

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗВЕНЬЯХ ПАТОГЕНЕЗА КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО ИЛИ СИНДРОМА «РАЗБИТОГО СЕРДЦА»

MODERN CONCEPTS OF TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY OR BROKEN HEART SYNDROME

**E. Dolya
I. Yatskov
R. Chotchaev
Yu. Avdeeva
M. Ignatieva
D. Malygina**

Summary: Stress-induced cardiomyopathy, or Takotsubo cardiomyopathy, is an infrequent cardiac pathology manifested by transient dilatation and hypokinesis of the apical or middle segments of the myocardium, with normal contractility, or hyperkinesis of the basal regions. This syndrome is similar to acute myocardial infarction, but without coronary artery stenosis and without intracoronary thrombi. The main role in pathogenesis belongs to catecholamines and their negative effects under stress. Due to the rare frequency of occurrence, this syndrome has a certain underestimation in clinical practice and often this syndrome is clinically interpreted as acute coronary.

Keywords: stress-induced cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy, broken heart syndrome, apical ballooning syndrome.

Доля Елена Михайловна

К.м.н., доцент, Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского. (г. Симферополь)
Dolyaev@mail.ru

Яцков Игорь Анатольевич

К.м.н., ассистент, Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)
egermd@yandex.ru

Чотчаев Роберт Муратович

Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского. (г. Симферополь)
abdullakh.chotchaev@mail.ru

Авдеева Юлия Андреевна

Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)
imavdeeva@mail.ru

Игнатьева Мария Алексеевна

Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)
ignatevamarina1234@gmail.com

Малыгина Дарья Сергеевна

Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)
malygina9901@gmail.com

Аннотация: стресс индуцированная кардиомиопатия, или кардиомиопатия Такоцубо, является нечастой кардиологической патологией, проявляющимся транзиторной дилатацией и гипокинезом верхушечных или средних сегментов миокарда, при нормальной сократимости, или гиперкинезе базальных отделов. Этот синдром подобен острому инфаркту миокарда, но без стеноза коронарных артерий и без интракоронарных тромбов. Основная роль в патогенезе принадлежит катехоламинам и их негативному воздействию в условиях стресса. Из-за редкой частоты встречаемости, данный синдром имеет определенную недооценённость в клинической практике и часто данный синдром клинически интерпретируют как острый коронарный.

Ключевые слова: стресс-индуцированная кардиомиопатия, кардиомиопатия Такоцубо, синдром «разбитого сердца», синдром апикального баллонирования.

Введение

Транзиторный синдром баллонирования верхушки левого желудочка, также называемый кардиомиопатией Такоцубо, кардиомиопатией, вызванной стрессом (SICM), синдромом разбитого сердца. Впервые он был описан в японских статьях в 1990 году. Названия синдрома, в отличие от привычных нам наименований, никак не связано с человеком открывшим данную патоло-

гию. Название синдрома обозначает японский горшок — ловушку для ловли осьминогов, это керамический горшок, с расширенным основанием и узким горлышком [1].

Соответственно при эхокардиографии и вентрикулографии, в момент систолы, левый желудочек действительно приобретает конфигурацию, визуально схожую с японским горшком, базальные отделы сокращаются хорошо, а верхушка не сокращается [4,6].

Эпидемиология

Согласно мировой статистике, синдром Такоцубо (СТ) встречается в 1,5 % — 2,2 % всех случаев острого коронарного синдрома. В 90 % случаев, СТ страдают лица женского пола, преимущественно в период менопаузы, т. к. именно в этот период активность эстрогенов снижается и кардиомиоциты становятся более чувствительными к адреналину [2,11].

Этиопатогенез

Доказательства того, что начало заболевания обычно следует за тяжелыми эмоциональными и/или физическими стрессорами, согласуются с патогенной ролью внезапного повышения уровня катехоламинов, которые с помощью различных механизмов могут вызывать дисфункцию левого желудочка. Причины, по которым психологические или физические стрессоры вызывают СТ у одних людей, а у других нет, до сих пор остаются предметом спекуляций [5].

