



Кардиомиопатия такоцубо. Обзор данных литературы: клиническая картина, алгоритм диагностики, лечение, прогноз. Часть II

Болдуева С. А., Евдокимов Д. С.

В обзоре представлены современные данные по проблеме кардиомиопатии такоцубо: информация о клинических проявлениях заболевания, алгоритме обследования и подходах к лечению, а также возможных осложнениях и прогнозе.

Ключевые слова: кардиомиопатия такоцубо, алгоритм диагностики, осложнения заболевания, лечение, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Болдуева С. А.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-1898-084X, Евдокимов Д. С. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3107-1691.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): svetlanaboldueva@mail.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ББ — бета-адреноблокаторы, ВТ — выходной тракт, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом

сегмента ST, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, КАГ — коронароангиография, КТ — кардиомиопатия такоцубо, КШ — кардиогенный шок, КТА — компьютерная томографическая ангиография, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — натрийуретический пептид В-типа, IL — интерлейкин.

Рукопись получена 10.04.2022

Рецензия получена 08.06.2022

Принята к публикации 30.06.2022



Для цитирования: Болдуева С. А., Евдокимов Д. С. Кардиомиопатия такоцубо. Обзор данных литературы: клиническая картина, алгоритм диагностики, лечение, прогноз. Часть II. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(S3):4994. doi:10.15829/1560-4071-2022-4994. EDN BVVIKY

Данные о предыдущей публикации: Болдуева С. А., Евдокимов Д. С. Кардиомиопатия такоцубо. Обзор данных литературы: понятие, эпидемиология, патогенез. Часть I. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(S3):4993. doi:10.15829/1560-4071-2022-4993. EDN BQQYSD

Takotsubo cardiomyopathy. Literature review: clinical performance, diagnostic algorithm, treatment, prognosis. Part II

Boldueva S. A., Evdokimov D. S.

Up-to-date data on the problem of takotsubo cardiomyopathy, including data on the clinical manifestations, diagnostic algorithm and treatment approaches, as well as the prognosis of possible complications is presented in review.

Keywords: takotsubo syndrome, algorithm of diagnosis, complications of the disease, treatment, prognosis.

Relationships and Activities: none.

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Boldueva S. A.* ORCID: 0000-0002-1898-084X, Evdokimov D. S. ORCID: 0000-0002-3107-1691.

Кардиомиопатия такоцубо (КТ) представляет собой форму острой и, как правило, обратимой сердечной недостаточности, провоцируемой у большинства пациентов различными стрессовыми факторами, протекающей с транзиторной дисфункцией преимущественно левого желудочка (ЛЖ), клинически и электрокардиографически напоминающей острый коронарный синдром (ОКС).

Целью настоящего обзора является анализ современных исследований, касающихся клиническо-

*Corresponding author: svetlanaboldueva@mail.ru

Received: 10.04.2022 **Revision Received:** 08.06.2022 **Accepted:** 30.06.2022

For citation: Boldueva S. A., Evdokimov D. S. Takotsubo cardiomyopathy. Literature review: clinical performance, diagnostic algorithm, treatment, prognosis. Part II. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(S3):4994. doi:10.15829/1560-4071-2022-4994. EDN BVVIKY

Data about a previous publication: Boldueva S. A., Evdokimov D. S. Takotsubo cardiomyopathy. Literature review: concept, epidemiology, pathogenesis. Part I. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(S3):4993. doi:10.15829/1560-4071-2022-4993. EDN BQQYSD

го течения КТ и методов ее диагностики, а также о принципах лечения и профилактике заболевания, выполненных за последнее десятилетие.

Материал и методы

Мы провели систематический поиск в базе данных PubMed по следующим ключевым словам: "stress cardiomyopathy", "cardiomyopathy takotsubo", "broken heart syndrome", "apical ballooning syndrome", "takotsubo syndrome", "transient apical ballooning syndrome"

Ключевые моменты

- В обзоре рассмотрена и обобщена новая информация о клинических проявлениях, алгоритме диагностики и прогнозе при кардиомиопатии такоцубо, обсуждены вопросы эффективности лечения и профилактики заболевания.
- Результаты последних исследований усовершенствовали диагностику и алгоритм постановки диагноза кардиомиопатии такоцубо.
- Прогноз заболевания не всегда является доброкачественным.
- Тактика лечения и профилактики данного заболевания остаются предметом научных дискуссий.

Key messages

- The review considers and summarizes novel data on clinical manifestations, diagnostic algorithm and prognosis in takotsubo cardiomyopathy, discusses the effectiveness of treatment and prevention of the disease.
- The results of recent studies have improved the diagnosis and algorithm for diagnosing takotsubo cardiomyopathy.
- The disease prognosis is not always favorable.
- The strategy of treatment and prevention of this disease remain the subject of scholarly discussion.

за период с 1 января 2010г по 1 января 2022г. По результатам поиска было проанализировано 170 источников литературы: согласительные документы, мета-анализы, обзоры литературы, статьи, клинические случаи.

В первой части обзора по данной проблеме в основном обсуждались критерии диагностики и патогенетические механизмы КТ. Во второй части будет представлена информация о клинических проявлениях заболевания, алгоритме обследования и подходах к лечению.

Клиническая картина

Клинические проявления КТ напоминают картину ОКС или острой левожелудочковой недостаточности. По данным регистров самыми частыми симптомами заболевания являются: боль в грудной клетке (67,9-75,9%) и одышка (46,9-51,8%) [1-3]. Реже встречаются такие симптомы, как сердцебиение (11-12%), обморок (7,7-8,9%), тошнота/рвота (14-49,5%) [1, 4]. Некоторые авторы описывают дебют заболевания в виде остановки кровообращения на фоне жизнеугрожающих нарушений ритма [3]. У многих больных имеются симптомы тревоги, могут наблюдаться неврологические и психические нарушения [3, 5]. При вторичной КТ в клинической картине присутствуют симптомы основного заболевания, спровоцировавшего развитие КТ [5].

Методы диагностики при КТ*Электрокардиография (ЭКГ)*

ЭКГ в остром периоде заболевания изменена у большинства больных. Наиболее часто регистрируются инверсия зубца Т (у 41-91% пациентов), удлинение интервала QT (38-97%), подъем сегмента ST (встречается у 35-56%), депрессия сегмента ST (наблюдается у 8-19,1%) [4-6]; реже выявляется блокада

левой ножки пучка Гиса (0-5% больных) [5, 7, 8], патологический зубец Q (15-22%) [2, 6, 7].

