

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-31-45>



## СИНДРОМ ТАКОЦУБО. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ

Енисеева Е.С.

Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия  
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования», 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Синдром такоцубо – стресс-индуцированная кардиомиопатия, которая характеризуется обратимым поражением миокарда с транзиторной дисфункцией левого желудочка, изменениями на электрокардиограмме, сходными с острым коронарным синдромом. Рост числа зарегистрированных случаев определяет необходимость повышения информированности врачей о заболевании, возможностях различных методов диагностики для проведения дифференциального диагноза с острым коронарным синдромом, а также о тактике лечения.

**Цель.** Представить современные данные о патогенезе синдрома такоцубо, критериях диагностики, роли различных методов диагностики и дифференциальном диагнозе с острым коронарным синдромом, а также об особенностях лечения.

**Результаты.** В обзоре представлены данные литературы последних лет об эпидемиологии, патогенезе и диагностике синдрома такоцубо. Обсуждаются возможные патофизиологические механизмы развития заболевания. Описаны современные критерии диагностики, значимость различных методов диагностики, возможность сочетания синдрома такоцубо со стенотическими поражениями коронарных артерий. Обсуждаются возможные осложнения, такие как острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, нарушения ритма. Приведены критерии неблагоприятного прогноза. Представлены данные о рецидивах и возможные факторы, увеличивающие вероятность рецидива. В настоящее время отсутствуют основанные на доказательствах рекомендации по лечению синдрома такоцубо. Обсуждаются показания для бета-блокаторов, левосимендана, роль механической поддержки при кардиогенном шоке.

**Заключение.** Синдром такоцубо не является очень редким заболеванием. Применение современных методов диагностики позволяет установить диагноз. Течение и прогноз заболевания различны, необходимо выявление пациентов высокого риска. Лечение в острой фазе зависит от наличия осложнений. Необходимы рандомизированные исследования, доказывающие эффективность различных препаратов как в острую фазу, так и при длительном лечении.

**Ключевые слова:** синдром такоцубо, стресс-индуцированная кардиомиопатия, острый коронарный синдром, микроваскулярная дисфункция

**Для цитирования:** Енисеева Е.С. Синдром такоцубо. Эпидемиология, механизмы развития, диагноз, лечение. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(3): 31-45. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-31-45>

## TAKOTSUBO SYNDROME. EPIDEMIOLOGY, MECHANISMS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Elena S. Eniseeva

Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation  
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy  
of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileyny, 100, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Takotsubo syndrome is a stress-induced cardiomyopathy characterized by reversible myocardial damage with transient left ventricular dysfunction and electrocardiogram changes similar to acute coronary syndrome. The observed increase in reported cases of this syndrome. The growing number of reported cases determines the need to increase awareness of this condition, the possibilities of diagnostic methods for differential diagnosis with acute coronary syndrome, and treatment.

**Aim.** To present modern data of the pathogenesis of takotsubo syndrome, diagnostic criteria, the role of various diagnostic methods and differential diagnosis with acute coronary syndrome, and treatment features.

**Results.** The review presents recent literature data on the epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of takotsubo syndrome. Possible pathophysiological mechanisms of the disease are discussed. Modern diagnostic criteria, the role of various diagnostic methods, and the possibility of coexistence of takotsubo syndrome with coronary artery stenotic lesions are described. Complications such as acute heart failure, cardiogenic shock, and rhythm disturbances are discussed. The criteria of an unfavorable prognosis are given. Data on recurrence and possible factors that increase the likelihood of recurrent events are discussed. Currently, there are no evidence-based recommendations for the treatment of takotsubo syndrome. Indications for beta-blockers, levosimendan, and the role of mechanical support in patients with cardiogenic shock are discussed.

**Conclusion.** Takotsubo syndrome is not a very rare disease. The use of modern diagnostic methods makes it possible to establish a diagnosis. The course and prognosis of the disease vary, and it is necessary to identify high-risk patients. Treatment in the acute phase depends on the presence of complications. Randomized trials are needed to prove the effectiveness of various drugs both in the acute phase and in long-term treatment.

**Key words:** *takotsubo syndrome, stress-induced cardiomyopathy, acute coronary syndrome, microvascular dysfunction*

**For citation:** Eniseeva E.S. Takotsubo syndrome. Epidemiology, mechanisms, diagnosis and treatment. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(3): 31-45. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-31-45>

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром такоцубо (СТ) – стресс-индуцированная кардиомиопатия, которая характеризуется обратимым поражением миокарда с транзиторной дисфункцией левого желудочка, изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), сходными с острым коронарным синдромом. В последние годы отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев, что может быть связано с ростом информированности врачей о заболевании, в то же время возможна ошибочная диагностика инфаркта миокарда при отсутствии детальной интерпретации результатов дополнительных методов исследования. Увеличение объема информации о случаях СТ, анализ данных больших международных регистров привели к изменению критериев диагностики синдрома. В настоящее время наличие поражения коронарных артерий не позволяет исключить СТ. Большую роль в диагностике СТ играет магнитно-резонансная томография (МРТ). Не всегда заболевание имеет благоприятный прогноз, возможны осложнения, приводящие к летальному исходу. Возможны повторные случаи СТ. В литературе анализируются факторы, связанные с неблагоприятным прогнозом.

## ЦЕЛЬ

Анализ данных современной литературы об эпидемиологии, механизмах развития, роли различных триггеров, возможностях методов диагностики, особенностях лечения синдрома такоцубо.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор выполнен с использованием баз данных PubMed, MEDLINE за период с 2020 по 2025 г. В единичных случаях использованы более ранние высокоинформативные публикации. Поиск проведен по ключевым словам “stress cardiomyopathy”, “cardiomyopathy takotsubo” и “takotsubo syndrome”.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Термин «синдром такоцубо» (СТ) был впервые введен, когда Н. Sato et al. опубликовали свой отчет о пяти случаях в японском медицинском справочнике в 1990 г. Первый случай в этой серии был зарегистрирован в 1983 г. у 64-летней женщины с острой болью в груди, характерной для инфаркта миокарда, с типичными для него ЭКГ-изменениями, но нормальными коронарными артериями и необычным видом левого желудочка с узкой шейкой и расширением верхушки во время систолы. Выраженные нарушения подвижности стенки левого желудочка, выявленные при вентрикулографии, исчезли через две недели [1].

В 2003 г. W.J. Desmet et al. представили первую серию случаев у европеоидов, используя термин «такоцубо» [2].

СТ получил своё название от японского слова, обозначающего ловушку для осьминога, из-за формы левого желудочка в конце систолы, и был описан в литературе под различными названиями – «синдром такоцубо», «синдром разбитого сердца», «синдром апикального баллонирования», «стресс-индуцированная кардиомиопатия». В отличие от других кардиомиопатий, СТ характеризуется проходящим нарушением сократимости стенки левого желудочка и имеет общие черты с острым коронарным синдромом [3].

### Эпидемиология

Созданы крупные международные регистры InterTAK, GEIST, Шведский регистр коронарной ангиографии и ангиопластики (SCAAR), регистр Института сердца Шмидта, регистр RETAKO [4–9], в которые включены больные с синдромом такоцубо.

Частота данного синдрома зависит от того, в какой группе она оценивалась. В 2008 г. диагноз СТ установлен у 0,02 % от всех госпитализированных больных по информации общенациональной базы данных США [10]. За период с 2016 по 2020 г. из 7 219 004 взрослых пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома, СТ диагностирован у 1,0 % [11]. Ежегодный рост частоты госпитализаций с СТ, по данным общенациональной базы данных США, от 335 случаев в 2006 г. до 21 265 случаев в 2014 г. может отражать рост заболеваемости СТ, но возможно также обусловлен лучшей осведомлённостью об этом синдроме [12]. Среди больных, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, диагноз СТ установлен у 4,6 % (13 из 280 пациентов) [13].

СТ чаще встречается у женщин, их доля составляет 69–99 % [3–7, 12–14]. Во всех регистрах преобладают лица старших возрастных групп, средний возраст – 61–72 года [7, 11–13, 15]; женщины старше, чем мужчины [14, 15, 16]. У женщин старше 55 лет вероятность развития СТ в 4,8 раза выше, чем у женщин моложе 55 лет [10]. Мужчин больше среди пациентов более молодого возраста [14–16].

Из 2098 пациентов, включённых в регистр InterTAK, 11,5 % составляют люди в возрасте до 50 лет, 56,9 % – от 51 до 74 лет и 31,6 % – в возрасте 75 лет и старше [15]. В регистре GEIST 2,3 % пациентов были в возрасте до 45 лет, 25,1 % – от 45 до 64 лет, 29,4 % – от 65 до 74 лет и 42,6 % – в возрасте ≥ 75 лет [16].

