Дата публикации: 01.03.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_26
УДК 591.112.2

Publication date: 01.03.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_26
UDC 591.112.2

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (КРИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Д.А. Андреев, К.А. Юрку, А.С. Самойлов, О.Э. Апрышко, В.И. Пустовойт
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва, Россия

Аннотация. Цель исследования: провести анализ литературы, посвященной эпидемиологии, диагностике, клинической картине, патофизиологии и лечению стресс-индуцированной кардиомиопатии или синдрома Такоцубо. Обзор содержит информацию об истории открытия и эпидемиологии синдрома Такоцубо, особо подчеркнута роль стресса в развитии этого заболевания. Отдельно отражено влияние эпидемии COVID-19 на его распространение. Дана картина клинических проявлений заболевания и обсуждены предполагаемые причины и триггеры развития синдрома. Описаны основные методы, используемые в диагностике синдрома, такие как электрокардиография, коронароангиография, эхокардиография, ангиография, магнитно-резонансная томография, лабораторные данные и т.д. Приведены критерии для дифференциальной диагностики синдрома, в т.ч. классификация вариантов заболевания с помощью эхокардиографии. В обзоре подробно рассмотрена патофизиология синдрома с позиций адренергической и воспалительной гипотез, даны подходы к его лечению.
Ключевые слова: кардиомиопатия Такоцубо, синдром «разбитого сердца», стрессовая кардиомиопатия, эхокардиография.

STRESS-INDUCED CARDIOMYOPATHY (CRITICAL REVIEW)

D.A. Andreev, K.A. Yurku, A.S. Samojlov, O.E. Apryshko, V.I. Pustovojt
Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Abstract. Aim: to review the literature on the epidemiology, diagnosis, clinical presentation, pathophysiology, and treatment of stress-induced cardiomyopathy or Takotsubo syndrome. The review provides information on the history of the discovery and epidemiology of the syndrome, emphasizing the role of stress in the development of this disease. The impact of the COVID-19 epidemic on its spread is also highlighted. A picture of the clinical signs of the disease is given and the presumed causes and triggers of the syndrome are discussed. The main methods used in the Takotsubo syndrome diagnosis such as electrocardiography, coronary angiography, echocardiography, angiography, magnetic resonance imaging, laboratory data, etc. are described. Criteria for differential diagnosis of the syndrome including classification of disease variants by echocardiography are also given. In the review the syndrome's pathophysiology from the point of view of adrenergic and inflammatory hypotheses is considered in detail, approaches to its treatment are given.
Keywords: Takotsubo cardiomyopathy, broken heart syndrome, stress cardiomyopathy, echocardiography.

Введение. Синдром Такоцубо (СТ, также известен как кардиомиопатия Такоцубо, стресс-индуцированная кардиомиопатия, транзиторное апикальное баллонирование или синдром разбитого сердца) – состояние, которое индуцируется эмоциональным или физическим стрессом и характеризуется регионарной транзиторной систолической дисфункцией левого желудочка. Впервые описанный японскими авторами Sato и соавт. в 1990 году [1], термин Такоцубо заимствован из японского языка и обозначает ловушку для осьминога, которую напоминает баллоноподобно расширенная верхушка левого желудочка. Клинически СТ проявляется болью в грудной клетке, изменениями на электрокардиограмме, повышением уровня тропонина и дисфункцией левого желудочка, сходной с острым инфарктом миокарда, при отсутствии обструкции коронарных артерий или разрыва атеросклеротической бляшки. В большинстве случаев зоны нарушения локальной сократимости не соответствуют

бассейну той или иной коронарной артерии и не ограничиваются одной эпикардиальной венечной артерией.

Несмотря на то, что СТ был описан более тридцати лет назад, его патогенез и патофизиология остаются недостаточно ясными, в связи с чем полного понимания в тактике лечения данного заболевания нет, что представляет серьезную проблему для клиницистов.

Ранее существовало представление, что кардиомиопатия Такоцубо является доброкачественным, самостоятельно разрешающимся состоянием, однако сейчас получены данные, свидетельствующие о существенном количестве ранних и поздних осложнений, а также смертности в раннем и отдаленном периодах [2].

Цель исследования: провести анализ литературы, посвященной эпидемиологии, диагностике, клинической картине, патофизиологии и лечению стресс-индуцированной кардиомиопатии или синдрома Такоцубо.

Методы и организация исследования. Анализ отечественной и иностранной литературы по теме исследования. Всего в анализ включено 55 источников.

Результаты исследования и их обсуждение. *Эпидемиология.* СТ впервые описан более 30 лет назад как достаточно редкое заболевание, однако в настоящее время широкое распространение ангиографии привело к увеличению частоты выявления данной кардиомиопатии [3]. В настоящее время СТ встречается приблизительно в 1-2% тропонин-позитивных случаев, подозрительных в отношении острого коронарного синдрома [4], и в 6% случаев среди женщин с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) с элевацией сегмента ST, которым проведена коронароангиография по ургентным показаниям [5]. Согласно некоторым данным, в связи с увеличением уровня стресса и тревожности в развитых странах, истинная встречаемость СТ выше, чем считалось ранее [6]. В действительности ряд проведенных исследований показал большое количество случаев стресс-индуцированной кардиомиопатии после природных катастроф, произошедших в Японии, Новой Зеландии и Соединенных Штатах [7]. Позднее, распространение социального стресса, индуцированного пандемией COVID-19, когда изоляция, финансовый стресс и тревожность привели к существенному росту (трех-четырехкратное увеличение) встречаемости СТ в сравнении с допандемийным уровнем [8]. Наиболее часто СТ встречается среди женщин в постменопаузе. Интересно, что в западных странах СТ в 9 раз чаще встречается среди женщин в сравнении с Японией, где данное заболевание чаще диагностируется у мужчин [9]. Более 80% пациентов с выявленным СТ старше 50 лет [10], при этом у женщин старше 55 лет СТ развивается в 5 раз чаще, чем у более молодых [11].