Следует отметить, что у 14% больных с КТ не находят изменений ЭКГ, объяснения этому факту пока не найдено [9].

Подъем сегмента ST, причем амплитуда элевации обычно меньше, чем при инфаркте миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) [10], преимущественно выявляется в прекардиальных отведениях V₂-V₅ и отведениях от конечностей II и aVR, тогда как при переднем ИМпST подъем сегмента ST обнаруживается чаще в прекардиальных отведениях V₁-V₄ и отведениях от конечностей I и aVL; повышение сегмента ST только в отведениях II, III, aVF считается не характерным для КТ [11]. В последние годы было предложено несколько ЭКГ критериев, которые с высокой чувствительностью и специфичностью позволяют отличить КТ от переднего ИМпST [11]. Так, подъем сегмента ST в отведении aVR при отсутствии его подъема в отведении V₁ позволял дифференцировать КТ от ИМпST с чувствительностью 73%, специфичностью 84% [12]. Стойкая элевация сегмента ST через 72 часа после поступления обнаруживается у 19% пациентов и прогнозирует риск развития внутрибольничных осложнений [3, 5, 13].

Инверсия зубца Т в основном встречается в прекардиальных отведениях, нарастает в течение нескольких дней с последующим постепенным разрешением в сроки от нескольких дней до недель [8, 11]. Зубцы Т, как правило, более глубокие и распространенные по сравнению с пациентами с ИМ [5, 14]. У больных с поздним обращением эти признаки могут быть единственными обнаруживаемыми изменениями ЭКГ и, следовательно, важными для диагностики. Считается, что инверсия зубца Т связана с наличием отека миокарда и может сохраняться в течение нескольких месяцев даже после восстановления сократительной способности ЛЖ, оставляя "электрофизиологический след" перенесенной КТ [11, 15].

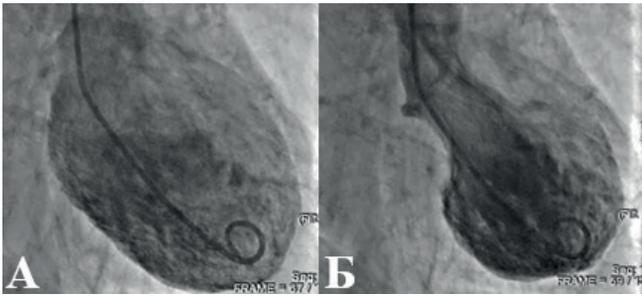


Рис. 1. Вентрикулография у пациента с типичной (апикальной) формой КТ. А — ЛЖ в диастоле; Б — ЛЖ в систоле. Собственные данные.

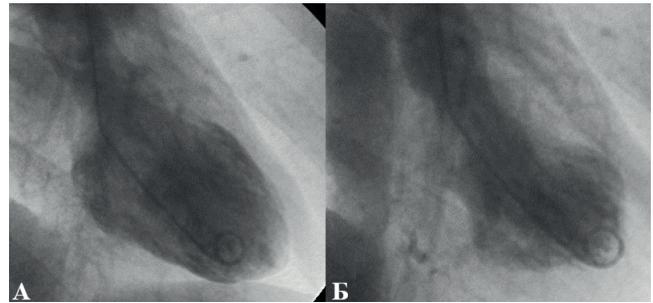


Рис. 2. Вентрикулография у пациента со среднежелудочковой формой КТ: А — ЛЖ в диастоле; Б — ЛЖ в систоле. Определяются два локальных участка гипокинезии передней и нижней стенок ЛЖ. Собственные данные.

Удлинение интервала QT — частый признак КТ [5, 11], менее характерный для больных ИМ, может сохраняться от нескольких дней до недель. Патологические зубцы Q при КТ встречаются реже, чем при переднем ИМпСТ (15% vs 69%) [11]. При КТ, как и при переднем ИМпСТ, зубцы Q могут возникать в острой фазе, но быстро регрессировать с восстановлением зубца R, что соответствует "электрическому оглушению" [7, 11].

Биомаркеры

По сравнению с ИМпСТ пациенты с КТ обычно имеют более низкие пиковые значения тропонинов Т/И и уровни креатинфосфокиназы-МВ из-за отсутствия некроза миокарда [1, 5]. Кроме того, для КТ характерно несоответствие между степенью повышения биомаркера и выраженностью дисфункции миокарда [5, 16]. Высокий уровень тропонина при поступлении является предиктором худшего исхода в стационаре [11]. Следует отметить, что при КТ, развивающемся на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19), отмечены более высокие значения тропонина, чем у больных, не переносящих эту инфекцию [17, 18].

Вместе с тем КТ часто связана со значительным увеличением в плазме уровней натрийуретического пептида В-типа (BNP) и N-концевой фрагмент проBNP, достигая пика примерно через 24-48 ч после появления симптомов [11]. Предполагается, что высокие уровни этих гормонов могут быть вызваны главным образом интенсивным отеком миокарда, а не растяжением камер сердца [19].

Показано, что на основании возраста, пола, наличия психических расстройств в анамнезе, данных фракции выброса (ФВ) ЛЖ и соотношения уровней BNP/тропонин I при поступлении можно дифференцировать КТ и ИМпСТ с чувствительностью 92% и специфичностью 77% [5, 20].

Помимо приведенных биомаркеров, в последнее время предложено несколько новых показателей для дифференциальной диагностики КТ и ИМпСТ [5, 21]. Например, копептин (C-концевой провазопрессин), который сам по себе не помогает отличить КТ от ИМпСТ [5], однако соотношение копептин/N-

концевой фрагмент проBNP позволяет различать КТ и ИМпСТ [5, 22].

Как уже говорилось выше, у пациентов с КТ при поступлении повышены уровни интерлейкина (IL)-6 в плазме, но они ниже в сравнении с пациентами с ИМпСТ, тогда как уровни IL-7 повышены более существенно [5]. Уровни IL-6, IL-2, IL-4 и IL-10 были достоверно выше во время острой фазы КТ, чем при ИМпСТ [5, 23].