Описано 17 случаев СТ среди детей, средний возраст –  $9,71 \pm 5,03$  года; 52,9 % составили девочки [17]. Исследователями регистра RETAKO зарегистрировано 54 случая СТ у детей. В данной группе преобладали мальчики [18].

По неясным причинам СТ относительно чаще встречается среди мужчин в Японии по сравнению

с Европой или США [19]. При сравнении групп, включавших 503 японских и 1670 европейских пациента с СТ, оказалось, что японские пациенты по сравнению с европейскими были старше, доля мужчин была больше. Физические триггеры у японских пациентов встречались чаще, чем у европейских. У японских пациентов чаще развивался кардиогенный шок в острой фазе, и наблюдалась более высокая госпитальная летальность [20]. При сравнении европеоидов и афроамериканцев с СТ в США последние были моложе, доля мужчин больше [12, 21]. Среди больных с СТ в США доля афроамериканцев мала, преобладают европеоиды [3, 11, 22].

### Патогенез

Точные патогенетические механизмы СТ до конца не изучены, но имеются доказательства того, что симпатическая стимуляция играет центральную роль в его патогенезе. В большинстве случаев СТ провоцируется эмоциональным или физическим триггером или ассоциируется с состояниями, связанными с избытком катехоламинов (например, феохромоцитомой, нарушениями деятельности центральной нервной системы) и активацией определённых областей головного мозга [3].

Предлагается выделять первичный СТ, когда острые эпизоды вызываются стрессом, и вторичный, при развитии вследствие серьёзного физического заболевания или травмы [23].

Эмоциональный триггер наблюдается у 36–43 % пациентов с СТ [4, 5, 7, 16, 24], чаще у женщин [7, 9, 14, 25, 26]. При анализе типа эмоционального триггера оказалось, что чаще наблюдаются отрицательные эмоции («синдром разбитого сердца»), а «синдром счастливого сердца» при положительных эмоциях в качестве триггера является редким (1,5 %). Его частота выше в более молодом возрасте (до 45 лет) – 5,3 % vs. 1–2 % в старших возрастных группах [16], у мужчин чаще, чем у женщин [24].

Развитие СТ у женщин в постменопаузе, вероятно, связано с более низким уровнем эстрогенов [3, 22, 27, 28]. Активность симпатической нервной системы в состоянии покоя увеличивается с возрастом, что ведёт к повышенной симпатической стимуляции сердца и сосудов у пожилых людей. Эстрогены могут ослаблять реакцию на стресс у женщин до наступления менопаузы. Они являются важным регулятором функции эндотелия и вазомоторного тонуса и могут ослаблять вазоконстрикцию, опосредованную катехоламинами. Сочетание повышенного симпатического тонуса в состоянии покоя и нарушения вазомоторной функции может сделать пожилых женщин особенно восприимчивыми к СТ в периоды острого стресса [9].

Физические триггеры наблюдаются в 33–58 % случаев [4, 5, 7, 16], чаще у мужчин, чем у женщин [4, 9, 14, 25]. Физические триггеры – инсульт, транзиторная ишемическая атака, внутричерепные геморагии, эпилепсия, мигрень, обострение хронической

обструктивной болезни лёгких, пневмония, тромбоэмболия лёгочной артерии, желудочно-кишечные кровотечения, обострение болезни Крона, ущемление грыжи, феохромоцитомы, уросепсис, роды, маточное кровотечение, рак, химиотерапия, сепсис, перитонит, инфицированные раны, переломы, операции, анестезия, применение катехоламинов [23, 29, 30].

В период пандемии COVID-19 наблюдалось значительное увеличение частоты СТ среди пациентов, госпитализированных с подозрением на острый коронарный синдром в двух клиниках Кливленда, в сравнении с периодом до пандемии (7,8 % vs. 1,5 %). У всех пациентов с СТ результаты тестирования на COVID-19 были негативными. Повышение уровня стресса и тревожности во время пандемии, а не прямое вирусное воздействие и последствия инфекции, являются более вероятными факторами, связанными с увеличением числа случаев СТ [31]. Однако в большом исследовании, включавшем 1 659 040 пациентов, госпитализированных с COVID-19, СТ наблюдался у 0,1 % больных, частота не отличалась от популяции без инфекции [32].

В регистре InterTAK острые лёгочные заболевания в качестве триггера СТ выявлены у 7 %, из них обострение хронической обструктивной болезни лёгких составило 48 %, острые респираторные инфекции – 24 %, респираторный дистресс синдром – 8,7 %, острая дыхательная недостаточность вследствие других лёгочных заболеваний – 9,7 % [33]. Тромбоэмболия лёгочной артерии также может быть триггером СТ [34].

Установлено, что у онкологических больных СТ встречается чаще, чем в популяции. Среди больных с СТ рак в качестве триггера наблюдается часто. Так, в трёх крупных международных регистрах частота рака составила: в регистре GEIST – 13 %, InterTAK – 17,3 %, RETAKO – 11,8 % [5, 8, 35]. При раке наблюдается сочетание обоих типов триггеров, в дополнение к повышенным эмоциональным нагрузкам, связанным с диагностикой рака, патофизиология рака и специфические методы лечения также могут иметь значение. Многие виды рака связаны как с повышенным симпатическим тонусом, так и с воспалением, что может увеличить риск развития СТ [19, 36]. Имеются наблюдения развития СТ во время противоопухолевой терапии, и 5-фторурацил был наиболее распространённым препаратом, о котором сообщалось более чем в трети случаев. У пациентов через несколько дней после начала противоопухолевого лечения развивался СТ (среднее время – 2 дня) [35, 37, 38].

Неврологические расстройства в качестве триггера в европейской когорте из 2301 пациента с СТ наблюдались у 17 %. Наиболее частыми были перенесённые цереброваскулярные нарушения (39 %), нейродегенеративные расстройства (30,7 %), мигрень (10 %), эпилепсия (9,5 %) и опухоли головного мозга (5 %) [37]. У 161 пациента из регистра

InterTAK (6,7 %) в качестве предшествующего пускового фактора было выявлено острое неврологическое расстройство с преобладанием по частоте судорожного синдрома, внутричерепного кровоизлияния и ишемического инсульта. В 87,3 % случаев время от появления неврологических симптомов до постановки диагноза СТ составляло менее 2 дней [35].

У 26–35 % пациентов триггер определить не удаётся [14, 15, 19, 25].

Точный патогенез СТ остаётся неизвестным. Большинство исследований посвящено изучению возможного влияния резкого повышения уровня катехоламинов [19, 22, 23].

Имеется ряд доказательств роли катехоламинов в патогенезе СТ:

- уровни катехоламинов в плазме крови значительно повышены у пациентов с СТ, до 3 раз превышая таковые у пациентов с инфарктом миокарда;
- нередко наблюдается развитие СТ у больных с феохромоцитомой;
- было показано, что ятрогенное введение катехоламинов (адреналина, добутамина) и агонистов  $\beta$ -адренорецепторов (сальбутамола) может вызывать СТ;
- симпатическая буря, связанная с субарахноидальным кровоизлиянием, является общепризнанной причиной СТ;
- повышенный уровень норадреналина в коронарном синусе свидетельствует об увеличении местного высвобождения катехоламинов эфферентными симпатическими нервами сердца [19, 22, 23].

Несмотря на хорошо установленную связь между катехоламинами и СТ, клинические исследования показали, что уровни катехоламинов в некоторых группах пациентов с СТ близки к нормальным [19, 22, 28].

В настоящее время признано, что, хотя адреналин является положительным инотропом при низких и умеренных концентрациях, при высоких концентрациях он оказывает отрицательное инотропное действие. В ответ на избыточную продукцию катехоламинов происходит переключение регуляторного  $\beta 2AR$  G-белка со стимулирующего подтипа (Gs) на ингибирующий (Gi), что приводит к снижению сократимости миокарда [3, 22, 23]. Это воздействие, по-видимому, наиболее выражено в верхушечном миокарде, который обладает наибольшей плотностью бета-адренорецепторов [3, 19, 22, 23, 39].

Чрезмерная активация  $\beta 1AR$  и  $\beta 2AR$  высокими уровнями циркулирующих катехоламинов приводит к избыточному поступлению кальция в кардиомиоциты желудочков. Катехоламины снижают активность саркоплазматической  $Ca^{2+}$ -аденозинтрифосфатазы 2a (SERCA2a), которая обеспечивает обратный захват ионов кальция в кардиомиоцитах. Результатом является перегрузка кардиомиоцитов кальцием [19, 22, 39].

Эндомиокардиальная биопсия выявила контрактуры кардиомиоцитов с участками некроза и воспа-

лительной инфильтрации в виде поясков (contraction band necrosis) у пациентов с СТ, а также с феохромоцитомой и субарахноидальным кровоизлиянием [23].