Клинические проявления. В острой фазе большинство пациентов жалуется на боль в грудной клетке, которую нельзя отличить от типичного затянувшегося ангинозного приступа, характерного для острого инфаркта миокарда, у другой части пациентов может доминировать клиническая картина острой сердечной недостаточности с такими проявлениями, как одышка, ортопноэ [12]. В некоторых случаях у пациентов отсутствуют какие-либо симптомы, однако отмечаются изменения на ЭКГ или повышение маркеров повреждения миокарда, которые были выявлены в процессе обследования при других состояниях, например сепсисе. В ряде случаев у пациентов может отмечаться дезориентация, сопровождающаяся компрометированной гемодинамикой [9]. Достаточно редко заболевание дебютирует с острой митральной регургитации, брадиаритмий, желудочковой тахикардии и кардиогенного шока. Некоторые авторы отмечали развитие обструкции выносящего тракта левого желудочка, вызванного гиперкинезом его базальных сегментов [13].

Факторы риска и триггеры. Стоит отметить, что несмотря на то, что ежедневно в нашей жизни встречаются эмоциональные и физические стрессы [14, 15], синдром Такоцубо – достаточно редкое явление. Учитывая вышеизложенное, существует ряд гипотез о наличии факторов риска, которые увеличивают вероятность развития стресс-индуцированной кардиомиопатии [16].

Сторонники гормональной теории отмечают, что частота встречаемости СТ существенно возрастает у женщин в постменопаузе, что наводит на мысль о том, что снижение уровня эстрогенов играет важную роль в восприимчивости к стресс-факторам в этой группе. В поддержку данной теории можно отметить, что встречаемость стресс-индуцированной кардиомиопатии в пять раз выше у женщин старше 55 лет [11]. Также известно, что эстрогены улучшают коронарный кровоток на уровне коронарной микроциркуляции [17], таким образом снижение секреции эстрогенов приводит к эндотелиальной дисфункции, что, возможно, существенным образом влияет на более высокую распространенность СТ среди постменопаузальных женщин [12]. Вместе с тем точная роль эстрогенов в развитии СТ требует дальнейшего изучения.

В недавних исследованиях были описаны случаи семейной стресс-индуцированной кардиомиопатии, что увеличивает вероятность наличия генетической предрасположенности, хотя в других работах описана генетическая гетерогенность, наводящая на мысль о полигенности данного заболевания [18]. В одном исследовании у 4 пациентов с тяжелым СТ были выделены кардиомиоциты с очень высокой чувствительностью к катехоламинам, ассоциированным с измененным β-адренергическим ответом, что предполагает генетическую предрасположенность к специфическому ответу при повышенной концентрации катехоламинов [19].

В настоящий момент определена корреляционная связь между психическими расстройствами и стресс-индуцированной кардиомиопатией, особенно в условиях повышенной тревожности, депрессии и хронического стресса. При сравнении пациентов, схожих по возрасту и полу, психические расстройства встречались чаще у пациентов с СТ, чем при ОКС [20].

Появление симптомов у большинства пациентов вызвано интенсивным острым эмоциональным или физическим стрессом, а часто и их комбинацией [14]. Среди 1759 пациентов из международного регистра Такоцубо, 36% имели физический триггер, 28% – эмоциональный и 8% – оба [21].

Выявленные стрессоры включали такие эмоциональные триггеры, как тяжелая утрата, игровая зависимость, финансовые потери, споры, домашнее насилие, тревога перед публичным выступлением, страх медицинских процедур [15]. Среди физических триггеров выявлены боль, сепсис, дыхательная недостаточность, постоперационный период и злокачественные новообразования [22]. Хотя эмоциональными триггерами СТ главным образом выступают негативные стрессоры, положительные эмоции также могут быть отнесены к триггерам СТ, при этом данное состояние называют «Синдром счастливого сердца» [23].

Электрокардиография (ЭКГ). Электрокардиограмма должна быть зарегистрирована при любой боли в грудной клетке, в том числе при подозрении на СТ. У большинства пациентов с СТ регистрируются изменения на ЭКГ, такие как элевация сегмента ST, инверсия зубца Т [10]. На ЭКГ при СТ наблюдается очаговость, и динамика изменений во времени схожа с таковой при остром инфаркте миокарда (ОИМ). В ранних исследованиях выявлено более 80% ЭКГ с элевацией сегмента ST среди пациентов со стресс-индуцированной кардиомиопатией [24]. Другими характеристиками, схожими с ЭКГ при ОИМ, являются транзиторное появление патологического Q зубца и уплощение зубца Т [25]. Вне зависимости от находок при регистрации ЭКГ, у большинства пациентов с СТ развивается транзиторный синдром удлиненного QT, как правило разрешающийся в течение первых 48 часов [26]. Нормализация амплитуды зубца Q происходит синхронно с нарастанием амплитуды зубца R уже на госпитальном этапе, в противоположность этому инверсия зубца Т сохраняется достаточно долго.

Лабораторные данные. Маркеры повреждения миокарда, такие как тропонин I, тропонин Т, МБ фракция креатинкиназы, повышаются со схожей динамикой, как и при ОИМ [10]. Максимальное повышение уровня тропонина регистрируется в течение первых 24 часов, но оно не соответствует остроте изменений на ЭКГ, объему нарушения сократимости (по данным ЭХОКГ) и возможной нестабильности гемодинамики

[27]. Повышение концентрации BNP и NT-pro BNP в плазме возможно в острой фазе СТ и вероятно отражает растяжение стенок левого желудочка. Пик повышения концентрации BNP и NT-pro BNP приходится на первые 48 часов и постепенно нормализуется в течение последующих нескольких месяцев [37].

Коронароангиография (КАГ). КАГ играет важную роль в диагностике СТ, и в особенности при регистрации элевации сегмента ST на ЭКГ. Стресс-индуцированная кардиомиопатия обычно диагностируется при КАГ вентрикулографии левого желудочка (ЛЖ), которая показывает акинез апикальных и средних сегментов миокарда ЛЖ с гиперкинезом базальных сегментов ЛЖ [22]. У пациентов с СТ при КАГ визуализируется интактное коронарное русло или атеросклеротические изменения в бассейне венечных артерий, не соответствующие данным ЭКГ и ЭхоКГ. В дополнение к визуализации коронарного русла и полости левого желудочка, в процессе коронароангиографии может быть осуществлена инвазивная оценка центральной гемодинамики (измерение конечно-диастолического давления в ЛЖ, градиента давления в выносящем тракте ЛЖ). Стоит отметить, что при СТ обструкция в выносящем тракте ЛЖ выявляется в 20% случаев и играет важную роль в тактике лечения стресс-индуцированной кардиомиопатии [16], являясь предиктором ранних осложнений данного заболевания [28].