Коронарная ангиография и вентрикулография

Несмотря на то, что коронароангиография (КАГ) не подтверждает диагноз КТ, она имеет важное диагностическое значение для обнаружения тромбоза коронарных артерий и ОКС [5, 24]. Как ранее указывалось, в настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) и атеросклеротическое поражение коронарных артерий не исключают КТ, тем более что возраст пациентов с данным заболеванием является фактором риска ИБС. 23% из 1016 пациентов с КТ имели сопутствующую обструктивную ИБС, а 41% — необструктивную форму ИБС [5, 25]. Важно помнить, что зона нарушения сократимости миокарда при КТ в отличие от ИМ всегда выходит за рамки бассейна одной коронарной артерии [11].

Иногда для проведения дифференциального диагноза КТ и ИМ без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА) требуются методы внутрисосудистой визуализации, такие как внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография, с помощью которых можно обнаружить такие причины ИМ, как разрыв или эрозия небольшой атеросклеротической бляшки, а также — спонтанную диссекцию коронарной артерии [5, 26, 27]. Надежным методом диагностики при КТ является вентрикулография, визуализирующая нарушение сократимости миокарда с типичной для КТ картиной (рис. 1, 2). Примерно 33% пациентов с характерным апикальным баллонированием имеют феномен "апикального соска" — небольшой участок с сохраненной сократимостью на верхушке ЛЖ, что позволяет отличить КТ от переднего ИМпСТ, при котором этот

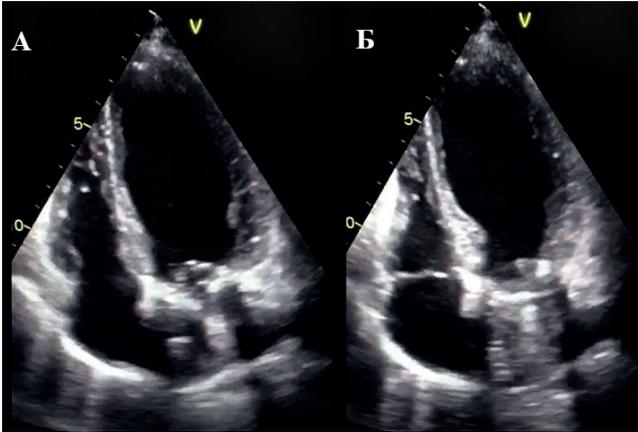


Рис. 3. ЭхоКГ у пациента с типичной (апикальной) формой КТ (четырёхкамерный вид): А — диастола ЛЖ; Б — систола ЛЖ. Собственные данные.

признак не определяется [5, 28]. Вентрикулография может выявить обструкцию выходного тракта (ВТ) ЛЖ, встречающуюся примерно у 20% пациентов с КТ. Поэтому при проведении вентрикулографии рекомендуется гемодинамическая оценка градиента давления в ВТ ЛЖ, а также оценка конечного диастолического давления в ЛЖ [11].

Компьютерная томографическая ангиография (КТА)

У пациентов, которым не может быть выполнена КАГ, неинвазивная КТА является подходящей альтернативой, особенно у стабильных пациентов с низкой вероятностью ОКС, при подозрении на рецидив КТ, а также в тех случаях, когда пациент поступил в подострую фазу заболевания. КТА предоставляет информацию как об анатомии коронарной артерии, так и о региональном сокращении ЛЖ [11].

Эхокардиография (ЭхоКГ)

ЭхоКГ — наиболее часто используемый метод диагностики при выявлении КТ [5, 11]. С помощью ЭхоКГ можно идентифицировать различные варианты нарушения сократимости ЛЖ при КТ, которые были указаны в 1 части обзора (рис. 3). Во время рецидива заболевания, как указывалось, паттерн нарушений сократимости ЛЖ может меняться [11].

Дополнительным способом для дифференциальной диагностики КТ и ИМ может быть оценка индекса сферичности ЛЖ. Это простой, быстрый и воспроизводимый показатель для оценки геометрических изменений, который потенциально может использоваться в качестве еще одного количественного параметра в дополнение к стандартным диагностическим критериям [29].

Обычно сократимость ЛЖ по данным рутинного ЭхоКГ полностью восстанавливается через 4–8 нед. [11], в то время как нарушения глобальной продольной и циркулярной деформации, выявленные при помощи speckle tracking ЭхоКГ, как сообщается, сохраняются в течение нескольких месяцев после

острой фазы КТ [5, 30, 31]. Таким образом, оценка ФВ ЛЖ как единственного маркера функционального улучшения сократимости не является оптимальной, т.к. имеется более чувствительный метод, способствующий более детальной оценке восстановления сократимости ЛЖ — speckle tracking ЭхоКГ [32]. Остаточные нарушения сократимости могут быть обусловлены изменением ориентации волокон на фоне ремоделирования миокарда при КТ, однако вопрос о ценности этого диагностического метода требует дальнейшего изучения на больших выборках пациентов.

Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ)

Как уже упоминалось, бывает довольно трудно дифференцировать КТ с ИМБОКА, а также с миокардитом, протекающим под маской ИМ. В таких случаях на помощь приходит МРТ с контрастированием гадолинием. По мнению европейских и американских экспертов, этот метод при КТ является "золотым стандартом" [11, 33–35]. Он позволяет выполнить качественную и количественную оценку сократимости ЛЖ и правого желудочка, их объемов, оценить наличие перикардального и плеврального выпота, тромбов и, что особенно важно, выявить признаки повреждения миокарда, характерные для ИМ, миокардита, КТ и других кардиомиопатий [5, 11].

Недавно были установлены конкретные МРТ-критерии для диагноза КТ во время острой фазы заболевания, которые включают комбинацию типичных нарушений сократимости стенки ЛЖ, отек и отсутствие ишемического и поствоспалительного некроза миокарда по результатам оценки позднего накопления гадолиния [5, 11]. У большинства пациентов с КТ присутствует отек миокарда в областях с аномальной систолической функцией, связанный в первую очередь с процессами воспаления, возможным — транзиторной ишемией миокарда [5, 11].

Новым инструментом для количественного анализа региональной деформации ЛЖ считается методика speckle tracking МРТ, позволяющая количественно оценить деформацию всех камер сердца [5, 36]. Имеется информация, что нарушение глобальной продольной деформации по данным МРТ может служить прогностическим фактором, определяющим исход при КТ [5, 37]. Более того, нарушение вращательной механики и периферическая диссинхрония были идентифицированы как характерные особенности МРТ при КТ [5, 37].

