cardiology and Cardiovascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-3283-0562 , sergkamb@mail.ru; 4%, editing, approval

Received on 06.08.2020

Review completed on 21.08.2020

Accepted on 21.12.2020

Поступила в редакцию 06.08.2020

Рецензирование завершено 21.08.2020

Принята к печати 21.12.2020