Имеются данные о роли воспаления при СТ [22, 23, 28, 30]. Нитрозативный стресс, вызванный образованием пероксинитрита, рассматривается как основной триггер воспаления миокарда при СТ. Катехоламины стимулируют образование свободного радикала оксида азота ( $NO^{\cdot}$ ) и супероксид-аниона радикала ( $O_2^{\cdot-}$ ) с последующим образованием аниона пероксинитрита ( $ONOO^{\cdot-}$ ), который вызывает повреждение белков, нарушение функции митохондрий, истощение аденозинтрифосфата, воспаление в миокарде [28]. При СТ воспаление в миокарде подтверждается обнаружением инфильтрации макрофагами, изменением в распределении субпопуляций моноцитов и повышенным уровнем системных провоспалительных цитокинов [23, 40–43].

Изучалось влияние высоких доз катехоламинов на воспаление миокарда у крыс. Обнаружена нейтрофильная инфильтрация в первые 72 часа, затем в течение 3–5 дней – выявление макрофагов 1-го типа с сопутствующим воспалением, за которым следует рассасывание и восстановление сократительной функции [23]. Увеличение количества макрофагов провоспалительного типа M1 также наблюдалось в посмертных образцах сердец пациентов с СТ [23, 40].

Подтверждением участия воспалительной реакции при СТ было увеличение уровня интерлейкина-6, коррелирующее с нарушенной функцией левого желудочка при СТ. Более высокий уровень интерлейкина-1-Ra и sTIM-3 в коронарном синусе, чем в аорте подтверждает освобождение медиаторов миокардом [41].

Анализ данных МРТ и уровня цитокинов у пациентов с СТ показал наличие воспаления в миокарде и системного воспалительного ответа. Возможно хроническое воспаление, персистирующее после острой презентации СТ [40]. Как миокардиальный, так и системный уровни воспаления могут проявляться в виде снижения фракции выброса левого желудочка, более высокого уровня С-реактивного белка, более высокого нейтрофильно-лимфоцитарного отношения и могут быть предикторами неблагоприятного прогноза при СТ [42]. Эндомиокардиальная биопсия у пациентов с СТ показывает наличие мононуклеарных инфильтратов [43].

Гипотеза о многососудистом коронарном спазме, возникающем в результате симпатической гиперактивации, была выдвинута в качестве потенциального механизма развития СТ. Известно, что психический стресс вызывает дисфункцию эндотелия через рецепторы эндотелина-A. Синдром Рейно и мигрень также были связаны с СТ, что является дополнительным доказательством важности вазомоторной дисфункции [22].

Микроваскулярная дисфункция коронарных артерий рассматривается как ключевой механизм раз-

вития СТ [14, 22, 44–46]. Было показано, что микроваскулярная дисфункция в острой фазе встречается почти у 80 % пациентов с СТ и более выражена при апикальном по сравнению со срединно-желудочковым фенотипом синдрома. Сопутствующие заболевания, а также гормональные и генетические факторы могут усиливать микроваскулярную дисфункцию во время острого стресса [44]. Степень микроваскулярной дисфункции коррелирует с уровнями натрийуретических пептидов и фракцией выброса левого желудочка, но не с высокочувствительным тропонином Т (hs-cTnT). У пациентов с более высокой степенью микроваскулярной дисфункции наблюдаются более выраженные нарушения сократимости левого желудочка [46].

### Клинические признаки

Клинические проявления СТ сходны с острым коронарным синдромом [3, 4, 5, 22, 30, 35]. Наиболее частые симптомы – боль за грудиной (56–76 %), одышка (27–51,8 %). Синкопе наблюдается у 37 % [30]. У мужчин ангинозная боль встречается реже [19].

### Диагностика

#### Электрокардиография

Наиболее частыми изменениями ЭКГ являются элевация ST (38–47 %) и инверсия Т (35–47 %), чаще всего в прекардиальных отведениях [4, 5, 35, 47].

Элевация ST, ограниченная отведениями II, III, aVF, не характерна для СТ [47]. Персистирующая элевация ST после 72 часов наблюдается у 19 % пациентов и ассоциируется с госпитальными осложнениями [30]. Инверсия зубца Т часто более выражена и в большем числе отведений, чем при остром коронарном синдроме [47, 48]. Она связана с наличием отёка миокарда и может сохраняться в течение нескольких месяцев даже после восстановления сократительной способности левого желудочка [30, 47]. Реципрокные изменения наблюдаются редко, что является дифференциальным признаком с острым коронарным синдромом с подъёмом ST [48]. Характерна депрессия ST в avR [28]. Одним из диагностических критериев InterTAK является отсутствие депрессии ST, за исключением отведения avR [4]. По некоторым данным, депрессия ST в других отведениях может регистрироваться в 7–10 % случаев [4, 5, 35].

Проводилась оценка ЭКГ у 104 пациентов с синдромом такоцубо с подъёмом ST на ЭКГ. У 94 % была типичная апикальная форма СТ. У 82 % подъём ST наблюдался в передних отведениях. Распространённый тип подъёма сегмента ST в отведениях от передней, нижней и боковой стенок чаще регистрировался при СТ по сравнению с инфарктом миокарда. На ранней стадии СТ патологический Q выявлялся с такой же частотой, как при инфаркте, однако затем он исчезал, что обусловлено обратимым

оглушением миокарда [48]. Низкий вольтаж QRS, вероятно, свидетельствует об отёке миокарда [47].

Другим важным признаком является удлинение интервала QTc [4, 49–51]. При сравнении ЭКГ при синдроме такоцубо и инфаркте миокарда с подъёмом ST удлинение QTc и инверсия Т чаще, а патологический Q реже выявлялись при СТ [4, 47].

Были проанализированы серийные ЭКГ (0–4-й день) у 27 пациентов с СТ и у 37 пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом ST в передних отведениях. Всем была проведена МРТ. При СТ в первый день реже регистрируется патологический Q в сравнении с инфарктом миокарда. В последующие дни при СТ отмечалась более выраженная инверсия Т. При СТ степень удлинения QTc с 1-го по 3-й день увеличивалась, тогда как при инфаркте – уменьшалась. У больных с СТ по сравнению с инфарктом миокарда наблюдался значительно больший отёк миокарда по результатам МРТ [49].

Интервал QTc был длиннее в группе больных с СТ с вовлечением правого желудочка, что, вероятно, связано с большим отёком миокарда [50].

Динамика интервала QTc имеет прогностическое значение. Было выявлено, что удлинение QTc после 72 часов наблюдается у 60 % пациентов. Динамическое удлинение QTc связано с лучшим прогнозом, тогда как удлинение QTc при госпитализации связано с увеличением риска повторной госпитализации при наблюдении [30].

T. Mir et al. (2020) провели метаанализ, включавший 220 пациентов с СТ и 870 больных с передним инфарктом миокарда с подъёмом ST, который показал, что при СТ реципрокные изменения наблюдаются реже, чем при переднем инфаркте миокарда, что соответствует данным других исследований. Однако не выявлено различий в частоте регистрации зубца Q и степени удлинения интервала QT [52].

ЭКГ-изменения могут зависеть от типа СТ. Было проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в ходе которого были проанализированы ЭКГ в трёх временных точках с момента появления симптомов (в течение первых 12 часов, через 48 часов и через 5–7 дней), и проведено сравнение между пациентами с типичным апикальным СТ ( $n = 33$ ) и пациентами со средне-желудочковым СТ ( $n = 27$ ). ЭКГ в первые 12 часов при апикальном типе СТ характеризуется подъёмом ST в отведениях V3–V6, тогда как при средне-желудочковом типе наблюдалась депрессия ST в нижнелатеральных отведениях. Через 48 часов наиболее значимым изменением была инверсия зубца Т, которая была более распространённой и глубокой при апикальном типе, при этом наиболее выраженная глубина отрицательного зубца Т, превышающая 3 мм, наблюдалась в отведениях V3–V5; при средне-желудочковом типе инверсия зубца Т была в меньшем количестве отведений и меньшей глубины, при этом отрицательные зубцы Т достигали не более 1 мм в отведениях I, aVL и V2. Интервал QTc был увеличен в обеих группах

через 48 часов, это удлинение было более выраженным при апикальном СТ, чем при средне-желудочковом типе. Через 5–7 дней ЭКГ-показатели вернулись к исходному уровню [53].

В редких случаях пациенты с СТ могут иметь нормальную ЭКГ [38, 54].