МРТ следует использовать в острой фазе КТ, когда затруднительно получить оптимальные ЭхоКГ изображения или когда подозревается другой диагноз, например миокардит или ИМ, требующий иной терапевтической стратегии [5, 24]. В последующем в течение 2 мес. также рекомендовано выполнять МРТ сердца для подтверждения диагноза КТ [5, 11, 24, 34, 38].

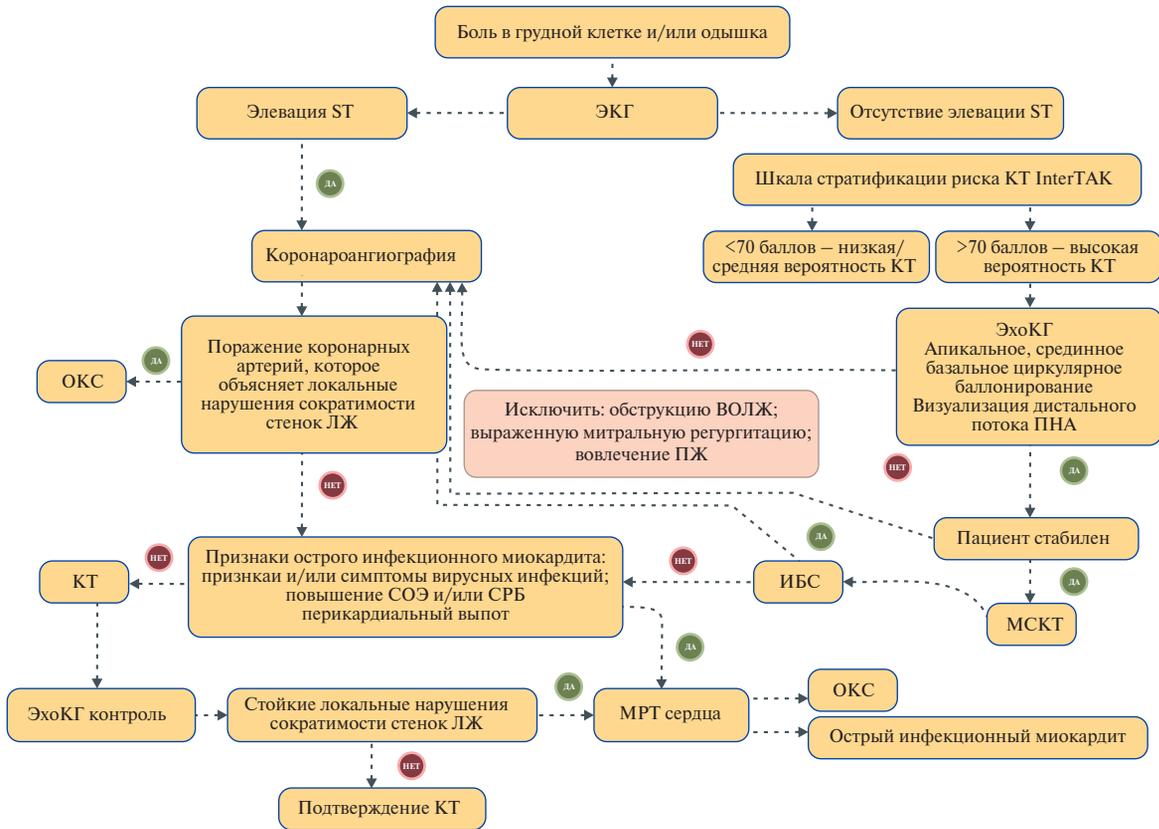


Рис. 4. Диагностический алгоритм для подтверждения/исключения КТ (адаптировано из [11]).

Сокращения: ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — кардиомиопатия такоубо, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ПЖ — правый желудочек, ПНА — передняя нисходящая артерия, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Другие методы исследования

Определенную диагностическую ценность, по данным литературы, при КТ имеют позитронная эмиссионная томография миокарда и перфузионная скintiграфия миокарда. Однако имеющиеся данные по результатам скintiграфии носят противоречивый характер. Исследования с помощью позитронной томографии сердца — немногочисленны [11].

Диагностический алгоритм при КТ

Дифференциальная диагностика КТ и ОКС часто затруднена из-за сходства клинической картины, изменений ЭКГ, реакции сердечных биомаркеров [5, 11]. Основными диагностическими инструментами в таком случае выступают ЭхоКГ, КАГ и вентрикулография, а также — МРТ [11]. В 2018г комитетом экспертов Европейского общества кардиологов был предложен диагностический алгоритм у пациентов с болями в грудной клетке для исключения КТ (рис. 4).

При этом, если у больного отсутствует элевация сегмента ST, предлагается использовать шкалу стратификации риска КТ InterTAK (табл. 1). Согласно полученным баллам, по данной шкале определяется степень вероятности КТ.

Таблица 1

Шкала стратификации риска КТ InterTAK

Женский пол	25 баллов
Эмоциональный стресс	24 балла
Физический стресс	13 баллов
Отсутствие депрессии ST на ЭКГ (кроме отведения AVR)	12 баллов
Психические нарушения	11 баллов
Неврологические нарушения	9 баллов
Удлинение QT	6 баллов

Примечание: адаптировано из [11].

Сокращение: ЭКГ — электрокардиография.

Пациенты с итоговым значением в 30 баллов имеют прогнозируемую вероятность развития КТ <1%, лица с 50 баллами — 18%, а пациенты, у которых >70 баллов — >90%.

Лечение

В настоящее время нет рандомизированных клинических исследований, касающихся лечения пациентов с КТ, поэтому все рекомендации по ведению больных с данной патологией имеют класс доказа-

Таблица 2

Шкала риска внутрибольничных осложнений GEIST у больных с КТ

Факторы риска внутрибольничных осложнений	Баллы		
Мужской пол	+20		
Неврологические нарушения в анамнезе	+20		
Поражение правого желудочка	+30		
ФВ ЛЖ	-10×ФВ ЛЖ*		
	Низкий	Средний	Высокий
Количество баллов по шкале GEIST	<20	20-40	>40
Частота внутрибольничных осложнений	13%	24%	59%

Примечания: * — значения от 0,15 до 0,7; адаптировано из [39].

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса.