Хотя клинические исследования были в основном сосредоточены на механизмах, лежащих в основе активации симпатической нервной системы (СНС) и возникновения ишемии миокарда при СТ, в настоящее время существуют научные доказательства того, что дополнительные факторы могут играть патофизиологическую роль в возникновении данного состояния [3].

Анатомическими структурами, которые опосредуют стрессовую реакцию на эмоциональные или физические события, являются центральная нервная система и периферические органы. Острые эмоциональные стрессоры могут вызывать активацию мозга, повышая тем самым концентрацию кортизола, адреналина и норадреналина, за счет активации следующих систем: симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарной. На стрессовую реакцию вовлекаются различные структуры головного мозга, включая ретикулярную формацию, кору больших полушарий, лимбическую систему, ствол и спинной мозг [14].

В результате сложных неокортексных и лимбических интегративных процессов, которые интерпретируют стрессовый стимул как «угрожающий», запускается симпатическая нервная система (СНС). Данный процесс происходит по двум нейрогуморальным осям.

Первая — это симпатико-адреналово-мозговая ось, которая связана с высвобождением катехоламинов в мозговом веществе надпочечников и активируется после непосредственного стрессора.

Вторая — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, которая активируется хроническими стрессора-

ми во время последовательного высвобождения кортизола из коры надпочечников [15].

В настоящее время достигнуто согласие, что супрафизиологический уровень катехоламинов приводит к:

- прямой токсичности катехоламинов;
- опосредованной адренорецепторами повреждению;
- эпикардальной и микрососудистой вазоконстрикции;
- повышенная нагрузка на сердце.

Решающая роль миокардальной ишемии в СТ стала очевидной благодаря доказательствам того, что большинство случаев СТ связаны со спазмом эпикардальных и/или микрососудистых коронарных артерий. Преобладание этого состояния среди женщин в постменопаузе отражает гендерные различия в анатомии коронарных артерий и позволяет предположить, что депривация эстрогена может играть роль, способствующую возникновению ишемии миокарда, вероятно, опосредованной эндотелиальной дисфункцией. Действительно, помимо прочего, эндотелиальная дисфункция может быть предрасполагающим фактором, который способствует возникновению СТ при наличии провоцирующего фактора (т.е. эмоционального или физического стресса, за которым следует всплеск катехоламинов). Наряду с исключительно высокой распространенностью СТ у женщин в постменопаузе было обнаружено, что эстрогены ослабляют симпатические реакции на психический стресс у женщин в перименопаузе. Кроме того, благодаря множеству механизмов эстрогены представляют собой ключевой регулятор эндотелиальной функции и вазомоторного тонуса. Эти механизмы включают ослабление катехоламин-опосредованной вазоконстрикции, поэтому сочетание исходного повышенного симпатического тонуса и нарушения вазомоторной функции может сделать женщин в постменопаузе восприимчивыми к СТ в периоды острого умственного или физического стресса. Это согласуется с данными о том, что около 90 % пациентов с СТ составляют женщины, средний возраст которых составляет 70 лет [7,8].

Таким образом, патофизиология СТС, по-видимому, характеризуется повышенной концентрацией катехоламинов, которая запускает острую фазу состояния, либо вызывая прямое повреждение миокарда, либо способствуя коронарной эпикардальной и/или вазоконстрикции микрососудов. В целом, эти аномалии вызывают острую ситуацию «несоответствия спроса и предложения», за которой следует постишемическое оглушение [10].

С клинической точки зрения СТС характеризуется баллонированием ЛЖ, за которым обычно следует полное функциональное восстановление в большинстве

случаев, и только у меньшинства пациентов он может быть связан с неблагоприятным краткосрочным и долгосрочным исходом [9].