Эхокардиография (ЭхоКГ). Трансторакальная ЭхоКГ часто является первым методом визуализации сердца в острой фазе СТ. По данным этого исследования выявляются характерные нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка, такие как акинезия или дискинезия апикальных и средних сегментов с гиперкинезом базальных сегментов, что создает визуальную картину апикального расширения [23]. Характерно, что зоны нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка не ограничиваются территорией кровоснабжения конкретной коронарной артерии, в отличие от картины, наблюдаемой при ОИМ. В острой фазе СТ сократительная функция ЛЖ снижена, однако она восстанавливается по мере уменьшения зоны миокардиального станнинга (myocardial stunning) [13]. Полное восстановление систолической функции, как правило, наблюдается к концу третьей недели заболевания [29]. ЭхоКГ также является важным методом исследования при диагностике острых осложнений СТ, таких как тромбообразование в полости левого желудочка из-за дисфункции апикальных сегментов [20], митральной регургитации вследствие дисфункции папиллярных мышц, транзиторной обструкции выносящего тракта ЛЖ как результата гиперкинеза базальных сегментов [3], и достаточно редкого встречающегося разрыва миокарда ЛЖ [30].

Мультиспиральная компьютерная ангиография. СТ часто ассоциирован с такими триггерами, как субарохноидальное кровоизлияние, терминальный онкологический процесс, сепсис, шок. В этих ситуациях прямая коронароангиография может быть сопряжена с высоким риском. В таких случаях у пациентов с низкой вероятностью ОИМ, предшествующим СТ, ранее проводимой коронароангиографией, предпочтение следует отдавать мультиспиральной компьютерной коронароангиографии [10].

Магнитно-резонансная томография сердца (КМРТ). Ранее КМРТ использовали при атипичной клинической картине, выходящей за рамки острого коронарного синдрома, например, с целью верификации миокардита [31]. В настоящий момент существуют веские доказательства того, что рутинное использование КМРТ помогает в постановке диагноза СТ так же, как и в выявлении осложнений, не идентифицированных при использовании других диагностических методов, особенно в острой фазе заболевания [10]. В острой фазе обратимое воспаление миокарда и его отек являются маркерами СТ и могут быть быстро оценены в режиме Т2 [32]. При стресс-индуцированной кардиомиопатии отек миокарда обычно носит трансмуральный характер и разрешается в течение 6 месяцев [33]. В подострой фазе СТ выявление скрытых зон нарушения локальной сократимости делает КМРТ идеальным методом тонкой оценки полного

восстановления региональной дисфункции миокарда ЛЖ, подтверждающим диагноз СТ [10]. Кроме того, накопление гадолиния в отсроченной фазе используется для дифференциальной диагностики СТ и ОИМ. Хотя ранее считалось, что отсутствие накопления гадолиния в отсроченной фазе является крайне важным доказательством при постановке диагноза СТ, в настоящее время выявлено, что в острой фазе СТ возможно трансмуральное накопление гадолиния в зоне между дискинезирующими баллонирующими сегментами и сегментами, находящимися в гиперкинезе [19]. Отсроченное накопление гадолиния в этой зоне постепенно уменьшается на серии КМРТ в динамике, вплоть до полного разрешения, подтверждая таким образом диагноз СТ. Накопление гадолиния в отсроченной фазе в остром периоде СТ ассоциировано с кардиогенным шоком и более длительным восстановлением сократимости сегментов ЛЖ [34]. КМРТ является достаточно точным методом диагностики СТ, позволяющим дифференцировать стресс-индуцированную кардиомиопатию от ОИМ и миокардита [32]. Кроме того, КМРТ – это метод оценки анатомии и функции правого желудочка. Хотя ранее считалось, что при СТ вовлечен исключительно ЛЖ, последние данные, полученные при использовании КМРТ, свидетельствуют о вовлечении в ряде случаев и правого желудочка [33]. Наконец, тромбы в области верхушки ЛЖ часто не визуализируются при проведении ЭХОКГ, однако в ранней фазе накопления гадолиния эти тромбы могут быть идентифицированы [33].

Критерии диагностики стресс-индуцированной кардиомиопатии и ее эхокардиографические варианты. Диагноз СТ прежде всего основан на дифференцировании его с острым коронарным синдромом (ОКС), при котором отмечаются такие симптомы, как боль в грудной клетке, которая ассоциирована с физической или эмоциональной нагрузкой продолжительностью более пяти минут с иррадиацией в шею, нижнюю челюсть, левую лопатку и левую верхнюю конечность, повышением концентрации сердечных тропонинов в крови, инверсией зубца Т, депрессии или элевации сегмента ST, появлением зон нарушения локальной сократимости соответствующих бассейну кровоснабжения симптом ответственной коронарной артерии, обструкции соответствующей коронарной артерии по данным коронароангиографии [28]. Учитывая серьезные сложности дифференцирования СТ от ОКС, в клинике Мейо разработаны в 2004 г (обновлены в 2008) соответствующие критерии диагностики стресс-индуцированной кардиомиопатии [22].

Мейо критерии синдрома Такоцубо (по данным, [4]):

1. Наличие транзиторных зон нарушения локальной сократимости (дискинезия, акинезия, гипокинезия), выходящих за рамки бассейна соответствующей коронарной артерии.

2. Впервые выявленные или вновь появившиеся изменения на ЭКГ (инверсия зубца Т, элевация сегмента ST) или повышение уровня сердечных тропонинов в крови.

3. Отсутствие ангиографических доказательств наличия атеросклеротической бляшки или обструкции коронарной артерии.

4. Отсутствие миокардита или феохромоцитомы.

В 2018 году диагностическая шкала InterTAK, разработанная международными экспертами на основании международного регистра Такоцубо (International Takotsubo Registry), была опубликована в Европейском консенсусе [10]. Данная шкала предназначена для оценки вероятности диагноза СТ. Критерии, предложенные в шкале InterTAK, базируются на клинических характеристиках СТ и данных ЭКГ и позволяют определить вероятность данного заболевания, а также дифференцировать его от ОКС. Диагностическая шкала InterTAK включает в себя семь критериев (женский пол, эмоциональный триггер, физический триггер, отсутствие депрессии сегмента ST, психические заболевания, неврологические заболевания, удлинение интервала QT), которые ранжируются по своей значимости с максимально возможной суммой баллов равной ста. Все параметры могут быть

получены на этапе приемного отделения и не требуют визуализующих методов обследования. Суммарное количество баллов позволяет предположить вероятность наличия СТ. Пациенты с суммой баллов 30 имеют вероятность наличия стресс-индуцированной кардиомиопатии <1%, в то время как пациенты с суммой баллов 50 имеют вероятность СТ 18%, а пациенты с суммой балов >70 имеют вероятность СТ 90%.

