

## **Проблема неврогенного миокардиального станнинга в практике интенсивной терапии**

**Авторы:** Битчук Н.Д.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

**Рубрики:** Неврология

**Разделы:** Справочник специалиста

### **Резюме**

Целью обзора является оценка распространенности неврогенного миокардиального станнинга (МС), определение основных патологических механизмов его формирования и принципов интенсивной терапии. Неврогенный МС — состояние, которое характеризуется значительным снижением насосной функции сердца у больных неврологического и нейрохирургического профиля без развития острого некроза миокарда. Наибольшее количество наблюдений феномена МС описано среди пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями, черепно-мозговой травмой, синдромом Гийена — Барре. Термин «неврогенный МС» может быть ассоциирован с цереброкардиальным синдромом, а также другими терминами, известными как «стресс-индуцированная кардиомиопатия», «синдром верхушечного баллонирования», «ампулярная кардиомиопатия», «синдром разбитого сердца». Ассоциация сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов в настоящее время относит неврогенный МС к частному случаю синдрома такоцубо. Развитие МС связывают с неблагоприятным эффектом массивного высвобождения катехоламинов в кровь в условиях тяжелого стресса, перегрузкой кардиомиоцитов кальцием, избыточной активацией процессов свободнорадикального окисления. Наиболее тяжелые клинические проявления МС представлены развитием кардиогенного шока и центрального отека легких. Наиболее распространенными и доступными методами клинической диагностики МС являются ЭКГ-мониторинг, детальное трансторакальное ультразвуковое исследование сердца, транспульмональная термодилуция и определение в плазме крови умеренного повышения концентрации сердечных тропонинов. В составе мероприятий интенсивной терапии при неврогенном МС широко используются респираторная поддержка и применение препаратов с положительным инотропным эффектом.

### **Ключевые слова**

неврогенный миокардиальный станнинг; стресс; катехоламины; мозговой инсульт; тяжелая черепно-мозговая травма; центральная гемодинамика; кардиогенный шок; сердечные тропонины; обзор



### **Введение**

Ежегодно в США у 800 000 человек случается новый или рецидивирующий мозговой инсульт (МИ). Примерно каждые 40 секунд один человек переживает МИ, и каждые 4 минуты один человек умирает от него [1, 2]. В 2014 г. заболеваемость МИ в Украине составила 266,5 человека на 100 тыс. населения (в странах Европы — 200 на 100 тыс. населения) [3]. В течение 2014 г. в условиях отделения интенсивной терапии (ОИТ) общего профиля городской многопрофильной больницы скорой помощи г. Харькова оказывалась помощь 26 пациентам с МИ, который осложнился развитием острого инфаркта миокарда. В структуре работы ОИТ количество таких пациентов в год составило 1,5 % [4]. МИ является серьезной причиной для длительной функциональной инвалидизации [5]. Сердечно-сосудистые осложнения в острой стадии МИ чрезвычайно широко распространены [6, 7]. Известно, что неврологические нарушения способствуют развитию нарушений сердечной деятельности, тяжесть которых

варьирует от аритмий и желудочковой дисфункции до инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [8]. Развитие острого инфаркта миокарда в течение 3 дней после развившегося острого цереброваскулярного расстройства констатируют у 8–13 % пациентов [9]. В течение первого месяца после МИ неблагоприятные сердечные события составляют наиболее распространенную неврологическую причину смертности. Кроме того, одной из наиболее частых причин смерти при длительном наблюдении после цереброваскулярной катастрофы является инфаркт миокарда и его электрическая нестабильность. Даже через 3–4 года после МИ частота развития инфаркта миокарда составляет 2 % в год [10–12]. Однако в условиях острого повреждения центральной нервной системы (ЦНС) часто констатируют клинически значимое снижение производительности сердца, не ассоциированное с развитием миокардиального некроза. Феномен значительного снижения сократительной способности миокарда после реперфузии, не обусловленный наличием острого инфаркта миокарда, при факте полного восстановления кровотока в миокарде после ишемии, получил название «миокардиальный станнинг» (МС). Указывается, что манифестация феномена миокардиального станнинга свойственна не только острому коронарному синдрому (ОКС), но может наблюдаться и у пациентов с совсем другой основной патологией. В клинике нервных болезней и травматических повреждений ЦНС эти события названы неврогенным миокардиальным станнингом [13].