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

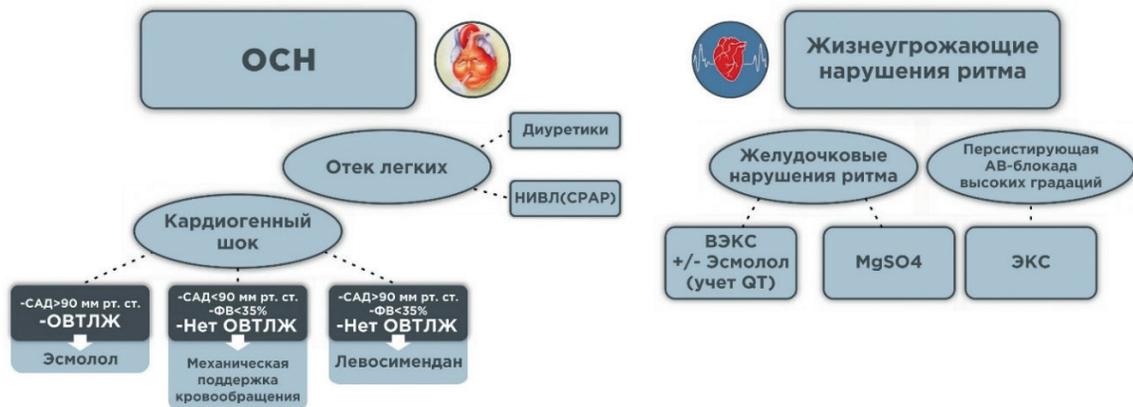


Рис. 5. Подходы к лечению острых осложнений при КТ (адаптировано из [40]).

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ВЭКС — временная электрокардиостимуляция, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, ОВТЛЖ — обструкция выходного тракта левого желудочка, ОКС — острый коронарный синдром, ОСН — острая сердечная недостаточность, САД — систолическое артериальное давление, ФВ — фракция выброса, ЭКС — электрокардиостимуляция.

тельности "С" и основаны на клиническом опыте врачей и мнении экспертов [11].

Тактика ведения больного зависит от конкретной клинической ситуации и стратификации риска развития осложнений. Так, согласно шкале GEIST, разработанной по результатам международного многоцентрового регистра (учитывается пол, ФВ ЛЖ, наличие в анамнезе неврологических нарушений, поражение правого желудочка), в зависимости от набранных баллов пациенты с КТ подразделяют на пациентов с низким, средним и высоким риском внутрибольничных осложнений (табл. 2) [39].

На догоспитальном этапе и начальном стационарном этапе, пока диагноз ОКС не исключен, пациенты, как правило, получают такую же терапию, как при ОКС, включая антиагреганты и антикоагулянты в рекомендованных дозировках, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) с целью восстановления функции ЛЖ, диуретики, нитраты и антиаритмические средства при наличии показа-

ний. При подозрении на КТ в случае необходимости инотропной поддержки следует предпочесть использование левосимендана и механическую поддержку кровообращения и дыхания [11, 40].

Окончательно не решен вопрос об эффективности бета-адреноблокаторов (ББ) при КТ. Несмотря на то, что ББ логично рассматривать как патогенетическую терапию при данном заболевании, фактически не было получено данных, подтверждающих их пользу как в острой фазе заболевания, так и в долгосрочной перспективе [40, 41]. Причины этого факта остаются непонятными.

Осложнения КТ в острый период и их лечение

Кардиогенный шок (КШ) при КТ по данным литературы развивается в 6-20% случаев [39, 40, 42]. Лечение КШ при КТ является сложной задачей, потому что обычные подходы, а именно — рутинное использование вазопрессоров и инотропных средств, могут быть потенциально опасными [11, 40]. У пациентов с КТ, получающих катехоламины внутривенно, по данным

литературы, нередко наблюдаются серьезные нарушения кровообращения и сердечной функции, более неблагоприятные исходы в стационаре и более высокие показатели долгосрочной смертности по сравнению с пациентами, не получающими такой фармакологической поддержки [40, 43]. В качестве альтернативы классическим инотропам предлагается использовать левосимендан — некатехоламинергический инотропный препарат, однако его следует использовать у пациентов с нарушенной систолической функцией при систолическом артериальном давлении ≥ 90 мм рт.ст. и при отсутствии обструкции ВТ ЛЖ, которая встречается при КТ. При обструкции ВТ ЛЖ и артериальном давлении >90 мм рт.ст. следует рассмотреть вопрос о назначении $\beta 1$ -селективных ББ с коротким периодом полувыведения (рис. 5) [40, 44].

Механическая поддержка кровообращения (экстракорпоральная мембранная оксигенация и внутриаортальная баллонная контрпульсация) также используется у пациентов с КТ и КШ.

Аритмии возникают в острой фазе КТ у 8,1-10% пациентов [40, 45, 46]. Фибрилляция предсердий возникает в 4,7% случаев, дисфункция синусового узла — в 1,3%, а атриовентрикулярная блокада — в 2,9%, что, скорее всего, связано с нейро-вегетативным дисбалансом, катехоламиновым стрессом [11]. Данные регистра GEIST показывают, что наиболее частыми нарушениями ритма являются желудочковые аритмии и полная атриовентрикулярная блокада [40, 47]. Неотложное лечение желудочковой тахикардии включает фармакологический подход с применением сульфата магния и/или $\beta 1$ -блокатора короткого действия, а также — электроимпульсную терапию. Следует отметить, что из-за высокой распространенности удлинённого интервала QT у пациентов с КТ во время острой фазы [6, 40], необходимость использования амиодарона или соталола оценивается в каждом конкретном случае индивидуально. При наличии желудочковой тахикардии *torsade de pointes*, связанной с удлинением интервала QT, также применяют сульфат магния, $\beta 1$ -блокатор короткого действия и электроимпульсную терапию. Стойкая атриовентрикулярная блокада высокой степени требует имплантации кардиостимулятора (рис. 5) [40, 48].

Среди больных с КТ часто встречается аритмогенная внезапная остановка кровообращения, поэтому Американская кардиологическая ассоциация включила КТ в число потенциальных показаний для носимых кардиовертер-дефибрилляторов [45]. Следует отметить, что остановка кровообращения чаще встречалась у пациентов с КТ при физическом, а не эмоциональном триггере, развивается, как правило, при поступлении, но может возникнуть в течение всей острой фазы [45].