InterTAK Diagnostic Score (по данным, [4]):

1. Женский пол – 25 баллов.
2. Эмоциональный стресс – 24 балла.
3. Физический стресс – 13 баллов.
4. Отсутствие депрессии сегмента ST – 12 баллов.
5. Психические заболевания – 11 баллов.
6. Неврологические расстройства – 9 баллов.
7. Удлинение QTc (женщины > 460ms; мужчины > 440ms) – 6 баллов.

В настоящий момент широко используется классификация вариантов СТ при помощи ЭхоКГ (по данным, [35]):

1. Апикальный тип (баллонирование верхушки ЛЖ, гипокинез, акинез, дискинез в средне-апикальных сегментах, передние и перегородочные сегменты также могут быть вовлечены) [24].
2. Среднежелудочковый тип (гипокинез, акинез, дискинез средних желудочковых сегментов) [36].
3. Базальный тип (вовлекаются только базальные сегменты) [36]. Данный фенотип достаточно редкий и наиболее часто индуцируется при субарахноидальном кровоизлиянии, гиперкатахоламинемии, феохромацитоме [27].
4. Фокальный тип (наиболее часто вовлечены переднебоковые сегменты) [36].

Патофизиология синдрома Такоцубо. Адренергическая гипотеза. По мнению многих авторов, катехоламины играют ключевую роль в патофизиологии СТ, так как дебют данной кардиомиопатии очень часто ассоциирован с внезапным интенсивным психоэмоциональным стрессом (первичный СТ) или серьезным соматическим заболеванием или травмой (вторичный СТ) [10]. У большинства пациентов отмечаются клинические проявления гиперкатехоламинемии в дебюте СТ. В этом ключе следует рассматривать два инициирующих элемента. Первый – это когнитивные центры головного мозга и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, которые воспринимают и обрабатывают входящую стрессовую информацию и определяют необходимое количество катехоламинов (адреналин и норадреналин) в ответ на раздражитель. Второй – ответ кардиоваскулярной системы (включая миокард, коронарные артерии и периферические сосуды) и вегетативной нервной системы на экстренную симпатическую активацию и выброс значительного количества катехоламинов в системный кровоток [15]. Существует достаточное количество данных, поддерживающих гипотезу о том, что катехоламины играют центральную роль в патофизиологических механизмах развития СТ. Первое – уровень катехоламинов в плазме повышается у пациентов с СТ более чем в 3 раза в сравнении с пациентами с ОИМ [37]. Второе – СТ является одним из частых осложнений феохромоцитомы [32]. Третье – ятрогенное введение катехоламинов (эпинефрин, добутамин), агонистов β-адренорецепторов (сальбутамол) может служить прямым триггером СТ [24, 26]. Четвертое – «симатический шторм», связанный с субарахноидальным кровотечением, особенно с вовлечением микроциркуляции гипоталамуса. Пятое – сцинтиграфические исследования миокарда показали резкое снижение накопления радиофармпрепарата в сегментах с повышенной стимуляцией катехоламинами, таким образом продемонстрировав острую дисрегуляцию на уровне сократительного миокарда в условиях гиперкатехоламинемии. Шестое – при биопсии и аутопсии миокарда пациентов с верифицированным СТ были получены данные, идентичные с данными пациентов, умерших в контексте событий, связанных с гиперкатехоламинемией (феохромоцитома, субарахноидальное кровотечение). При этом в исследуемых препаратах отмечались изменения, характерные для чрезмерной катехоламиновой активации (некроз кардиомиоцитов,

повышенное накопление липидных включений в кардиомиоцитах) [38, 39]. Наконец, при введении катехоламинов в высоких дозах в ряде доклинических исследований был отмечен обратимый гипокинез в апикальных и средних сегментах сердца [40]. Фактом, подтверждающим избыточную стимуляцию миокарда катехоламинами у пациентов с СТ, является повышенный уровень норадреналина в коронарном синусе у людей с данной патологией [41]. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с СТ также продемонстрировал доминирование симпатической и значительное угнетение парасимпатической активности в острой фазе стресс-индуцированной кардиомиопатии [42, 43, 15].

Ось «мозг-сердце». Как уже указывалось ранее, психологический стресс является основным триггером при СТ, особенно если он появляется при уже существующей соматической патологии, которая оказывает усиливающее воздействие на его восприятие и клиническое проявление. Известно, что пациенты с СТ значительно чаше имеют предшествующую психиатрическую патологию. Кроме того, у пациентов с депрессией и тревожными расстройствами отмечается апрегуляция микроРНК 16 и 26а. На животных моделях с увеличенной экспрессией микроРНК 16 и 26а экзогенное введение эпинефрина вызывало нарушение локальной сократимости апикальных сегментов [34, 44]. Этот механизм в достаточной мере объясняет более частую встречаемость СТ у пациентов с психическими расстройствами. «Нейрокардиогенный станнинг» (neurocardiogenic stunning) кардиомиоцитов – достаточно хорошо известное явление, вызванное острым неврологическим повреждением, при этом у 20-30% пациентов развивается транзиторная систолическая дисфункция левого желудочка, отражающая взаимодействие «мозг-сердце» [30]. Пациенты с СТ демонстрируют нарушение взаимодействия нейронов в нескольких регионах лимбической системы, ассоциированных со стрессом. Нарушение активности нейронов преимущественно регистрируется в гиппокампе, миндалевидном теле, поясной извилине, островке – регионах, ответственных за эмоциональный ответ и функционирование автономной нервной системы [45]. Таким образом, ряд исследований показал, что у индивидуумов с психическими расстройствами потенциальный триггер может провоцировать СТ в связи с ослаблением возможности адекватного ответа нервной системы в условиях дисбаланса ее симпатической и парасимпатической составляющих [29].