**Целью работы** является оценка распространенности неврогенного миокардиального станнинга, определение основных патологических механизмов его формирования и принципов интенсивной терапии.

### **Материалы и методы**

Детальное изучение результатов современных клинических исследований, посвященных изучению проблемы распространенности феномена миокардиального станнинга среди пациентов неврологического и нейрохирургического профиля. Анализ проведен на основании изучения и систематизации последней информации, представленной в Интернете на специализированных сайтах для профессионалов в области медицины.

### **Результаты**

Термин «миокардиальный станнинг» предложен и впервые использован в 1982 году E. Braunwald и R.A. Kloner после проведения ряда экспериментов на животных. Феномен заключается в том, что при моделировании коронарной ишемии/реперфузии с исключением развития миокардиального некроза, после полного восстановления коронарного кровотока, при котором даже наблюдают кратковременную гиперемию, у подопытных животных отмечается значительное снижение производительности сердца. У человека МС проявляется развитием клиники кардиогенного шока без инфаркта миокарда [14, 15]. Логично предположить, что развитие МС следует ожидать в первую очередь при манифестации ОКС и его устранении — среди пациентов кардиологических и кардиохирургических клиник. Тем не менее большое количество наблюдений МС имеется среди пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), МИ, синдромом Гийена — Барре и другой неврологической патологией [13, 16].

## **Клинические проявления миокардиального станнинга и его диагностика**

Исходя из классического определения феномена МС главные его клинические проявления обусловлены развитием клинически значимого снижения производительности сердца, связанного именно со снижением его сократительной способности, а не с другими факторами (например, со снижением венозного возврата крови к сердцу в условиях недостаточности сосудистого тонуса или с дефицитом объема циркулирующей крови). Остро развивающаяся сердечная слабость проявляется нестабильностью сердечного ритма, нестабильностью и снижением выброса, появлением или усугублением одышки, развитием артериальной гипертензии в ответ на нарастающую гипоксию или артериальной гипотензии вследствие усугубления кислородной задолженности на фоне сохраняющегося снижения производительности сердца. В условиях снижения сердечного выброса, нестабильности сердечного ритма и сосудистого тонуса становится весьма возможным появление вторичных нарушений мозгового кровотока и, соответственно, изменение неврологической симптоматики [13, 14, 16].

В клинической практике наиболее доступными и распространенными методами выявления снижения сократительной способности миокарда являются трансторакальное ультразвуковое исследование сердца с детальной посегментарной (17 сегментов или 16 сегментов) оценкой движений миокарда в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ЭхоКГ) [17–19]. Определение величины фракции сердечного выброса, так же как определение ударного объема сердца с помощью методов термодилуции, импедансной

кардиографии (методики Кубичека и NICOM Cheetah Medical, Inc) и интегральной реографии тела (методика Тищенко), фотоплетизмографического метода (Аддисона, esCCO Nichon Kohden), предоставляет информацию, скорее, о глобальном снижении сердечного выброса, независимо от его основной причины. Наиболее надежным методом выявления снижения сократительной функции миокарда считается метод транспульмональной термодилуции с определением величины давления заклинивания легочных капилляров ( $> 18$  мм рт.ст.), предполагающий катетеризацию легочной артерии. Имеется достаточно оснований ожидать, что в ближайшее время проблема будет решена путем усовершенствования методов неинвазивной диагностики [20–22].

Наиболее точную информацию о состоянии коронарного кровотока, безусловно, дает коронарное ангиографическое исследование, однако возможности широкого использования коронарографии у пациентов ОИТ любого профиля, помимо больных кардиологических отделений, до сих пор серьезно ограничены. Диагностика нарушений коронарного кровотока и их динамика под влиянием методов терапии в первую очередь основывается на стандартном ЭКГ-исследовании с использованием 12 отведений [23–25].