Кардиоэмболические осложнения при КТ возникают у 0,8-4% пациентов и связаны с образованием тромба

в полости ЛЖ [11, 40, 49]. Период повышенного риска тромбообразования в ЛЖ составляет ~ 2 нед. после начала заболевания. Пациентам с признаками наличия тромбов в ЛЖ во время госпитализации, по мнению экспертов, следует назначать пероральные антикоагулянты на срок до 3-х мес. до полного разрешения тромбоза [40, 49, 50]. Вопрос о том, какие препараты являются эффективными в этих случаях не изучен. Назначаются как антагонисты витамина К, так и прямые пероральные антикоагулянты [49].

Ряд исследователей предлагают назначать антикоагулянты больным с КТ профилактически на срок до 3 мес. при следующих условиях: типичный (апикальный) вариант КТ, ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, имеется другое сердечно-сосудистое заболевание в анамнезе, повышен уровень С-реактивного белка, уровень тропонина-I >10 нг/мл и количество лейкоцитов при поступлении $>10 \times 10^3$ клеток/мкл [40, 49, 51]. Считается, что при апикальном баллонировании без признаков внутрисердечного тромбоза и повышенного уровня тропонина при поступлении показания для профилактического назначения антикоагулянтов отсутствуют [40, 49]. Пациенты со средне-желудочковым или базальным типами КТ и нормальным уровнем тропонина также не нуждаются в профилактическом приеме антикоагулянтов [40, 49, 50].

Лечение КТ после выписки

Подходом первой линии является "управление" стрессовыми ситуациями и сопутствующими заболеваниями, которые могут спровоцировать рецидив заболевания [11, 40, 52].

Что касается иАПФ/БРА, ББ, то в настоящее время данные по эффективности этих препаратов в отдаленном периоде заболевания у больных с КТ довольно противоречивы [40, 53]. В одном из крупнейших регистров пациентов с КТ продемонстрировали, что использование иАПФ/БРА связано с улучшением выживаемости через 1 год, однако не было получено никаких доказательств улучшения выживаемости при использовании ББ [1]. Также, согласно метаанализу, в который было включено 1664 пациента с КТ (средний период наблюдения 24,5 мес.), применение иАПФ/БРА, в отличие от ББ, снижало риск рецидива в отдаленном периоде [54]. В свою очередь, лечение ББ было связано с более низким риском рецидива или смерти, в то время как значимой связи улучшения прогноза с использованием иАПФ/БРА не наблюдалось [55]. Однако результаты наблюдательного регистра (REТАКО) показали, что пациенты, перенесшие КШ и выписанные с назначением ББ, имели более низкую годовую смертность от всех причин по сравнению с теми, кто не получал ББ [40, 42].

Статины и ацетилсалициловая кислота (АСК) показаны при наличии у пациента атеросклероза коронарных артерий [11]. Вместе с тем недавние ис-

следования на большой популяции пациентов с КТ показали, что АСК и статины не влияют на краткосрочный или долгосрочный прогноз (до 5 лет) при КТ [41, 56, 57]. Частота тяжелых сердечно-сосудистых событий среди пациентов, получавших АСК, существенно не отличалась по сравнению с пациентами, не леченными АСК [40, 57], но кровотечения встречались достоверно чаще [56].

В настоящее время также нет убедительных доказательств об эффективности какой-то терапии в отношении предупреждения рецидивов заболевания [40, 41].

Таким образом, для оценки эффективности медикаментозного лечения при КТ необходимы рандомизированные клинические исследования.

Прогноз при КТ

Хотя КТ чаще описывается как доброкачественное заболевание, жизнеугрожающие осложнения в острый период были описаны у 20,4–45% пациентов, включая, как указывалось, такие как отек легких, КШ, фибрилляция желудочков [1, 4, 39, 40, 42]. КШ во время госпитализации является одним из наиболее сильных предикторов краткосрочного и долгосрочного исхода. У пациентов с КШ в 5 раз выше риск смерти от всех причин в отдаленном периоде [42]. Клинические факторы, в значительной степени связанные с КШ, включали мужской пол, более низкую ФВ ЛЖ при обращении, более длинные интервалы QTc, наличие градиента VT ЛЖ и физический триггер [40, 42].

Уровень госпитальной летальности по данным литературы колеблется от 1 до 8,7% [11, 39, 40] и по некоторым результатам был сопоставим с летальностью среди пациентов с ИМПСТ [58]. Отдаленная летальность пациентов, перенесших КТ, как следует из литературы, составляет ~5,6% пациентов в год, а частота основных сердечно-сосудистых событий —

9,9% [11]. Среди пациентов, включенных в регистр InterTak, в течение первых 30 дней после поступления частота серьезных сердечных и цереброваскулярных событий составила 7,1%, включая смерть, инсульт [1, 40]. Внезапная сердечная смерть развивается примерно у 2% и нередко связана с рецидивом КТ [46].

Рецидив КТ встречается, по одним данным, у 11,4% пациентов в течение 4 лет после первого обращения [58], по другим, в 4,7–5% при наблюдении на протяжении 10 лет [40, 59]. Большинство рецидивов было зарегистрировано в первые 5 лет после эпизода индексной КТ [40]. В целом у пациентов с КТ отдаленные результаты сопоставимы с пациентами, перенесшими ОКС, соответствующего возраста и пола [60].

Одним из основных предикторов долгосрочного прогноза является характер запускающего стрессорного механизма. При КТ, вызванной физическими триггерами, наблюдается более высокая смертность в краткосрочной и долгосрочной перспективе, чем при КТ, вызванной эмоциональным стрессом [61].

Заключение

КТ становится все более актуальной проблемой не только в кардиологии, но и при другой патологии внутренних органов. Статистика о распространенности КТ растет параллельно с повышением осведомленности врачей о данном заболевании. В настоящее время продолжается изучение патогенетических механизмов заболевания, подходов к его профилактике и лечению.

На наш взгляд, представляется важным создание национального регистра КТ, который поможет ответить на ряд нерешенных при этой патологии вопросов.