Коронарный вазоспазм и микроваскулярная гиперактивность. Первые случаи, описанные японскими авторами, продемонстрировали при прямой коронароангиографии наличие мультисосудистого вазоспазма эпикардиальных сосудов сердца. Полученные данные позволили предположить коронарный вазоспазм как причины СТ [46], однако повторные провокационные тесты у пациентов с СТ привели к подобному ответу только у 20% испытуемых [47]. Обратимая микроваскулярная дисфункция и нарушение реактивности в микроциркуляторном русле являются одной из особенностей СТ, подтверждающейся такими показателями, как резерв коронарного кровотока и индекс микроваскулярного сопротивления. Изотопные методы исследования перфузии апикальных сегментов левого желудочка также показали обратимость снижения их перфузии в течение 1-6 месяцев [48]. Такое нарушение функционирования миокардиальной микроциркуляции и снижение перфузии миокарда может быть обусловлено избыточной концентрацией эндотелина, катехоламинов, реактивных форм кислорода. [49]. Другим возможным объяснением может быть непосредственное повреждение кардиомиоцитов и эндотелия с последующим отеком миокарда, однако причинно-следственная связь в данном случае может быть и противоположной – отек миокарда может провоцировать повреждение кардиомиоцитов. Wittstein и соавт. (2020) считают, что существует серьезная взаимосвязь между нарушением микроциркуляции и гиперактивностью симпатического одела вегетативной нервной системы. Так, например, пациенты с

высоким риском повышенного симпатического тонуса (женщины в постменопаузе, пациенты с депрессивными расстройствами, получающие терапию ингибиторами обратного захвата серотонина) требуют лишь незначительного стимула для провоцирования микроваскулярной ишемии и последующего миокардиального станнинга [26]. В противоположность к вышеизложенному, индивидуумы с нормальным уровнем активации симпатической нервной системы и вазомоторного тонуса требуют значительно большей нагрузки катехоламинами для индукции СТ.

Метаболическая и энергетическая дисфункция. Современные данные свидетельствуют о том, что если в острой фазе СТ в кардиомиоцитах нарушаются метаболические и энергетические процессы, то это часто приводит к неполному выздоровлению [50]. В доклинических исследованиях было показано увеличение потребления глюкозы, и, хотя было выявлено увеличение концентрации ферментов, участвующих в гликолизе, концентрация промежуточных метаболитов глюкозы в гликолитическом пути существенно снижалась, что в свою очередь приводило к снижению концентрации метаболитов из цикла Кребса [49]. В настоящий момент до конца не ясно, является ли данное состояние результатом истощения метаболических субстратов вследствие их избыточного потребления, или оно является атрибутом станнинга кардиомиоцитов, приводящего к ферментативной блокаде гликолиза, β-окисления жирных кислот или пентозофосфатного пути [49]. Согласно золотому стандарту изучения метаболизма кардиомиоцитов с использованием фосфора-31, при магниторезонансной спектроскопии у пациентов с СТ зафиксировано снижение энергетического статуса (соотношение фосфокреатина и γ-АТФ) в острой фазе с неполным его восстановлением к 4-му месяцу болезни [34]. В действительности это объясняет, почему в отсроченном периоде восстановления у пациентов с СТ сохраняются симптомы, несмотря на нормализацию фракции выброса левого желудочка [51].

Воспалительная гипотеза. Количество доказательств, подтверждающих воспалительные изменения в миокарде в острой фазе СТ, постоянно растет. Хотя ряд авторов высказывают предположение, что воспаление является следствием СТ, другие считают это как причиной, так и следствием, более того, они уверены, что хроническое воспаление при СД может приводить в долгосрочном прогнозе к систолической дисфункции левого желудочка [50]. Пациенты с СТ в острой фазе задерживают оксид железа как в балонирующих, так и небалонирующих сегментах левого желудочка в острой фазе заболевания. В связи с тем, что оксид железа фагоцитируется тканевыми макрофагами, маркером клеточного воспаления в острой фазе СТ являются именно макрофаги, в то время как при остром миокардите основными маркерами воспаления являются лимфоциты. Более того, при СТ концентрация интерлейкина 6 и лиганда хиемокина 1 растет, в то время как количество $CD14^{+}$+$CD16^{+}$ и нетипичных моноцитов снижается. Через 5 месяцев оксид железа в кардиомиоцитах не определяется, хотя концентрация интерлейкина-6 может оставаться высокой при снижении количества моноцитов CD14++CD16+. Поэтому СТ характеризуется макрофагальной инфильтрацией миокарда и повышением концентрации в плазме провоспалительных цитокинов, которые могут сохраняться до 5 месяцев. Более того, данные аутопсии пациентов, скончавшихся в острой фазе СТ, показывают высокую концентрацию макрофагов М1 [37].

Лечение синдрома Такоцубо. В связи с тем, что клиническая картина СТ схожа с клиникой ОКС, особенно при первичном контакте с пациентом, он должен быть доставлен в сосудистый центр, где возможно проведение коронароангиографии в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи пациентам с ОКС, а также получить двойную антиагрегантную терапию (аспирин + тикагрелор или клопидогрел), гепарин или низкомолекулярные гепарины, β-адреноблокаторы, при необходимости – морфин и кислород.

У пациентов с СТ, осложненным кардиогенным шоком, особенно с балонированием верхушки левого желудочка, в максимально короткие сроки должна быть проведена оценка наличия обструкции

выносящего тракта левого желудочка, которая встречается в 20% случаев [28]. Это крайне важно для пациентов, получающих катехоламины, так как, согласно полученным данным, среди пациентов этой группы летальность составляет 20% [52]. Поэтому некоторые авторы предлагают в этом случае рассмотреть возможность использования левосимендана, как альтернативы катехоламинов [53]. К сожалению, использование β-адреноблокаторов, которые могут улучшить ситуацию с обструкцией выносящего тракта левого желудочка, противопоказано при острой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, гипотензией и брадикардией. В таких ситуациях альтернативой является ингибитор If-каналов ивабрадин [54]. Учитывая тот факт, что концентрация катехоламинов при СТ повышена, вполне обоснована была идея рутинного использования β-адреноблокаторов, однако в экспериментах на животных было показано, что снижение баллонирования верхушки левого желудочка достигалось при использовании препаратов, обладающих α-блокирующими свойствами [55]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (АРА) могут потенциально ускорить восстановление систолической дисфункции ЛЖ. Диуретики доказали свою эффективность при СТ, течение которого осложнилось отеком легких. С целью снижения постнагрузки при острой сердечной недостаточности возможно использование нитроглитцерина, однако он противопоказан при обструкции выносящего тракта левого желудочка. В острой фазе СТ следует с осторожностью назначать препараты, удлиняющие интервал QTc, так как они могут индуцировать *torsades de pointes* (фр. скручивание пиков), желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков. Акинез апикальных сегментов с дилатацией верхушки левого желудочка при СТ является субстратом для ее тромбоза с последующими системными эмболиями, с целью профилактики которых используется гепарин, низкомолекулярные гепарины, прямые и непрямые пероральные антикоагулянты.