В момент воздействия стрессора, уровень повышаются в 2–3 раза [12]. Стрессовая кардиомиопатия является формой оглушения миокарда, но с другими клеточными механизмами, чем те, которые наблюдаются во время транзиторных эпизодов ишемии, вторичной по отношению к коронарным стенозам. При этом синдроме высокие уровни циркулирующего адреналина вызывают переключение внутриклеточной передачи сигналов в желудочковых кардиомиоцитах с G(s)-белка на G(i)-белок, передающий сигналы через бета(2)-адренорецептор. Хотя это переключение на передачу сигналов белка бета(2)-адренорецептор-G(i) защищает от проапоптотических эффектов интенсивной активации бета(1)-адренорецепторов, оно также является отрицательно инотропным [13]. Этот эффект наиболее выражен в апикальном миокарде, где плотность бета-адренорецепторов наибольшая, есть теория, что именно из-за меньшего количества бета-адренорецепторов базальная часть не изменяется. Данный патогенез был подтвержден при наблюдении пациентов с феохромоцитомой [19].

В результате катехоламин индуцированного гиперкинеза базальных отделов левого желудочка, происходит митральная регургитация, с повышением внутрижелудочкового давления, приводящее к баллонированию апикальной части желудочка [20].

На сегодняшний день новыми детерминантами патогенеза СТ являются воспаление, генетика и окислительный статус.

Что касается воспаления — были выявлены воспалительные инфильтраты миокарда из макрофагов и повышение системных провоспалительных цитокинов у больных с СТ. В частности, они показали, что СТ был связан с изменениями общего количества лейкоцитов и нейтрофилов, лигандов интерлейкина-6, интерлейкина-8 и хемокинов. Исследователи, однако, не смогли показать, было ли воспаление миокарда детерминантой или только сторонним наблюдателем состояния. Экспериментальная работа на моделях СТ на животных продемонстрировала возникновение региональной воспалительной реакции с повышенной концентрацией провоспалительных макрофагов и сниженной доступностью противовоспалительных макрофагов, что должно способствовать заживлению тканей. Это, по-видимому, указывает на то, что чрезмерная симпатическая реакция приводит к фокальному воспалению и внутримиокардиальному отеку, что следует интерпретировать как форму химического миокардита, вызванного катехоламинами. Независимо от факторов, которые могут вызвать воспа-

ление, имеющиеся научные данные подтверждают связь между СТ и местными и системными воспалительными реакциями, предполагая, что модуляторы воспаления могут быть потенциальной терапевтической мишенью этого состояния. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять роль воспаления как патофизиологического фактора СТ, или как детерминанта клинической картины и исхода [16,17,18].

Генетическая предрасположенность недавно была предложена в качестве потенциальной детерминанты СТ, так как несколько исследователей описали семейные случаи СТ. Тем не менее, обширные генетические исследования отсутствуют, и несколько исследований, изучающих функциональные полиморфизмы в генах-кандидатах в СТ, сообщили о противоречивых результатах. Действительно, в некоторых исследованиях сообщалось об ассоциации между генетическими вариантами $\beta 1AR$ и $\beta 2AR$ и генами $GRK5$, но эти ассоциации не были обнаружены в других когортах пациентов с СТ. В экспериментальных исследованиях сообщалось о связанных с СТ изменениях в генах, связанных с гомеостазом кальция, воспалением. Интересно, что гены выживания клеток, которые, как сообщается, были изменены при ишемическом предварительном кондиционировании, также были обнаружены у пациентов с СТ [21,22,23].

Многочисленные доказательства подтверждают тот факт, что окислительный стресс (ОС) может быть обычным явлением в предострой фазе СТ. Источники ОС бывают экзогенными (факторы внешней среды, в том числе фармакологические и токсические воздействия) и эндогенными. Хотя в настоящее время ОС не следует считать основным предрасполагающим фактором заболевания, она связана с несколькими патологическими состояниями, которые также играют роль в развитии СТ, как триггеры острой фазы или как предрасполагающие сопутствующие заболевания, включая злокачественные новообразования, хроническую обструктивную легочную недостаточность, заболевание и хроническое заболевание почек. С одной стороны, психический стресс увеличивает концентрацию оксидантов в ЦНС и периферических органах, что приводит к дозозависимым изменениям в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, СНС и иммунной системе. С другой стороны, внезапный всплеск катехоламинов вызывает активацию адренергических рецепторов, что, в свою очередь, может вызывать повышенную выработку активных форм кислорода (АФК). Высокий оксидативный статус, возникающий в острой фазе СТ, может привести к дальнейшему повреждению клеток миокарда и дисфункции эндотелия, что влияет на выработку вазоактивных веществ, тем самым ухудшая тканевую перфузию на микроциркуляторном уровне. Эти наблюдения показывают, что системный статус оксидативного стресса может играть ранее непризнанную решающую роль в возникновении

и степени острой дисфункции ЛЖ, которая является механическим признаком СТ. По этим причинам необходимы дальнейшие исследования окислительного статуса, чтобы улучшить наше понимание состояния и предложить пациентам персонализированную терапевтическую стратегию [24].