: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2015;373:929-38. doi:10.1056/NEJMoa1406761.
- Ghadri JR, Cammann VL, Jurisic S, et al. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(8):1036-42. doi:10.1002/ehf.683.
- Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur. Heart J.* 2018;39:2032-46. doi:10.1093/eurheartj/ehy076.
- Núñez G, Andrés M, Almendro Delia M, et al. Characterization of Tako-tsubo Cardiomyopathy in Spain: Results from the RETAKO National Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2015;68(6):505-12. doi:10.1016/j.rec.2014.07.026.
- Rawish E, Stiermaier T, Santoro F, et al. Current Knowledge and Future Challenges in Takotsubo Syndrome: Part 1-Pathophysiology and Diagnosis. *J Clin Med.* 2021;10(3):479. doi:10.3390/jcm10030479.
- Santoro F, Brunetti ND, Tarantino N, et al. Dynamic changes of QTc interval and prognostic significance in takotsubo (stress) cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2017;40:1116-22. doi:10.1002/clc.22798.
- Namgung J. Electrocardiographic Findings in Takotsubo Cardiomyopathy: ECG Evolution and Its Difference from the ECG of Acute Coronary Syndrome. *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2014;8:29-34. doi:10.4137/CMC.S14086.
- Kurusu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: Comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ. J. Off. J. Jpn. Circ. Soc.* 2004;68:77-81. doi:10.1253/circj.68.77.
- Frangieh AH, Obeid S, Ghadri JR, et al. ECG Criteria to Differentiate Between Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy and Myocardial Infarction. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5:e003418. doi:10.1161/JAHA.116.003418.
- Tarantino N, Santoro F, Guastafierro F, et al. "Lambda-wave" ST-elevation is associated with severe prognosis in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(6):e12581. doi:10.1111/anec.12581.
- Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J.* 2018;39(22):2047-62. doi:10.1093/eurheartj/ehy077.
- Çatalkaya DS, Demir E, Çatalkaya S. Electrocardiographic and Seasonal Patterns Allow Accurate Differentiation of Tako-Tsubo Cardiomyopathy from Acute Anterior Myocardial Infarction: Results of a Multicenter Study and Systematic Overview of Available Studies. *Biomolecules.* 2019;9(2):51. doi:10.3390/biom9020051.
- Santoro F, Stiermaier T, Tarantino N, et al. Impact of persistent ST elevation on outcome in patients with Takotsubo syndrome. Results from the GERMAN Italian STress Cardiomyopathy (GEIST) registry. *Int. J. Cardiol.* 2018;255:140-4. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.068.
- Madias JE. Electrocardiogram features and course in patients with takotsubo syndrome. *Int J Cardiol.* 2021;324:22. doi:10.1016/j.ijcard.2020.08.053.

15. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Differences in negative T waves between takotsubo cardiomyopathy and reperfused anterior acute myocardial infarction. *Circ J*. 2012;76(2):462-8. doi:10.1253/circj.cj-11-1036.
16. Pelliccia F, Parodi G, Greco C, et al. Comorbidities frequency in Takotsubo syndrome: An international collaborative systematic review including 1109 patients. *Am. J. Med*. 2015;128:654. doi:10.1016/j.amjmed.2015.01.016.
17. Maznev DS, Boldueva SA, Zadvoriev SF, et al. Takotsubo syndrome combined with myocardial infarction type 2 in an elderly patient with coronavirus infection. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(11):80-6. (In Russ.) Мазнев Д. С., Болдуева С. А., Задворьев С. Ф. и др. Синдром такоубо в сочетании с инфарктом миокарда 2-го типа у пациентки пожилого возраста с коронавирусной инфекцией. *Профилактическая медицина*. 2021;24(11):80-6. doi:10.17116/profmed20212411180.
18. Giustino G, Croft LB, Oates CP, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(5):628-9. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.068.
19. Surikow SY, Nguyen TH, Stafford I, et al. Nitrosative Stress as a Modulator of Inflammatory Change in a Model of Takotsubo Syndrome. *JACC Basic Transl Sci*. 2018;3(2):213-26. doi:10.1016/j.jacbs.2017.10.002.
20. Dagrenat C, Von Hunolstein JJ, Matsushita K, et al. Value of Cardiac Biomarkers in the Early Diagnosis of Takotsubo Syndrome. *J. Clin. Med*. 2020;9:2985. doi:10.3390/jcm9092985.
21. Gopalakrishnan P, Zaidi R, Sardar MR. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology and role of cardiac biomarkers in differential diagnosis. *World J. Cardiol*. 2017;9:723-30. doi:10.4330/wjcv9.i9.723.
22. Budnik M, Biatek S, Peller M, et al. Serum copeptin and copeptin/NT-proBNP ratio — new tools to differentiate takotsubo syndrome from acute myocardial infarction. *Folia Med. Crac*. 2020;60:5-14. doi:10.24425/fmc.2020.133481.
23. Santoro F, Costantino MD, Guastafierro F, et al. Inflammatory patterns in Takotsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome: A propensity score matched analysis. *Atherosclerosis*. 2018;274:157-61. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.017.
24. Citro R, Okura H, Ghadri JR, 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;18:199-224. doi:10.1007/s12574-020-00480-y.
25. Napp LC, Cammann VL, Jaguszewski M, et al. Coexistence and outcome of coronary artery disease in Takotsubo syndrome. *Eur. Heart J*. 2020;41:3255-68. doi:10.1093/eurheartj/ehaa210.
26. Boldueva SA, Feoktistova VS. Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA): review (part 2). Clinical forms, diagnostic algorithm, treatment. *Emergency Cardiology*. 2019;3:4:15-31. (In Russ.) Болдуева С. А., Феоктистова В. С. Инфаркт миокарда без obstructивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть II): клинические формы, алгоритм диагностики, лечение. Неотложная кардиология. 2019;3:4:15-31. doi:10.25679/EMERGECARDIOLOGY.2020.55.68.002.
27. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(7):813-22. doi:10.1093/ehjacc/zuab049.
28. Desmet W, Bennett J, Ferdinande B, et al. The apical nipple sign: A useful tool for discriminating between anterior infarction and transient left ventricular ballooning syndrome. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2013;3:264-7. doi:10.1177/2048872613517359.
29. Khanna S, Bhat A, Chen HH, et al. Left Ventricular Sphericity Index is a reproducible bedside echocardiographic measure of geometric change between acute phase Takotsubo's syndrome and acute anterior myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100547. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100547.
30. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, et al. Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137:1039-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841.
31. Schwarz K, Ahearn T, Srinivasan J, et al. Alterations in Cardiac Deformation, Timing of Contraction and Relaxation, and Early Myocardial Fibrosis Accompany the Apparent Recovery of Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy: An End to the Concept of Transience. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2017;30:745-55. doi:10.1016/j.echo.2017.03.016.
32. Alashi A, Isaza N, Faulx J, et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Takotsubo Syndrome: Incremental Prognostic Value of Baseline Left Ventricular Systolic Function. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(16):e016537. doi:10.1161/JAHA.120.016537.
33. Subbaraman S, Rajan SC, Veeraiyan S, Natarajan P. Takotsubo Cardiomyopathy: Role of Cardiac MRI. *J Radiol Case Rep*. 2021;15(6):26-32. doi:10.3941/jrcr.v15i6.4138.
34. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):891-908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.
35. Palmisano A, Vignale D, Tadic M, et al. Myocardial Late Contrast Enhancement CT in Troponin-Positive Acute Chest Pain Syndrome. *Radiology*. 2021;211288. doi:10.1148/radiol.211288.
36. Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2016;9:e004077. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.004077.
37. Backhaus SJ, Stiermaier T, Lange T, et al. Temporal changes within mechanical dyssynchrony and rotational mechanics in Takotsubo syndrome: A cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Int. J. Cardiol*. 2018;273:256-62. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.088.
38. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
39. Santoro F, Núñez Gil IJ, Stiermaier T, et al. Assessment of the German and Italian Stress Cardiomyopathy Score for Risk Stratification for In-hospital Complications in Patients with Takotsubo Syndrome. *JAMA Cardiol*. 2019;4:892-9. doi:10.1001/jamacardio.2019.2597.
40. Santoro F, Mallardi A, Leopizzi A, et al. Current Knowledge and Future Challenges in Takotsubo Syndrome: Part 2-Treatment and Prognosis. *J Clin Med*. 2021;10(3):468. doi:10.3390/jcm10030468.
41. Santoro F, Ieva R, Musaico F, et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing Takotsubo cardiomyopathy recurrence: A meta-analysis. *Clin. Cardiol*. 2014;37:434-9. doi:10.1002/clc.22280.
42. Almendro-Delia M, Núñez-Gil IJ, Lobo M, et al. Short- and Long-Term Prognostic Relevance of Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome: Results from the RETAKO Registry. *JACC Heart Fail*. 2018;6:928-36. doi:10.1016/j.jchf.2018.05.015.
43. Ansari U, El-Battrawy I, Fastner C, et al. Clinical outcomes associated with catecholamine use in patients diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2018;18:54. doi:10.1186/s12872-018-0784-6.
44. Dias A, Núñez Gil IJ, Santoro F, et al. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel — Part 2. *Cardiovasc. Revasc. Med*. 2019;20:153-66. doi:10.1016/j.carrev.2018.11.016.
45. Gili S, Cammann VL, Schlossbauer SA, et al. Cardiac arrest in takotsubo syndrome: Results from the InterTAK Registry. *Eur. Heart J*. 2019;40:2142-51. doi:10.1093/eurheartj/ehz170.
46. Kosmas N, Manolis AS, Dagnes N, Iliodromitis EK. Myocardial infarction or acute coronary syndrome with non-obstructive coronary arteries and sudden cardiac death: a missing connection. *Europace*. 2020;22(9):1303-10. doi:10.1093/europace/evaa156.
47. El-Battrawy I, Santoro F, Stiermaier T, et al. Prevalence, management, and outcome of adverse rhythm disorders in takotsubo syndrome: Insights from the international multicenter GEIST registry. *Heart Fail Rev*. 2020;25:505-11. doi:10.1007/s10741-019-09856-4.
48. El-Battrawy I, Erath JW, Lang S, et al. Takotsubo syndrome and cardiac implantable electronic device therapy. *Sci. Rep*. 2019;9:16559. doi:10.1038/s41598-019-52929-5.
49. Santoro F, Stiermaier T, Tarantino N, et al. Left ventricular thrombi in Takotsubo syndrome: Incidence, predictors, and management: Results from the GEIST (German Italian Stress Cardiomyopathy) Registry. *J. Am. Heart Assoc*. 2017;6:e006990. doi:10.1161/JAHA.117.006990.
50. Sattar Y, Siew KSW, Connerney M, et al. Management of Takotsubo Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2020;12(1):e6556. doi:10.7759/cureus.6556.
51. Ding KJ, Cammann VL, Szawan KA, et al. Intraventricular Thrombus Formation and Embolism in Takotsubo Syndrome: Insights From the International Takotsubo Registry. *Arter. Thromb. Vasc. Biol*. 2020;40:279-87. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313491.
52. Hovgaard HL, Zaremba T, Aaroe J. Relapsing Classical Takotsubo Syndrome in a Post-menopausal Woman Successfully Managed with Psychology Consultations. *Cureus*. 2019;11:e5361. doi:10.7759/cureus.5361.
53. Lu X, Li P, Teng C, et al. Prognostic factors of Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3663-89. doi:10.1002/ehf2.13531.
54. Singh K, Carson K, Usmani Z, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014;174(3):696-701. doi:10.1016/j.ijcard.2014.04.221.
55. Lau C, Chiu S, Nayak R, et al. Survival and risk of recurrence of takotsubo syndrome. *Heart*. 2021;107(14):1160-6. doi:10.1136/heartjnl-2020-318028.
56. Rizzetto F, Lia M, Widmann M, et al. Prognostic impact of antiplatelet therapy in Takotsubo syndrome: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Heart Fail Rev*. 2021. doi:10.1007/s10741-021-10099-5.
57. D'Ascenzo F, Gili S, Bertaina M, et al. Impact of aspirin on takotsubo syndrome: A propensity score-based analysis of the InterTAK Registry. *Eur. J. Heart Fail*. 2020;22:330-7. doi:10.1002/ejhf.1698.
58. Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, et al. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(5):448-52. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.050.
59. El-Battrawy I, Santoro F, Stiermaier T, et al. Incidence and Clinical Impact of Recurrent Takotsubo Syndrome: Results From the GEIST Registry. *J. Am. Heart Assoc*. 2019;8:e010753. doi:10.1161/JAHA.118.010753.
60. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):874-82. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.016.
61. Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Conty DA, et al. Short- and Long-Term Prognosis of Patients with Takotsubo Syndrome Based on Different Triggers: Importance of the Physical Nature. *J. Am. Heart Assoc*. 2019;8:e013701. doi:10.1161/JAHA.119.013701.