### **Биомаркеры**

При СТ уровень тропонина повышен, однако пиковые значения значительно ниже по сравнению с классическим инфарктом миокарда в связи с небольшим объёмом некроза или его отсутствием. Высокий уровень тропонина при поступлении является предиктором худшего исхода в стационаре. Выраженные нарушения региональной сократимости не соответствуют незначительному повышению биомаркеров повреждения миокарда, что, вероятно, отражает обратное повреждение миокарда [30, 47].

СТ часто ассоциируется со значительным повышением плазменных уровней натрийуретических пептидов – BNP и NT-proBNP, – достигающих своего пика примерно через 24–48 часов после появления симптомов, что отражает регионарную дисфункцию левого желудочка. Постепенное возвращение натрийуретических пептидов к нормальным уровням происходит в течение следующих нескольких месяцев. Степень повышения натрийуретических пептидов коррелирует с уровнем норметанефрина, концентрацией С-реактивного белка (что позволяет предположить, что высвобождение натрийуретических пептидов может быть, по крайней мере частично, вызвано воспалением) и систолической дисфункцией левого желудочка [47].

Проведён метаанализ, включавший 3933 пациента с острым коронарным синдромом и 1625 с СТ. Сравнение двух групп показало более высокий уровень тропонина при остром коронарном синдроме, что отражает большую степень необратимого повреждения миокарда [55]. Уровень BNP сравнивался у 570 пациентов с СТ и у 575 с острым коронарным синдромом. Более высокий BNP у больных с СТ обусловлен повышением давления наполнения левого желудочка, который внезапно утратил свою сократительную функцию, региональными нарушениями движения стенок левого желудочка и прямым катехоламин-индуцированным высвобождением натрийуретических пептидов [55].

Однако тестирование только на натрийуретические пептиды не обладает достаточной специфичностью, чтобы надёжно дифференцировать синдром такоубо от инфаркта миокарда, особенно у пациентов с обширными инфарктами, при которых натрийуретические пептиды также могут быть очень высокими. Учитывая противоположные закономерности изменений при СТ (более низкий уровень тропонина, более высокий уровень натрийуретических пептидов) по сравнению с инфарктом миокарда, соотношение натрийуретические пептиды/тропонин у пациентов с СТ значительно повышено и облада-

ет более высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики СТ и дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда [55, 56].

### **Эхокардиография**

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является методом визуализации первой линии для обследования пациентов с СТ. ЭхоКГ позволяет определить распределение зон нарушенной сократимости, которые не соответствуют зоне кровоснабжения одной определённой коронарной артерией, установить анатомический вариант. При апикальной форме верхушечные сегменты миокарда диффузно акинетичны, в то время как базальные сегменты гиперкинетичны. При срединно-желудочковой форме акинезия ограничена средними сегментами, в то время как верхушечные сегменты являются нормальными или лишь слегка гипокинетичными. Другие редкие формы (например, базальную или очаговую) трудно с уверенностью диагностировать только с помощью ЭхоКГ [22, 30, 47, 54, 57].

Неапикальные типы СТ наблюдаются в 25–30 % случаев, возможно частота выявления этих форм будет увеличиваться в связи с ростом осведомлённости об атипичных формах СТ [58]. Базальный вариант часто встречается у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, феохромоцитомой и при применении катехоламинов. Средне-желудочковый тип чаще наблюдается при острых лёгочных заболеваниях в качестве триггера [3, 58].

Вовлечение правого желудочка обычно определяется по выраженному акинезу или дискинезии, локализующейся в верхушечных и/или средних сегментах правого желудочка (бивентрикулярное баллонирование) с сохранением сократимости базальных сегментов [51, 57, 58]. Частота поражения правого желудочка при СТ в регистре GEIST составила 11 % [51].

Спонтанное восстановление функции миокарда должно контролироваться при повторной ЭхоКГ во время острой фазы [57].

Эхокардиографические показатели диастолической дисфункции (соотношение E/e'), следует оценивать на ранней стадии, чтобы выявить пациентов с более высоким риском развития острой сердечной недостаточности. Учитывая, что диастолическая дисфункция также является обратимой, снижение соотношения E/e' может быть использовано в качестве дополнительного показателя восстановления функции левого желудочка [57].

Динамическая обструкция выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), определяемая как градиент в ВОЛЖ > 25 мм рт. ст., является результатом усиления сокращения базальных сегментов с асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки. Её распространённость при СТ варьирует от 7 до 25 % [54, 57, 59, 60]. Оценка градиента давления позволяет оценить тяжесть обструкции и её уменьшение в динамике [14, 57–59]. Гради-

ент более 50 мм рт. ст. свидетельствует о гемодинамически значимой обструкции [59]. Обструкция ВОЛЖ часто сопровождается митральной регургитацией вследствие передне-систолического движения передней створки митрального клапана [54, 59].

ЭхоКГ позволяет выявить тромбоз левого желудочка, который наблюдается у 1–2 % пациентов с СТ и примерно в трети случаев может привести к инсульту или системной эмболии [14, 57, 58]. Контрастная ЭхоКГ может быть использована для улучшения выявления желудочковых тромбов [30].

Разрыв свободной стенки левого желудочка или межжелудочковой перегородки является очень редким (< 1 %) опасным для жизни осложнением с высокой смертностью из-за кардиогенного шока и/или тампонады сердца. Экстренная ЭхоКГ при наличии явной гемодинамической нестабильности позволяет установить диагноз [57].

Низкая фракция выброса левого желудочка, высокое соотношение  $E/e'$ , обратимая митральная регургитация средней и тяжёлой степени тяжести и возраст  $\geq 75$  лет независимо коррелировали с основными неблагоприятными исходами (острой сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком и госпитальной летальностью) [54].

### **Коронарография**

Коронарография играет решающую роль в диагностике СТ, особенно в случаях с подъёмом сегмента ST [3, 22, 30, 57, 61]. Первоначальная диагностика СТ включает коронарографию и левожелудочковую вентрикулографию, которая в типичных случаях выявляет акинезию верхушечных и средних сегментов левого желудочка и гиперкинез базальных сегментов. При коронарографии у пациентов могут быть обнаружены либо нормальные коронарные артерии, либо степень атеросклероза, которая не соответствует степени дисфункции левого желудочка [22], а также локализации [30].

Сопутствующие поражения коронарных артерий могут наблюдаться примерно у 10–64 % пациентов с СТ [5, 6, 57, 61], у 43 % – выявляются необструктивные поражения [61].

В критерии диагноза СТ клиники Мэйо включалось отсутствие обструктивных поражений коронарных артерий или ангиографически очевидного разрыва бляшки [22]. В настоящее время применяются диагностические критерии InterTAK, в которых обструктивные поражения коронарных артерий не являются критерием исключения СТ, при этом зоны нарушения сократимости левого желудочка обычно выходят за пределы стенозированного эпикардального сосуда [3, 22, 30, 57, 58].

У пациентов с СТ могут выявляться гемодинамически значимые стенозы. Передняя нисходящая артерия поражается в наибольшей степени, однако возможно также наличие других поражённых коронарных сосудов или вовлечение нескольких сосудов [62]. Среди 2898 пациентов с СТ сопутствующая

коронарная патология была выявлена у 26,9 %: поражение одного сосуда – у 13,59 %, двух сосудов – у 7,23 %, трёх сосудов – у 5,48 %, поражение ствола левой коронарной артерии – у 0,66 % [6].

В исследовании, проведённом L.C. Napp et al. (2020), среди 1016 пациентов, которые соответствовали диагностическим критериям InterTAK, наблюдалась высокая частота поражения коронарных артерий (64,2 %). У 23 % коронарные стенозы превышали 50 %; у некоторых из них наблюдалась острая коронарная окклюзия. Это имеет решающее значение, поскольку неполное понимание того, как сосуществуют обструктивные и необструктивные поражения коронарных артерий с СТ, может значительно затруднить диагностику СТ [61].

Сопутствующие поражения коронарных артерий являются независимым предиктором неблагоприятных событий (кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, 30-дневная смертность) [6].

Вентрикулография позволяет исследовать движение стенки левого желудочка и его связь с анатомией и патологией коронарных артерий, дифференцировать СТ от переднего инфаркта миокарда с подъёмом ST [30, 57, 58]. Признак «апикального соска», очень маленькая зона верхушки левого желудочка с сохранённой сократительной способностью, был описан при вентрикулографии примерно у 30 % пациентов с апикальным типом СТ и отличает СТ от переднего инфаркта миокарда с подъёмом ST [30, 57]. У пациентов со средне-желудочковым вариантом систолическое сокращение верхушки может привести к появлению признака «ястребиного клюва» при вентрикулографии. Учитывая обратимость нарушений локальной сократимости, вентрикулографию следует проводить всем пациентам с подозрением на СТ в ранние сроки [57].