Клиника

Клиническая картина синдрома Такоцубо такая же, как у больного с острым инфарктом миокарда или острым коронарным синдромом. Боль в груди и одышка являются общими симптомами, но другие могут также проявляться тошнотой, учащенным сердцебиением, обмороками и рвотой. Во многих случаях пациент может описать физическое или эмоциональное стрессовое событие до появления симптомов. В отличие от острого коронарного синдрома, который проявляется в ранние утренние часы, синдром Такоцубо имеет тенденцию проявляться в середине дня [25].

Диагностика

Данный синдром протекает с клиникой коронарного, при электрокардиографии может быть подъем сегмента ST в отведениях V4-V6 (в отличие от V1-V3) которые более чувствительны к СТ, но чаще всего с отсутствием патологического зубца Q.

В анализе сыворотки крови будет значительно повышен натрийуретрический пептид, который считается более информативным для данного синдрома. Уровень тропонинов и креатинкиназы может быть повышен незначительно.

При инструментальной визуализации сердца, будет баллонообразное расширение верхушки левого желудочка при сохранной сократимости или гиперкинезе базального сегмента, данный признак является самым характерным диагностическим критерием СТ.

При коронарографическом исследовании не будет выявлен обструктивный процесс [26].

Лечение

Несмотря на яркую клиническую картину, синдром Такоцубо является транзиторным состоянием и разрешается без инвазивных вмешательств. В лечении очень важно выявить стрессор и минимизировать его воздействие. Что касается медикаментозной терапии, то она в основном стандартная как при систолической сердечной недостаточности и включает в себя: ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики. Четких рекомендаций по длительности медикаментозной терапии нет, но учитывая транзиторный характер СТ, терапия назначается коротким курсом, в среднем 1–4 недели, если нет другой сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Так же показана консультация психиатра и назначение антидепрессантов, для снижения воздействия провоцирующих стрессовых факторов [27].

Заключение

Несмотря на то, что синдром Такоцубо является редкой патологией, с каждым годом частота её встречаемости возрастает. Так как данный синдром имеет транзиторный характер, то в большинстве случаев он остается не диагностированным.