Длительное использование иАПФ или АРА при СТ было ассоциировано с лучшей выживаемостью в первый год, в то время как использование β-адреноблокаторов никак не повлияло на годовую выживаемость, более того треть пациентов, получавших β-адреноблокаторы, имели рецидивирующее течение СТ в связи с тем, что α-адренорецепторы, превалирующие в микроциркуляторном коронарном русле, оставались вовлеченными в процесс их активации эпинефрином и норэпинефрином. Важно отметить, что пациенты с атеросклерозом коронарного русла и СТ должны получать статины и аспирин. Учитывая тот факт, что СТ чаще встречается у женщин в постменопаузе, возможно рассмотрение использования заместительной гормональной терапии. Эксперименты на животных показали снижение рецидивирования СТ при использовании эстрогенов [55]. Комбинация психологической коррекции с кардиореабилитацией показала свою эффективность среди пациентов с СТ и психическими расстройствами, в то время как эффективность использования антидепрессантов или других психотропных препаратов оказалось противоречивой [11].

Заключение. СТ – все чаще выявляемое заболевание, характеризующееся транзиторной систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии значимой обструкции коронарного русла. Клиническая картина при СТ часто схожа с клиникой ОКС, включая боль за грудиной, изменения на ЭКГ, повышение маркеров повреждения миокарда. Несмотря на то, что патогенез СТ до конца не ясен, большинство исследователей склоняются к тому, что избыточный выброс катехоламинов при наличии определенных триггеров является ведущим в генезе данного заболевания. Роль дополнительных методов исследования при диагностике СТ является определяющей. Трансторакальное ЭхоКГ часто является первым методом визуализации сердца в острой фазе СТ. По данным этого исследования выявляются характерные нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка, такие как акинезия или дискинезия апикальных и средних

сегментов с гиперкинезом базальных сегментов, что создает визуальную картину апикального баллонирования. КАГ играет важную роль в диагностике СТ, в особенности при регистрации элевации сегмента ST на ЭКГ. Стресс-индуцированная кардиомиопатия обычно диагностируется при КАГ, вентрикулографии ЛЖ, которая показывает акинез апикальных и средних сегментов миокарда ЛЖ с гиперкинезом базальных сегментов ЛЖ. У пациентов с СТ при КАГ визуализируется интактное коронарное русло или атеросклеротические изменения в бассейне венечных артерий, не соответствующие данным ЭКГ и ЭхоКГ. КМРТ помогает в постановке диагноза СТ так же, как и в выявлении осложнений, не идентифицированных при использовании других диагностических методов, особенно в острой фазе заболевания. КМРТ является достаточно точным методом диагностики СТ, позволяющим дифференцировать стресс-индуцированную кардиомиопатию от ОИМ или миокардита. Увеличивающееся количество данных свидетельствует о том, что СТ не является доброкачественным заболеванием и может быть ассоциировано со значительным количеством осложнений, сопоставимых по тяжести с таковыми при остром коронарном синдроме. Алгоритмы лечения СТ в острой фазе главным образом сфокусированы на исключении острого инфаркта миокарда и постсиндромной терапии. Последние данные свидетельствуют о том, что использование иАПФ и АРА может улучшать отдаленный прогноз пациентов с СТ. Вместе с тем, дальнейшие исследования необходимы для формирования более четких алгоритмов диагностики и специфического лечения синдрома Такоцубо.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction / S. Kurisu, H. Sato, T. Kawagoe [et al] // American Heart Journal. – 2002. – Vol. 143 (3). – P. 448–455. DOI: 10.1067/mhj.2002.120403.
2. R. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome / J.R. Ghadri, K. Kato, V.L. Cammann [et al] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72 (8). – P. 874–882. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.016.
3. Minhas, A. S. Nationwide Trends in Reported Incidence of Takotsubo Cardiomyopathy from 2006 to 2012 / A.S. Minhas, A.B. Hughey, T.J. Kolias // The American Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 116 (7). – P. 1128–1131. DOI: 10.1016/ j.amjcard.2015.06.042.
4. Madhavan, M. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis / M. Madhavan, A. Prasad // Herz. – 2010. – Vol. 35 (4). – P. 240–243. DOI: 10.1007/s00059-010-3339-x.
5. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction - A report from the SWEDEHEART registry / B. Redfors, R. Vedad, O. Angerås [et al] // International Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 185. – P. 282–289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.162.
6. Health protection in times of economic crisis: challenges and opportunities for Europe / D. McDaid, G. Quaglio, A. Correia de Campos [et al]// Journal of Public Health Policy. – 2013. – Vol. 34 (4). – P. 489–501. DOI: 10.1057/jphp.2013.35.
7. Clustering of takotsubo cardiomyopathy cases in united states in 2011 / S. Pant, A. Deshmukh, K. Mehta [et al] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63 (12_Supplement). – P. A828–A828. DOI: 10.1016/S0735-1097(14) 60828-7.
8. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic / A. Jabri, A. Kalra, A. Kumar [et al] // JAMA network open. – 2020. – Vol. 3 (7). – P. e2014780. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14780.
9. Aizawa, K. Takotsubo cardiomyopathy: Japanese perspective / K. Aizawa, T. Suzuki // Heart Failure Clinics. – 2013. – Vol. 9 (2). – P. 243–247. DOI: 10.1016/j.hfc.2012.12.001.
10. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management / J.-R. Ghadri, I.S. Wittstein, A. Prasad [et al] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39 (22). – P. 2047–2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077.
11. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy- New Physiopathological