### **Компьютерная томографическая ангиография**

Компьютерная томографическая ангиография может быть альтернативой коронарографии у пациентов с внутричерепными гемorragиями, тяжёлым септическим шоком и злокачественными новообразованиями на поздних стадиях, когда инвазивная коронарография не может быть выполнена [22, 57].

### **Магнитно-резонансная томография**

Определение характеристик ткани миокарда является основным преимуществом МРТ благодаря его способности отличать обратимое повреждение миокарда (отёк/воспаление) от необратимого (фиброз/некроз). Отсутствие позднего усиления с отсроченным контрастированием гадолинием в областях левого желудочка с нарушенной сократимостью, которое определяется как диагностический критерий СТ, позволяет проводить дифференциальный диагноз с инфарктом миокарда и миокардитом [3, 30, 39, 47, 57, 58]. В то же время некоторые исследования показали, что позднее накопление гадолиния может возникать и при СТ. В то время как у пациентов с инфар-

ктом миокарда имеются признаки очагового субэндокардиального или трансмурального распространения накопления контрастного вещества, у пациентов с миокардитом обычно наблюдается накопление гадолиния субэпикардиально, у пациентов с СТ в острой фазе контрастирование с гадолинием с трансмуральным распространением в местах соединения дискретического и гиперконтрактильного сегментов [22].

МРТ является предпочтительным методом оценки состояния правого желудочка [47]. По мере того, как МРТ-визуализация становится всё более распространённой, различные исследования показали вовлечение правого желудочка в 26–33 % случаев СТ [22].

При СТ нарушения сократимости апикальных, срединно-желудочковых или базальных сегментов и отёк миокарда являются обратимыми, что может быть оценено при повторном исследовании [22, 57]. МРТ также полезна для выявления осложнений, неочевидных при других методах визуализации (например, тромбов левого желудочка), особенно в острой фазе [22, 39, 57].

### *Диагностические критерии*

Для диагноза СТ предложена диагностическая шкала InterTAK (InterTAK Diagnostic Score) [4].

1. Женский пол – 25 баллов.
2. Эмоциональный стресс – 24 балла.
3. Физический стресс – 13 баллов.
4. Отсутствие депрессии ST на ЭКГ (кроме отведения aVR) – 12 баллов.
5. Психические нарушения – 11 баллов.
6. Неврологические нарушения – 9 баллов.
7. Удлинение QT – 6 баллов.

Вероятность СТ при сумме баллов > 50 – высокая, при сумме баллов 31–50 – умеренная, при сумме < 31 – низкая [4].

Данная система полезна при первичной оценке и проведении дифференциального диагноза с острым коронарным синдромом. Все параметры доступны, что позволяет легко оценить вероятность диагноза СТ при поступлении [4].

При получении дополнительной информации после обследования вновь оценивается вероятность диагноза с использованием диагностических критериев InterTAK (InterTAK Diagnostic Criteria, 2018) [3]:

1. Преходящая дисфункция левого желудочка (гипокинезия, акинезия или дискинезия) в виде баллонирования верхушки или аномалий движения срединного, базального отделов желудочка или локальных участков. Может присутствовать поражение правого желудочка. Регионарные нарушения движения стенки обычно распространяются за территорию кровоснабжения одного эпикардиального сосуда; однако в редких случаях регионарные нарушения движения стенки могут быть на территории одной коронарной артерии (очаговая форма СТ).

2. Наличие предшествующего эмоционального, физического или комбинированного триггера, но это необязательно.

3. Неврологические расстройства (например, субарахноидальное кровоизлияние, инсульт/транзиторная ишемическая атака или судороги), а также феохромоцитомы могут быть триггерами СТ.

4. Новые изменения на ЭКГ (подъём сегмента ST, депрессия сегмента ST, инверсия зубца T и удлинение интервала QTc); однако в редких случаях ЭКГ не изменяется.

5. Уровни сердечных биомаркеров (тропонина и креатинкиназы) в большинстве случаев умеренно повышены; часто наблюдается значительное повышение уровня натрийуретических пептидов.

6. Выраженные поражения коронарных артерий не противоречат диагнозу.

7. У пациентов нет признаков инфекционного миокардита.

8. В основном страдают женщины в постменопаузе.

### *Осложнения и рецидивы*

Хотя ранее СТ считался доброкачественным заболеванием, при нём возможны осложнения (кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, тяжёлые нарушения ритма, тромбоз) [38, 47]. Кардиогенный шок является основной причиной смерти при СТ. Его частота, по имеющимся данным, колеблется от 1 до 25 % [5, 6, 11, 63]. В регистре RETAKO кардиогенный шок наблюдался у 25,9 % больных, чаще у мужчин, чем у женщин. Среди больных с кардиогенным шоком госпитальная летальность составила 13,3 % [63]. В Шведском регистре сопутствующая ишемическая болезнь сердца увеличивала риск кардиогенного шока в 2,4 раза [6]. Кардиогенный шок является серьёзным осложнением СТ, возникающим в результате различных механизмов, включая снижение сократимости [63, 64], поражение правого желудочка [47, 51, 64], обструкцию выходного отдела левого желудочка [38, 64] и острую митральную регургитацию [47]. Раннее и точное выявление основного механизма с помощью ЭхоКГ имеет решающее значение для выбора наиболее подходящего подхода к лечению. Имеется сильная корреляция между снижением фракцией выброса левого желудочка и развитием кардиогенного шока [64]. Обструкция выходного отдела левого желудочка ассоциируется с развитием кардиогенного шока [59, 64].

Опасные для жизни желудочковые аритмии, такие как пируэтная желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, встречаются в 3,0–8,6 % случаев и являются частой причиной смерти. Желудочковые аритмии чаще всего возникают в подострой фазе (на 2–4-й день пребывания в стационаре) и коррелируют с распространённой инверсией зубца T, удлинением QTc > 500 мс, более низкой фракцией выброса левого желудочка [22, 47, 65].

Впервые возникшая пароксизмальная или персистирующая фибрилляция предсердий встречается у 4,7 %, дисфункция синусового узла – у 1,3 %, атрио-

вентрикулярная блокада – у 2,9 %, что, скорее всего, связано с нервно-вегетативным дисбалансом [47].

Частота летальных исходов при СТ составляет 6 на 100 пациенто-лет [38]. Внесердечными предикторами неблагоприятного прогноза являются мужской пол, физический триггер, острые неврологические нарушения. Кардиальные предикторы – высокий уровень тропонина (более 10 верхних границ нормы), высокий уровень натрийуретических пептидов, фракция выброса менее 45 %, умеренная и тяжёлая митральная регургитация, вовлечение правого желудочка [38].

Была разработана шкала для оценки риска смерти, которая включает коварианты, тесно связанные с прогнозом, с определением балльной оценки каждого фактора (InterTAK Prognostic Score): СТ, связанный с неврологическими расстройствами – 15 баллов; СТ, связанный с физическим триггером, заболеваниями или процедурами – 9 баллов; возраст > 70 лет – 8 баллов; систолическое артериальное давление < 119 мм рт. ст. при поступлении – 7 баллов; фракция выброса левого желудочка  $\leq 45$  % при поступлении – 6 баллов; сахарный диабет – 6 баллов; мужской пол – 6 баллов; частота сердечных сокращений при поступлении > 94 ударов в минуту – 4 балла; отсутствие определённого провоцирующего фактора – 3 балла.

Были выделены группы низкого риска (сумма баллов  $\leq 15$ ), умеренного риска (15–22 балла), высокого (23–28 баллов) и очень высокого риска ( $\geq 29$  баллов) [66].

При СТ возможны рецидивы [38, 47, 67–70], иногда два и более [68–70]. Время возникновения рецидива – от 30 дней до 18 лет [38, 67, 69]. Рецидив может быть в той же зоне, которая вовлекалась во время первого события, другая область вовлекается в 20–30 % случаев [38, 47].

Из 88 пациентов с подтверждённым диагнозом СТ из Регистра института сердца Шмидта Седарс-Синайского медицинского центра повторные случаи были зарегистрированы у 15 (17 %), у 3 пациентов было два повторных события, у 2 – три. У 9 из 15 пациентов с рецидивом нарушения сократимости наблюдались в другой области. У 7 человек триггер повторного события отличался от первого. Одним из возможных объяснений различной локализации при первом и повторном событии является микроваскулярная дисфункция на различной территории [67]. По данным регистра RETAKO, повторные события зарегистрированы у 4 % пациентов, 2 (0,02 %) пациента имели два эпизода рецидивов. Пациенты с повторным событием чаще не имели триггера при рецидиве [68].