Понимание причин и механизмов СТ все еще находится в зачаточном состоянии. Клинические исследования были сосредоточены в основном на механизмах, лежащих в основе активации СНС и возникновения ишемии миокарда при СТ. Однако в последние годы стало очевидным, что СТ включает в себя патогенетически гетерогенные популяции пациентов и что предрасполагающие факторы, будь то генетические или иные, могут определять индивидуальную предрасположенность к развитию этого состояния. Хотя результаты, полученные до сих пор, не сравнивались с другими патологическими состояниями, такими как острый миокардит и инфаркт миокарда, предварительные данные метабомики ясно показывают, что взаимодействие воспаления и окислительного статуса в сочетании с генетикой может объяснить восприимчивость к состоянию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pelliccia, F.; Sinagra, G.; Elliott, P.; Parodi, G.; Basso, C.; Camici, P.G. Takotsubo is not a cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2018, 254, 250–253. [Google Scholar] [CrossRef]
2. Ghadri, J.-R.; Wittstein, I.S.; Prasad, A.; Sharkey, S.; Dote, K.; Akashi, Y.J.; Cammann, V.L.; Crea, F.; Galiuto, L.; Desmet, W.; et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur. Heart J.* 2018, 39, 2032–2046. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
3. Aimo, A.; Pelliccia, F.; Panichella, G.; Vergaro, G.; Barison, A.; Passino, C.; Emdin, M.; Camici, P.G. Indications of beta-adrenoceptor blockers in Takotsubo syndrome and theoretical reasons to prefer agents with vasodilating activity. *Int. J. Cardiol.* 2021, 333, 45–50. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Pelliccia, F.; Trani, C.; Biondi-Zoccai, G.G.; Nazzaro, M.; Berni, A.; Patti, G.; Patrizi, R.; Pironi, B.; Mazzarotto, P.; Gioffrè, G.; et al. Comparison of the Feasibility and Effectiveness of Transradial Coronary Angiography Via Right Versus Left Radial Artery Approaches (from the PREVAIL Study). *Am. J. Cardiol.* 2012, 110, 771–775. [Google Scholar] [CrossRef]
5. Dias, A.; Gil, I.J.N.; Santoro, F.; Madias, J.E.; Pelliccia, F.; Brunetti, N.D.; Salmoirago-Blotcher, E.; Sharkey, S.W.; Eitel, I.; Akashi, Y.J.; et al. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel—Part 1. *Cardiovasc. Revascularization Med.* 2018, 20, 70–79. [Google Scholar] [CrossRef]
6. Angelini, P.; Uribe, C.; Tobis, J.M. Pathophysiology of Takotsubo Cardiomyopathy: Reopened Debate. *Tex. Heart Inst. J.* 2021, 48, e207490. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
7. Pelliccia, F.; Kaski, J.C.; Camici, P.G. Takotsubo syndrome's pathophysiology: Still a mystery? *Eur. Heart J.* 2019, 40, 1989. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
8. Scally, C.; Abbas, H.; Ahearn, T.; Srinivasan, J.; Mezincescu, A.; Rudd, A.; Spath, N.; Yucel-Finn, A.; Yucel, R.; Oldroyd, K.; et al. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation* 2019, 139, 1581–1592. [Google Scholar] [CrossRef]
9. Pelliccia, F.; Morgantini, A.; Rosati, R. Takotsubo Syndrome: From Bench to Bedside and Bedside to Bench. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 4704. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
10. Limongelli, G.; Adorisio, R.; Baggio, C.; Bauce, B.; Biagini, E.; Castelletti, S.; Favilli, S.; Imazio, M.; Lioncino, M.; Merlo, M.; et al. Diagnosis and Management of Rare Cardiomyopathies in Adult and Paediatric Patients. A Position Paper of the Italian Society of Cardiology (SIC) and Italian Society of Paediatric Cardiology (SICP). *Int. J. Cardiol.* 2022, 357, 55–71. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Wishart, D.S.; Guo, A.; Oler, E.; Wang, F.; Anjum, A.; Peters, H.; Dizon, R.; Sayeeda, Z.; Tian, S.; Lee, B.L.; et al. HMDB 5.0: The Human Metabolome Database for 2022. *Nucleic Acids Res.* 2022, 50, D622–D631. [Google Scholar] [CrossRef]
12. Godsman, N.; Kohlhaas, M.; Nickel, A.; Cheyne, L.; Mingarelli, M.; Schweiger, L.; Hepburn, C.; Munts, C.; Welch, A.; Delibegovic, M.; et al. Metabolic alterations in a rat model of takotsubo syndrome. *Cardiovasc. Res.* 2021, 118, 1932–1946. [Google Scholar] [CrossRef]