Hypothesis / C. Delmas, O. Lairez, E. Mulin [et al] // Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society. – 2013. – Vol. 77 (1). – P. 175–180. DOI: 10.1253/circj.cj-12-0759.
12. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome / F. Pelliccia, J.C. Kaski, F. Crea, P.G. Camici // Circulation. – 2017. – Vol. 135 (24). – P. 2426–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116. 027121.
13. Change in the functional status of extreme athletes in response to adverse environmental conditions / V.I. Pustovoit, E.I. Balakin, N.F. Maksjutov [et al] // Human. Sport. Medicine. – 2022. – Vol. 22 (S2). – P. 22–29. DOI: 10.14529/hsm22s203.
14. Самойлов А.С. Стресс в экстремальной профессиональной деятельности: монография / А.С. Самойлов, Р.В. Никонов, В.И. Пустовойт. – Москва: ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. – 84 с. [In English] Samojlov A.S., Nikonov R.V., Pustovojt V.I. Stress in extreme professional activity: a monograph. Moscow: Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 2022. 84 p. (in Russ.)
15. Самойлов, А.С. Боевой и служебный стресс: причины возникновения и способы преодоления / А.С. Самойлов, В.И. Пустовойт. – Москва: ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023. – 406 с. [In English] Samojlov A.S., Pustovojt V.I. Combat and service stress: origins and ways to overcome. Moscow: Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 2023. 406 p. (in Russ.)
16. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology / J.-R. Ghadri, I.S. Wittstein, A. Prasad [et al] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39 (22). – P. 2032–2046. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy076.
17. Camici, P. G. Microvascular angina: a women's affair? / P.G. Camici, F. Crea // Circulation. Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 8(4). – P. e003252. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003252.
18. Kumar, G. «Familial» apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) / G. Kumar, D. R. Holmes, A. Prasad // International Journal of Cardiology. – 2010. – Vol. 144 (3). – P. 444–445. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.03.078.
19. Catecholamine-Dependent β-Adrenergic Signaling in a Pluripotent Stem Cell Model of Takotsubo Cardiomyopathy / T. Borchert, D. Hübscher, C.I. Guessoum [et al] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70 (8). – P. 975–991. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.061.
20. Gregorio, C. de Left ventricular thrombus formation and cardioembolic complications in patients with Takotsubo-like syndrome: a systematic review / C. de Gregorio, P. Grimaldi, C. Lentini // International Journal of Cardiology. – 2008. – Vol. 131 (1). – P. 18–24.DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.05.060.
21. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry / J.R. Ghadri, V.L. Cammann, S. Jurisic [et al] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19 (8). – P. 1036–1042. DOI: 10.1002/ejhf.683.
22. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning / Y. Abe, M. Kondo, R. Matsuoka [et al] // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol. 41 (5). – P. 737–742. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02925-x.
23. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome / J.R. Ghadri, A. Sarcon, J. Diekmann [et al] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37 (37). – P. 2823–2829. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv757.
24. Apical ballooning syndrome following perioperative anaphylaxis is likely related to high doses of epinephrine / P. Dewachter, C. Tanase, E. Levesque [et al]//Journal of Anesthesia.–2011.–Vol.25 (2).–P.282–285.DOI:10.1007/s00540-010-1085-0.
25. Gunasekara, M.Y. An Update on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Takotsubo Cardiomyopathy / M.Y. Gunasekara, A.M. Mezincescu, D.K. Dawson // Current Cardiovascular Imaging Reports. – 2020. – Vol. 13 (5). – P. 17. DOI: 10.1007/s12410-020-09536-0.
26. Wittstein, I.S. Why Age Matters in Takotsubo Syndrome / I.S. Wittstein // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75 (16). – P. 1878–1881. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.030.
27. Pheochromocytoma-induced reverse tako-tsubo with rapid recovery of left ventricular function / N. Naderi, A. Amin, A. Setayesh [et al] // Cardiology Journal. – 2012. – Vol. 19 (5). – P. 527–531. DOI: 10.5603/cj.2012.0097.
28. Left ventricular end-diastolic pressure predicts in-hospital outcomes in takotsubo syndrome / M.G. Del Buono, R.A. Montone, M.C. Meucci [et al] // European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. – 2021. – Vol. 10 (6). – P. 661–667. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab028.
29. Stress-associated neurobiological activity associates with the risk for and timing of subsequent Takotsubo syndrome / A. Radfar, S. Abohashem, M.T. Osborne [et al] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42 (19). – P. 1898–1908. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab029.
30. Takotsubo cardiomyopathy and neurogenic stunned myocardium: similar albeit different / F.