В исследовании, включавшем 435 пациентов, повторные случаи СТ наблюдались у 14 (3,2 %) пациентов в сроки от 30 до 1608 дней. При сравнении с группой больных без рецидивов, не выявлено различий по возрасту, полу, частоте триггеров, данным коронарографии, типам СТ. У пациентов с рециди-

вом 30-дневная сердечно-сосудистая смертность была в 5,9 раза выше, чем у пациентов без рецидива. Две трети пациентов с рецидивом умерли от кардиогенного шока, у остальных наступила внезапная сердечная смерть [69].

Анализ данных одного центра США за период с 2001 по 2022 г. показал, что 1,8 % пациентов отмечались два и более повторных события. Пациенты с двумя и более рецидивами – чаще молодые женщины с эмоциональным триггером, частым наличием сопутствующих психиатрических заболеваний и частым употреблением отпускаемых по рецепту психотропных препаратов. У 2 пациентов было по 5 повторных случаев СТ. Более низкая фракция выброса и более высокий уровень тропонина позволяют предположить более тяжёлое повреждение во время индексного события. У 90 % пациентов с повторными рецидивами была диагностирована депрессия/тревожность [70].

Рандомизированных исследований для оценки того, какие препараты могут быть эффективны для предотвращения или уменьшения тяжести рецидива не проводилось. В регистре InterTAK не было выявлено преимуществ бета-блокаторов для предотвращения рецидива СТ. По данным большого мета-анализа, бета-блокаторы и комбинация бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента также не влияли на риск рецидивов [71].

### Лечение

В настоящее время нет завершённых рандомизированных исследований, доказывающих эффективность различных препаратов при СТ. Лечение в острой фазе СТ зависит от наличия и тяжести осложнений.

Нет доказательств влияния раннего применения бета-блокаторов на прогноз. Показанием для короткодействующих бета-блокаторов (эсмолол) является обструкция выходного отдела левого желудочка [22, 39, 72].

При кардиогенном шоке применение катехоламинов может увеличить нарушения гемодинамики и ухудшить прогноз [39, 72]. Ассоциацией сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов рекомендовано избегать приёма катехоламинов или отменить их, если были назначены ранее [54]. Левосимендан применяется у пациентов с СТ с нарушением систолической функции без обструкции выходного отдела левого желудочка и с систолическим артериальным давлением  $\geq 90$  мм рт. ст. [22, 39, 72]. Механическая поддержка должна применяться на ранней стадии кардиогенного шока [22, 72].

При желудочковой тахикардии применяется магнезии сульфат и/или короткодействующие бета-блокаторы или электрическая кардиоверсия. В связи с высокой частотой удлинения QT необходима его оценка перед применением амиодарона и соталола. Антидепрессанты, антибиотики, удлиняющие QTс, должны быть отменены. При пируэтной желудочко-

вой тахикардии на фоне удлинённого QTc показан эсмолол или стимуляция при сопутствующей брадикардии [22, 72].

При выявлении тромба необходимы оральные антикоагулянты [22, 39, 72].

Проведён анализ выживаемости в течение 31 месяца среди 2453 пациентов с СТ, включённых в регистр GEIST. 68 % получали препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II). Отмечалось снижение смертности у больных с фракцией выброса менее 40 % во время острого эпизода и у пациентов с сахарным диабетом [73].

Влияние длительного лечения бета-блокаторами на прогноз оценивалось у 2853 пациентов с СТ при наблюдении в течение 2,6 года после острого эпизода. 17 % умерло, 3,4 % имели рецидивы. 74,5 % пациентов получали бета-блокаторы после выписки. Бета-блокаторы снижали риск смерти на 29 % (отношение риска: 0,71; 95%-й доверительный интервал: 0,55–0,90), но не оказывали влияния на частоту рецидивов [74].

В настоящее время проводятся несколько рандомизированных исследований: BROKEN-SWEETHEART, NACRAM, CIT [75–77]. BROKEN-SWEETHEART позволит оценить влияние аденозина на восстановление сократимости левого желудочка в острой фазе, а также эффективность антикоагулянтной терапии для предотвращения тромбоэмболических осложнений при СТ [75]. NACRAM проводит оценку влияния внутривенного введения N-ацетилцистеина с последующим приёмом рамиприла в течение 12 недель на уменьшение отёка миокарда, улучшение систолической функции левого желудочка, качество жизни и маркеры воспаления [76]. CIT исследует влияние болюсного введения циклоспорина при СТ высокого риска на повреждение миокарда, внутрибольничные осложнения, прогноз [77].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром такоцубо – заболевание, которое не является очень редким. Частота зарегистрированных случаев зависит от правильной диагностики. Увеличение осведомлённости о заболевании, знания об атипичных формах, признаках, позволяющих провести дифференциальный диагноз с острым коронарным синдромом, применение современных методов диагностики являются необходимыми условиями для диагноза синдрома. Выявление стенотических поражений коронарных артерий не является критерием исключения синдрома такоцубо. Течение и прогноз заболевания различны, необходимо выявление пациентов высокого риска. Лечение в острой фазе зависит от наличия осложнений, таких как кардиогенный шок, обструкция выходного отдела левого желудочка, нарушения ритма. Необ-

ходимы рандомизированные исследования, доказывающие эффективность различных препаратов как в острую фазу, так и при длительном лечении.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sato H. Takotsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. *Clinical aspect of myocardial injury: From ischemia to heart failure*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990: 56-64. (In Japanese).
2. Desmet W.J., Adriaenssens B.F., Dens J.A. Apical ballooning of the left ventricle: First series in white patients. *Heart*. 2003; 89(9): 1027-1031. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1027>
3. Ghadri J.-R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J., et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo syndrome (Part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): 2032-2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
4. Ghadri J.R., Cammann V.L., Jurisic S., Seifert B., Napp L.C., Diekmann J., et al. A novel clinical score (Inter-TAK Diagnostic Score) to differentiate Takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: Results from the International Takotsubo Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19(8): 1036-1042. <https://doi.org/10.1002/ejhf.683>
5. Arcari L., Musumeci M.B., Stiermaier T., El-Battrawy I., Möller C., Guerra F., et al. Incidence, determinants and prognostic relevance of dyspnea at admission in patients with Takotsubo syndrome: Results from the international multicenter GEIST registry. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 13603. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70445-9>
6. Redfors B., Jha S., Thorleifsson S., Jernberg T., Angerås O., Frobert O., et al. Short- and long-term clinical outcomes for patients with Takotsubo syndrome and patients with myocardial infarction: A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(17): e017290. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.017290>
7. Obrutu O., Maughan J., Tjoe B., Herscovici R., Moy P., Rojas N., et al. Smidt Heart Institute Takotsubo Registry – Study design and baseline characteristics. *Am Heart J Plus*. 2022; 13: 100086. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100086>
8. Núñez-Gil I.J., Vedia O., Almendro-Delia M., Raposeiras-Roubín S., Sionis A., Martín-García A.C., et al. Takotsubo syndrome and cancer, clinical and prognostic implications, insights of RETAKO. *Med Clin (Barc)*. 2020; 155(12): 521-528. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.033>
9. Arcari L., Nunez-Gil I.J., Stiermaier T., El-Battrawy I., Guerra F., Novo G., et al. Gender differences in takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 79(21): 2085-2093. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.366>
10. Deshmukh A., Kumar G., Pant S., Rihal C., Murugiah K., Mehta J.L. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J*. 2012; 164(1): 66e1-71.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.03.020>
11. Agrawal A., Bhagat U., Yesilyaprak A., Bayat A., Sawhney A., Arockiam A.D., et al. Contemporary charac-

teristics, outcomes and novel risk score for Takotsubo cardiomyopathy: A national inpatient sample analysis. *Open Heart*. 2024; 11(2): e002922. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2024-002922>

12. Zaghloul R., Dey A.K., Desale S., Barac A. Racial differences in Takotsubo cardiomyopathy outcomes in a large nationwide sample. *ESC Heart Fail*. 2020; 7(3): 1056-1063. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12664>

13. Doyen D., Moschietto S., Squara F., Mocerì P., Hyvernat H., Ferrari E., et al. Incidence, clinical features and outcome of Takotsubo syndrome in the intensive care unit. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020; 113(3): 176-188. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.11.005>

14. Giubilato S., Francese G.M., Manes M.T., Rossini R., Della Bona R., Gatto L., et al. Takotsubo syndrome and gender differences: Exploring pathophysiological mechanisms and clinical differences for a personalized approach in patient management. *J Clin Med*. 2024; 13(16): 4925. <https://doi.org/10.3390/jcm13164925>

15. Cammann V.L., Szawan K.A., Stähli B.E., Kato K., Budnik M., Wischniewsky M., et al. Age-related variations in Takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(16): 1869-1877. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.057>

16. El-Battrawy I., Santoro F., Núñez-Gil I.J., Pätz T., Arcari L., Abumayyaleh M., et al. Age-related differences in Takotsubo syndrome: Results from the multicenter GEIST Registry. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(4): e030623. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030623>