13. Nuñez-Gil, I.; Andrés, M.; Benito, B.; Bernardo, E.; Vedia, O.; Ferreira-Gonzalez, I.; Barba, I. Serum Metabolomic Analysis Suggests Impairment of Myocardial Energy Production in Takotsubo Syndrome. *Metabolites* 2021, 11, 439. [Google Scholar] [CrossRef]
14. Crossman, A.R.; Neary, D. *Neuroanatomy*, 2nd ed.; Churchill Livingstone: London, UK, 2000. [Google Scholar]
15. Janig, W. *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2006. [Google Scholar]
16. Di Marino, S.; Viceconte, G.N.; Lembo, A.; Summa, V.; Tanzilli, G.; Raparelli, V.; Trusculli, G.; Mangieri, E.; Gaudio, C.; Cicero, D.O. Early metabolic response to acute myocardial ischaemia in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Open Heart* 2018, 5, e000709. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
17. Wilson, H.M.; Cheyne, L.; Brown, P.A.; Kerr, K.; Hannah, A.; Srinivasan, J.; Duniak, N.; Horgan, G.; Dawson, D.K. Characterization of the Myocardial Inflammatory Response in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *JACC Basic Transl. Sci.* 2018, 3, 766–778. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
18. Y-Hassan, S. Myocarditis and takotsubo syndrome: Are they mutually exclusive? *Int. J. Cardiol.* 2014, 177, 149–151. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Vanni, D.; Viceconte, N.; Petrella, G.; Biccirè, F.G.; Pelliccia, F.; Tanzilli, G.; Cicero, D.O. A Pilot Study on the 1H-NMR Serum Metabolic Profile of Takotsubo Patients Reveals Systemic Response to Oxidative Stress. *Antioxidants* 2021, 10, 1982. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
20. Redfors, B.; Shao, Y.; Ali, A.; Omerovic, E. Are ischemic stunning, conditioning, and 'takotsubo' different sides to the same coin? *Int. J. Cardiol.* 2014, 172, 490–491. [Google Scholar] [CrossRef]
21. Kołodzińska, A.; Czarzasta, K.; Szczepankiewicz, B.; Głowczyńska, R.; Fojt, A.; Ilczuk, T.; Budnik, M.; Krasuski, K.; Folta, M.; Cudnoch-Jędrzejewska, A.; et al. Toll-like receptor expression and apoptosis morphological patterns in female rat hearts with takotsubo syndrome induced by isoprenaline. *Life Sci.* 2018, 199, 112–121. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Pelliccia, F.; Pasceri, V.; Niccoli, G.; Tanzilli, G.; Speciale, G.; Gaudio, C.; Crea, F.; Camici, P.G. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *Am. J. Med.* 2020, 133, 73–83.e4. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
23. Golbidi, S.; Li, H.; Laher, I. Oxidative Stress: A Unifying Mechanism for Cell Damage Induced by Noise, (Water-Pipe) Smoking, and Emotional Stress—Therapeutic Strategies Targeting Redox Imbalance. *Antioxid. Redox Signal.* 2018, 28, 741–759. [Google Scholar] [CrossRef]
24. Tanzilli, G.; Trusculli, G.; Arrivi, A.; Carnevale, R.; Placanica, A.; Viceconte, N.; Raparelli, V.; Mele, R.; Cammisotto, V.; Nocella, C.; et al. Glutathione infusion before primary percutaneous coronary intervention: A randomised controlled pilot study. *BMJ Open* 2019, 9, e025884. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
25. Ong, G.J.; Nguyen, T.H.; Kucia, A.; Liu, S.-F.; Surikow, S.Y.; Girolamo, O.; Chong, C.-R.; Chirkov, Y.Y.; Schenck-Gustafsson, K.; Frenneaux, M.P.; et al. Takotsubo Syndrome: Finally Emerging From the Shadows? *Heart Lung Circ.* 2020, 30, 36–44. [Google Scholar] [CrossRef]
26. Y-Hassan, S. Myocarditis is an essential feature rather than an exclusion criterion for takotsubo syndrome: Case report. *Int. J. Cardiol.* 2015, 187, 304–306. [Google Scholar] [CrossRef]
27. Ghadri, J.-R.; Wittstein, I.S.; Prasad, A.; Sharkey, S.; Dote, K.; Akashi, Y.J.; Cammann, V.L.; Crea, F.; Galiuto, L.; Desmet, W.; et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur. Heart J.* 2018, 39, 2047–2062. [Google Scholar] [CrossRef]

© Доля Елена Михайловна (Dolyaev@mail.ru); Яцков Игорь Анатольевич (egermd@yandex.ru); Чотчаев Роберт Муратович (abdullah.chotchaev@mail.ru); Авдеева Юлия Андреевна (imavdeeva@mail.ru); Игнатъева Мария Алексеевна (ignatvamaria1234@gmail.com); Малыгина Дарья Сергеевна (malygina9901@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»