Ancona, L.F. Bertoldi, F. Ruggieri [et al] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37 (37). – P. 2830–2832. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw035.
31. Lyon, A.R. Use of cardiac MRI to diagnose Takotsubo syndrome / A.R. Lyon, Y.J. Akashi // Nature Reviews Cardiology. – 2015. – Vol. 12 (11). – P. 669–669. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.155.
32. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma / N. Gagnon, S. Mansour, Y. Bitton, I. Bourdeau // Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. – 2017. – Vol. 23 (10). – P. 1178–1192. DOI: 10.4158/EP171930.OR.
33. Bratis, K. Cardiac Magnetic Resonance in Takotsubo Syndrome / K. Bratis // European Cardiology. – 2017. – Vol. 12 (1). – P. 58–62. DOI: 10.15420/ecr.2017:7:2.
34. Circulating microRNAs predispose to takotsubo syndrome following high-dose adrenaline exposure / L. S. Couch, J. Fiedler, G. Chick [et al] // Cardiovascular Research. – 2022. – Vol. 118 (7). – P. 1758–1770. DOI: 10.1093/cvr/cvab210.
35. Izumo, M. Role of echocardiography for takotsubo cardiomyopathy: clinical and prognostic implications / M. Izumo, Y.J. Akashi // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 90–100. DOI: 10.21037/cdt.2017.07.03.
36. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry / J.R. Ghadri, V.L. Cammann, L.C. Napp [et al] // JAMA cardiology. – 2016. – Vol. 1 (3). – P. 335–340. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0225.
37. Characterization of the Myocardial Inflammatory Response in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy / H.M. Wilson, L. Cheyne, P.A.J. Brown [et al] // JACC: Basic to Translational Science. – 2018. – Vol. 3 (6). – P. 766–778. DOI: 10.1016/j.jacbts.2018.08.006.
38. Activated cell survival cascade protects cardiomyocytes from cell death in Tako-Tsubo cardiomyopathy / H.M. Nef, H. Möllmann, P. Hilpert [et al] // European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol. 11 (8). – P. 758–764. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp076.
39. A mouse model reveals an important role for catecholamine-induced lipotoxicity in the pathogenesis of stress-induced cardiomyopathy / Y. Shao, B. Redfors, M. Ståhlman [et al] // European Journal of Heart Failure. – 2013. – Vol. 15 (1). – P. 9–22. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs161.
40. 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 / B. Redfors, S. Jha, S. Thorleifsson [et al] // Journal of the American Heart Association. – 2021. – Vol. 10 (17). – P. e017290. DOI: 10.1161/JAHA.119.017290.
41. Local release of catecholamines from the hearts of patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction / T. Kume, T. Kawamoto, H. Okura [et al] // Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society. – 2008. – Vol. 72 (1). – P. 106–108. DOI: 10.1253/circj.72.106.
42. Вариабельность сердечного ритма, как основной метод оценки функционального состояния организма спортсменов, принимающих участие в экстремальных видах спорта / В.И. Пустовойт, М.С. Ключников, С.Е. Назарян [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2021. – Т. 5(2). DOI: 10.51871/2588-0500_2021_05_02_4. [In English] Pustovojt V.I., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.E., Eroyan I.A., Samojlov A.S. Heart rate variability as the main method of assessing the functional state of athletes participating in extreme sports. Modern Issues of Biomedicine, 2021, vol. 5(2). DOI: 10.51871/2588-0500_2021_05_02_4. (in Russ.)
43. Применение методики анализа вариабельности сердечного ритма для определения индивидуальной устойчивости к токсическому действию кислорода / А.С. Самойлов, Р.В. Никонов, В.И. Пустовойт, М.С. Ключников // Спортивная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 10 (3). – P. 73–80. DOI: 10.47529/2223-2524.2020.3.73. [In English] Samoilov A.S., Nikonov R.V., Pustovoit V.I., Kljuchnikov M.S. Using heart rate variability to determine individual resistance to the hyperbaric oxygen toxicity. *Sports medicine: research and practice*, 2020, vol. 10(3), pp.73-80. DOI: 10.47529/2223-2524.2020.3.73 (in Russ.)
44. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction / M. Jaguszewski, J. Osipova, J.-R. Ghadri [et al] // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35 (15). – P. 999–1006. DOI: 10.1093/eurheartj/eht392.
45. Altered limbic and autonomic processing supports brain-heart axis in Takotsubo syndrome / C. Templin, J. Hänggi, C. Klein [et al] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40 (15). – P. 1183–1187. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz068.
46. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli / H. Mori, S. Ishikawa, S. Kojima [et al] // Cardiovascular Research. – 1993. – Vol. 27 (2). – P. 192–198. DOI: 10.1093/cvr/27.2.192.
47. Time-Related Microcirculatory Dysfunction in Patients With Takotsubo Cardiomyopathy / F. Rivero, J. Cuesta, M. García-Guimaraes [et al] //

JAMA Cardiology. – 2017. – Vol. 2 (6). – P. 699–700. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.5993.
48. Microcirculation in Patients with Takotsubo Syndrome-The Prospective CIRCUS-TTS Study / C. Möller, T. Stiermaier, M. Meusel [et al] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – V 10 (10). – P. 2127. DOI: 10.3390/jcm10102127.
49. Metabolic alterations in a rat model of takotsubo syndrome / N. Godsman, M. Kohlhaas, A. Nickel [et al] // Cardiovascular Research. – 2022. – Vol. 118(8).–P.1932–1946. DOI: 10.1093/cvr/cvab081.
50. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy / C. Scally, H. Abbas, T. Ahearn [et al] // Circulation. – 2019. – Vol. 139 (13). – P. 1581–1592. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA. 118.037975.
51. Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy / C. Scally, A. Rudd, A. Mezincescu [et al] // Circulation. – 2018. – Vol. 137 (10). – P. 1039–1048. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841.
52. Templin, C. Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy / C. Templin, J.-R. Ghadri, L.C. Napp//The New England Journal of Medicine.–2015.–Vol. 373 (27). – P. 2689–2691. DOI: 10.1056/NEJMc1512595.
53. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series / F. Santoro, R. Ieva, A. Ferraretti [et al] // Cardiovascular Therapeutics. – 2013. – Vol. 31 (6). – P. e133-137. DOI: 10.1111/1755-5922.12047.
54. Madias, J.E. If channel blocker ivabradine vs. β-blockers for sinus tachycardia in patients with takotsubo syndrome / J.E. Madias // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 223. – P. 877–878. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.281.
55. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-indu-ced acute heart attack / T. Ueyama, K. Kasamatsu, T. Hano [et al] // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – Vol. 1148. – P. 479–485. DOI: 10.1196/annals.1410.079.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Дмитрий Александрович Андреев – кандидат медицинских наук, руководитель кардиологического центра ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, e-mail: drada_rus@mail.ru.
Ксения Алексеевна Юрку – кандидат медицинских наук, заведующая Лабораторией больших данных и прецизионной восстановительной медицины ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, e-mail: ks_yurku@mail.ru.
Александр Сергеевич Самойлов – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, генеральный̆ директор ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, e-mail: asamoilov@fmbcfmba.ru.
Ольга Эдуардовна Апрышко – младший научный сотрудник Лаборатории больших данных и прецизионной восстановительной медицины Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, e-mail: olga_apryshko@mail.ru.
Василий Игоревич Пустовойт – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической и радиационной медицины, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, e-mail: vipust@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Dmitrij A. Andreev – Candidate of Medical Sciences, Head of Cardiology Center, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, e-mail: drada_rus@mail.ru.
Ksenia A. Yurku – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Big Data and Precision Sports Medicine, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, e-mail: ks_yurku@mail.ru.
Aleksandr S. Samojlov – Doctor of Medical Sciences, General Director, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, e-mail: asamoilov@fmbcfmba.ru.
Ol'ga E. Apryshko – Junior Researcher of the Laboratory of Big Data and Precision Sports Medicine, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, e-mail: olga_apryshko@mail.ru.
Vasilij I. Pustovojt - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical and Radiation Medicine, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, e-mail: vipust@yandex.ru.

Для цитирования: Стресс-индуцированная кардиомиопатия (критический обзор) / Д.А. Андреев, К.А. Юрку, А.С. Самойлов [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № 1(31). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_26

For citation: Andreev D.A., Yurku K.A., Samojlov A.S., Apryshko O.E., Pustovojt V.I. Stress-induced cardiomyopathy (critical review). *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. 1(31). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_26