17. Topal Y., Topal H., Dogan C., Tiryaki S.B., Biteker M. Takotsubo (stress) cardiomyopathy in childhood. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(4): 619-625. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03536-z>

18. Vazirani R., Rodríguez-González M., Castellano-Martínez A., Andrés M., Uribarri A., Corbí-Pascual M., et al. Pediatric Takotsubo cardiomyopathy: A review and insights from a National Multicentric Registry. *Heart Fail Rev*. 2024; 29(4): 739-750. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10394-x>

19. Omerovic E., Citro R., Bossone E., Redfors B., Backs J., Bruns B., et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome – a joint scientific statement from the Heart Failure Association Takotsubo Syndrome Study Group and Myocardial Function Working Group of the European Society of Cardiology – Part 1: Overview and the central role for catecholamines and sympathetic nervous system. *Eur J Heart Fail*. 2022; 24(2): 257-273. <https://doi.org/10.1002/ehf2.2400>

20. Imori Y., Kato K., Cammann V.L., Szawan K.A., Wischniewsky M., Dreiding S., et al. Ethnic comparison in takotsubo syndrome: Novel insights from the International Takotsubo Registry. *Clin Res Cardiol*. 2022; 111(2): 186-196. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01857-4>

21. Duong C.N., Bui Q.V.P., Duong T., Phan D.Q., Mazur J., Chung E., et al. Racial disparities in clinical outcomes of Takotsubo cardiomyopathy: An analysis of the National Inpatient Sample 2006 to 2018. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(15): e034264. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.034264>

22. Salamanca J., Alfonso F. Takotsubo syndrome: Unravelling the enigma of the broken heart syndrome? – A narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2023; 13(6): 1080-1103. <https://doi.org/10.21037/cdt-23-283>

23. Lyon A.R., Citro R., Schneider B., Morel O., Ghadri J.R., Templin C., et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(7): 902-921. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.060>

24. Stiermaier T., Walliser A., El-Battrawy I., Pätz T., Mezger M., Rawish E., et al. Happy heart syndrome: Frequency, characteristics, and outcome of Takotsubo syndrome triggered by positive life events. *JACC Heart Fail*. 2022; 10(7): 459-466. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.02.015>

25. Maskoun W., Alqam B., Habash F., Gheith Z., Sawada S.G., Vallurupalli S. Sex differences in stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *CJC Open*. 2022; 5(2): 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2022.11.012>

26. Ouaddi S., Keirns N.G., Lee S.Y., Dunsiger S., Gathright E., Burg M., et al. Psychological factors and blood pressure responses to acute stress in women with Takotsubo syndrome: An exploratory study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2025; 24(3): 434-443. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvae148>

27. Adu-Amankwaah J. “Happy heart” versus “broken heart” syndrome: The 2 faces of Takotsubo syndrome similarities and differences. *JACC Heart Fail*. 2022; 10(7): 467-469. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.02.016>

28. Yalta K., Madias J.E., Kounis N.G., Y-Hassan S., Polovina M., Altay S., et al. Takotsubo syndrome: An International Expert Consensus report on practical challenges and specific conditions (Part-1: Diagnostic and therapeutic challenges). *Balkan Med J*. 2024; 41(6): 421-441. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98>

29. Yalta K., Madias J.E., Kounis N.G., Y-Hassan S., Polovina M., Altay S., et al. Takotsubo syndrome: An International Expert Consensus report on practical challenges and specific conditions (Part-2: Specific entities, risk stratification and challenges after recovery). *Balkan Med J*. 2024; 41(6): 442-457. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-99>

30. Rawish E., Stiermaier T., Santoro F., Brunetti N.D., Eitel I. Current knowledge and future challenges in Takotsubo syndrome: Part 1 – Pathophysiology and diagnosis. *J Clin Med*. 2021; 10(3): 479. <https://doi.org/10.3390/jcm10030479>

31. Jabri A., Kalra A., Kumar A., Alameh A., Adroja S., Bashir H., et al. Incidence of stress cardiomyopathy during the Coronavirus Disease 2019 pandemic. *JAMA Network Open*. 2020; 3(7): e2014780. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14780>

32. Davis M.G., Bobba A., Majeed H., Bilal M.I., Nasrullah A., Ratmeyer G.M., et al. COVID-19 with stress cardiomyopathy mortality and outcomes among patients hospitalized in the United States: A propensity matched analysis using the National Inpatient Sample Database. *Curr Probl Cardiol*. 2023; 48(5): 101607. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101607>

33. Kato K., Cammann V.L., Napp L.C., Szawan K.A., Micek J., Dreiding S., et al. Prognostic impact of acute pulmonary triggers in patients with takotsubo syndrome: New insights from the International Takotsubo Registry. *ESC Heart Fail*. 2021; 8(3): 1924-1932. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13165>

34. Li P., Wang Y., Liang J., Zuo X., Li Q., Sherif A.A., et al. Takotsubo syndrome and respiratory diseases: A sys-

tematic review. *Eur Heart J Open*. 2022; 2(2): oeac009. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac009>

35. Cammann V.L., Scheitz J.F., von Rennenberg R., Jäncke L., Nolte C.H., Szawan K.A., et al. Clinical correlates and prognostic impact of neurologic disorders in Takotsubo syndrome. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 23555. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01496-9>

36. Tini G., Arcari L., Mistrulli R., Follesa F., Cianca A., Sclafani M., et al. A contemporary update on cancer and takotsubo syndrome. *Front Cardiovasc Med*. 2024; 10: 1301383. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1301383>

37. Santoro F., Núñez Gil I.J., Arcari L., Vitale E., Martino T., El-Battrawy I., et al. Neurological disorders in Takotsubo syndrome: Clinical phenotypes and outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(4): e032128. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032128>

38. Cammann V.L., Würdinger M., Ghadri J.R., Templin C. Takotsubo syndrome: Uncovering myths and misconceptions. *Curr Atheroscler Rep*. 2021; 23(9): 53. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00946-z>

39. Matta A.G., Carrié D. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and principles of management of Takotsubo cardiomyopathy: A review. *Med Sci Monit*. 2023; 29: e939020. <https://doi.org/10.12659/MSM.939020>

40. Wilson H.M., Cheyne L., Brown P.A.J., Kerr K., Hannah A., Srinivasan J., et al. Characterization of the myocardial inflammatory response in acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2018; 3(6): 766-778. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2018.08.006>

41. Solberg O.G., Aaberge L., Bosse G., Ueland T., Gullestad L., Aukrust P., et al. Microvascular function and inflammatory activation in takotsubo cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2023; 10(5): 3216-3222. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14461>

42. Ahn H.J., Kang J., Lee S.R., Park J.J., Lee H.Y., Choi D.J., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of in-hospital complications and overall mortality in Takotsubo syndrome preceded by physical triggers. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023; 23(1): 51. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03078-1>

43. Maurizi N., Antiochos P., Monney P. Takotsubo cardiomyopathy mimicking an apical hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024; 40(6): 1389-1391. <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03109-8>

44. Ekenbäck C., Nickander J., Jokhaji F., Tornvall P., Engblom H., Spaak J., et al. Coronary microvascular dysfunction in Takotsubo syndrome and associations with left ventricular function. *ESC Heart Fail*. 2023; 10(4): 2395-2405. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14394>

45. Möller C., Stiermaier T., Meusel M., Jung C., Graf T., Eitel I. Microcirculation in patients with Takotsubo syndrome – The prospective CIRCUS-TTS study. *J Clin Med*. 2021; 10(10): 2127. <https://doi.org/10.3390/jcm10102127>

46. Sans-Roselló J., Fernández-Peregrina E., Duran-Cambra A., Carreras-Mora J., Sionis A., Álvarez-García J., et al. Coronary microvascular dysfunction in Takotsubo syndrome assessed by angiography-derived index of microcirculatory resistance: A pressure-wire-free tool. *J Clin Med*. 2021; 10(19): 4331. <https://doi.org/10.3390/jcm10194331>

47. Ghadri J.-R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J., et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo syndrome (Part II): Diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): 2047-2062. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>

48. Zeijlon R., Chamat J., Le V., Wågerman J., Enabta-wi I., Jha S., et al. ECG differences and ECG predictors in patients presenting with ST segment elevation due to myocardial infarction versus takotsubo syndrome. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022; 40: 101047. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101047>

49. Scally C., Choo W., Rudd A., Neil C., Siddiqi N., Mezincescu A.M., et al. The early dynamic of ECG in Takotsubo syndrome presenting with ST-elevation: A comparison with age and gender-matched ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2020; 320: 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.07.025>

50. El-Battrawy I., Santoro F., Stiermaier T., Möller C., Guastafierro F., Novo G., et al. Incidence and clinical impact of right ventricular involvement (biventricular ballooning) in Takotsubo syndrome: Results from the GEIST registry. *Chest*. 2021; 160(4): 1433-1441. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.072>

51. Watson G.M., Chan C.W., Belluscio L., Doudney K., Lacey C.J., Kennedy M.A., et al. Comparing the variants of Takotsubo syndrome: An observational study of the ECG and structural changes from a New Zealand tertiary hospital. *BMJ Open*. 2019; 9(5): e025253. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025253>

52. Mir T., Prakash P., Sattar Y., Ahmad U., Pervez E., Javed A., et al. Takotsubo syndrome vs anterior STEMI electrocardiography; a meta-analysis and systematic review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020; 18(11): 819-825. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1813027>

53. Padilla-Lopez M., Duran-Cambra A., Belmar-Cliville D., Soriano-Amores M., Arakama-Goikoetxea S., Vila-Perales M., et al. Comparative electrocardiographic analysis of midventricular and typical takotsubo syndrome. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1286975. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1286975>

54. Lyon A.R., Bossone E., Schneider B., Sechtem U., Citro R., Underwood S.R., et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: A position statement from the task-force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(1): 8-27. <https://doi.org/10.1002/ehf.424>

55. Couch L.S., Garrard J.W., Henry J.A., Kotronias R.A., Alaour B., De Maria G.L., et al. Comparison of troponin and natriuretic peptides in Takotsubo syndrome and acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Open Heart*. 2024; 11(1): e002607. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2024-002607>

56. Khan H., Gamble D., Mezincescu A., Abbas H., Rudd A., Dawson D. A systematic review of biomarkers in Takotsubo syndrome: A focus on better understanding the pathophysiology. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021; 34: 100795. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100795>

57. Citro R., Okura H., Ghadri J.R., Izumi C., Meimoun P., Izumo M., et al. Multimodality imaging in takotsubo syndrome: A joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese

Society of Echocardiography (JSE). *J Echocardiogr*. 2020; 18(4): 199-224. <https://doi.org/10.1007/s12574-020-00480-y>

58. Napp L.C., Bauersachs J. Takotsubo syndrome: Between evidence, myths, and misunderstandings. *Herz*. 2020; 45(3): 252-266. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04906-2>

59. Di Vece D., Silverio A., Bellino M., Galasso G., Vecchione C., La Canna G., et al. Dynamic left intraventricular obstruction phenotype in Takotsubo syndrome. *J Clin Med*. 2021; 10(15): 3235. <https://doi.org/10.3390/jcm10153235>

60. Singh A., Razzouk L., Massera D., Sherrid M.V. Acute left ventricular ballooning: Tools to differentiate hypertrophic cardiomyopathy with outflow obstruction from neurohumoral Takotsubo syndrome. *Rev Cardiovasc Med*. 2023; 24(5): 154. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2405154>

61. Napp L.C., Cammann V.L., Jaguszewski M., Szawan K.A., Wischnewsky M., Gili S., et al. Coexistence and outcome of coronary artery disease in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J*. 2020; 41(34): 3255-3268. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa210>

62. Celeski M., Nusca A., De Luca V.M., Antonelli G., Cammalleri V., Melfi R., et al. Takotsubo syndrome and coronary artery disease: Which came first – the chicken or the egg? *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024; 11(2): 39. <https://doi.org/10.3390/jcdd11020039>

63. Tomasino M., Núñez-Gil I.J., Martínez-Selles M., Vedia O., Corbi-Pascual M., Salamanca J., et al. Cardiogenic shock complicating Takotsubo syndrome: Sex-related differences. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(23): e036800. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.036800>

64. Kato K., Di Vece D., Kitagawa M., Yamamoto K., Aoki S., Goto H., et al. Cardiogenic shock in takotsubo syndrome: Etiology and treatment. *Cardiovasc Interv Ther*. 2024; 39(4): 421-427. <https://doi.org/10.1007/s12928-024-01031-3>

65. El-Battrawy I., Santoro F., Stiermaier T., Möller C., Guastafierro F., Novo G., et al. Prevalence, management, and outcome of adverse rhythm disorders in takotsubo syndrome: Insights from the international multicenter GEIST registry. *Heart Fail Rev*. 2020; 25(3): 505-511. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09856-4>

66. Wischnewsky M.B., Candrea A., Bacchi B., Cammann V.L., Kato K., Szawan K.A., et al. Prediction of short- and long-term mortality in takotsubo syndrome: The InterTAK Prognostic Score. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(11): 1469-1472. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1561>

67. Marano P., Maughan J., Obrutu O., Lauzon M., Tjoe B., Herscovici R., et al. Evaluation of recurrent Takotsubo syndrome. *JACC Adv*. 2024; 3(10): 101247. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101247>

68. Fernández-Cordón C., Núñez-Gil I.J., de Miguel I.M., Pérez-Castellanos A., Vedia O., Almendro-Delia M., et al. Ta-

kotsubo syndrome, stressful triggers, and risk of recurrence. *Am J Cardiol*. 2023; 205: 58-62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.155>

69. Topf A., Mirna M., Hoppe U.C., Lichtenauer M., Motloch L., Vazirani R., et al. Takotsubo syndrome recurrence: A trigger for increased 30-day cardiovascular mortality. *Med Princ Pract*. 2025; 34(4) 391-399. <https://doi.org/10.1159/000545544>

70. Shaw K.E., Lund P.G., Witt D., Okeson B.K., Lo-hese O., Schmitz K., et al. Super recurrence of Takotsubo syndrome: Clinical characteristics and late cardiac outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2023; 12(9): e029144. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029144>

71. Santoro F., Sharkey S., Citro R., Miura T., Arcari L., Urbano-Moral J.A., et al. Beta-blockers and renin-angiotensin system inhibitors for Takotsubo syndrome recurrence: A network meta-analysis. *Heart*. 2024; 110(7): 476-481. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2023-322980>

72. Santoro F., Mallardi A., Leopizzi A., Vitale E., Rawish E., Stiermaier T., et al. Current knowledge and future challenges in Takotsubo syndrome: Part 2 – treatment and prognosis. *J Clin Med*. 2021; 10(3): 468. <https://doi.org/10.3390/jcm10030468>

73. Santoro F., Stiermaier T., Gil I.J.N., El-Battrawy I., Pätz T., Cacciotti L., et al. Renin angiotensin system inhibitors and outcome in patients with takotsubo syndrome: A propensity score analysis of the GEIST registry. *Am Heart J*. 2024; 278: 127-138. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2024.08.019>

74. Raposeiras-Roubin S., Santoro F., Arcari L., Vazirani R., Novo G., Uribarri A., et al. Beta-blockers and long-term mortality in Takotsubo syndrome: Results of the multicenter GEIST registry. *JACC Heart Fail*. 2025; 13(5): 815-825. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.11.015>

75. Omerovic E., James S., Erlinge D., Hagström H., Venetsanos D., Henareh L., et al. Rationale and design of BROKEN-SWEDEHEART: A registry-based, randomized, parallel, open-label multicenter trial to test pharmacological treatments for broken heart (takotsubo) syndrome. *Am Heart J*. 2023; 257: 33-40. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.11.010>

76. Ong G.J., Nguyen T.H., Stansborough J., Surikow S., Mahadavan G., Worthley M., et al. The N-AcetylCysteine and RAMipril in Takotsubo Syndrome Trial (NACRAM): Rationale and design of a randomized controlled trial of sequential N-Acetylcysteine and ramipril for the management of Takotsubo syndrome. *Contemp Clin Trials*. 2020; 90: 105894. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2019.105894>

77. Bruns B., Elsous N., Burghaus I., Steyrer K., Joos M., Krämer T., et al. Rationale and design of the cyclosporine in Takotsubo syndrome (CIT) trial. *Am Heart J*. 2025; 289: 147-157. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2025.04.020>

#### Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Источник финансирования

Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Conflict of interest

The author declares no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The author declares no external funding for the study and publication of the article.

**Информация об авторе**

**Елена Сергеевна Енисеева** – к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия;  
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9069-3570>

**Для переписки**

**Енисеева Елена Сергеевна**, [eniseeva-irk@yandex.ru](mailto:eniseeva-irk@yandex.ru)

Получена 07.07.2025  
Принята 20.07.2025  
Опубликована 10.09.2025

**Information about the author**

**Elena S. Eniseeva** – Cand. Sci. (Med.), Docent, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation;  
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9069-3570>

**Corresponding author**

**Elena S. Eniseeva**, [eniseeva-irk@yandex.ru](mailto:eniseeva-irk@yandex.ru)

Received 07.07.2025  
Accepted 20.07.2025  
Published 10.09.2025