## **Миокардиальный станнинг у пациентов с мозговым инсультом**

Имеется множество указаний о возможности развития МС у пациентов с МИ. Особенно часто признаки МС обнаруживают у больных с субарахноидальными кровоизлияниями (САК) [26–28]. Считается, что возникающая в связи с развитием САК усиленная центральная симпатическая активность приводит к стимуляции увеличения силы и частоты сердечных сокращений при одновременном повышении периферического сосудистого тонуса (увеличение сердечной постнагрузки). Результатом является значительное повышение работы сердца в условиях недостаточного кислородного обеспечения, что может быть обусловлено центрогенным угнетением функции внешнего дыхания или различными нарушениями проходимости дыхательных путей при угнетении функции сознания. Клинически на факт повреждения миокарда указывает появление патологических изменений на ЭКГ и умеренного (не характерного для острого инфаркта миокарда) повышения концентрации в плазме крови маркеров миокардиального повреждения (сердечные тропонины, активность миокардиальной фракции креатинфосфокиназы, аспарагиновой аминотрансферазы) [16, 28, 29]. Бурное увеличение симпатической нервной активности при МИ вызывает повреждение миокарда, которое, как предполагается, вызывается свободными радикалами и кратковременной перегрузкой кардиомиоцитов кальцием. Перегрузка свободными радикалами и кальцием обуславливает снижение чувствительности сократительных белков миокарда к кальцию, что служит причиной снижения насосной функции сердца [30–32]. Некроз сердечной миофибриллярной дегенерации и сокращения — характерные поражения, обнаруживаемые у пациентов, умирающих от МИ, гистологически сходны с поражениями, возникающими при инфузии катехоламинов, стимуляции гипоталамуса, и реперфузионными повреждениями сердечной мышцы. Поражение преимущественно захватывает субэндокардиальные отделы и может затрагивать проводящую систему сердца, создавая риск аритмии. Преходящий коронарный спазм от повышения симпатического тонуса в остром периоде ишемического МИ в правом полушарии вызывал остановку сердца или временное снижение насосной функции с сегментарным гипокинезом и аномалиями сегмента ST и зубца Q [33]. Изменения ЭКГ чаще наблюдаются у пациентов с интрацеребральными (60–70 %) и САК (40–70 %), чем среди пациентов с ишемическим МИ (15–40 %). В отличие от болезни коронарных артерий цереброгенные изменения ЭКГ развиваются в течение нескольких дней и исчезают через 2 недели, но удлинение интервала QT или появление U-волны могут быть постоянными. Сердечные аритмии регистрируют почти у 100 % пациентов с САК. Сывороточные маркеры повреждения сердца повышены у 20–30 % пациентов с САК, а нарушения движений стенки миокарда наблюдаются у 8–13 % пациентов с регионарными или глобальными кинетическими паттернами. Нейрокардиогенное повреждение связано с повышенным риском смертности от всех причин, включая риск внезапной сердечной смерти и риск, связанный с быстрым формированием острой сердечной недостаточности [34].

## **Миокардиальный станнинг у пациентов с черепно-мозговой травмой**

Частота наблюдения феномена МС у пациентов с ЧМТ не ясна. Течение так называемой нейрогенной стрессорной кардиомиопатии при ЧМТ изучалось и задокументировано в ограниченном количестве исследований [35]. Всего в четырех наблюдательных исследованиях прицельно изучались расстройства сердечно-сосудистой системы у пострадавших с ЧМТ. Однако оценка результатов этих исследований не была последовательной. Хотя в них и сообщалось об изменениях ЭКГ и повышенном уровне сывороточного тропонина,

свидетельствующем о наличии сердечного повреждения, при проведении ЭхоКГ были получены разноречивые результаты. Только в одной работе с помощью транспульмональной термодилуции установлено повышение давления заклинивания легочных капилляров свыше 18 мм рт.ст. и серьезное снижение величины сердечного индекса среди пациентов с ЧМТ, у которых развивался нейрогенный отек легких [36–38].

В исследовании E. Hüttemann et al. (2002) значительное снижение фракции сердечного выброса было обнаружено у 13,7 % пострадавших с тяжелой ЧМТ. При этом фракция выброса составляла менее 50 %, а в особо тяжелых случаях находилась на уровне 35 %. Объем выборки был незначительным [39]. S. Prather et al. (2014) обследовали 139 пациентов с ЧМТ, у 62,6 % имела место субдуральная гематома. Патологические изменения ЭКГ констатированы у 22,3 % пострадавших. У 12 % больных обнаружено снижение фракции сердечного выброса (в среднем 43 %). Нарушения движения стенок миокарда обнаружены у 17,5 % пациентов с ЧМТ [40].

A. Hasanin et al. (2016) предложили шкалу оценки тяжести нейрогенного кардиального повреждения (Neurogenic Cardiac Injury Score, NCIS), подсчет баллов в которой складывается из констатации наличия повышения плазменного уровня сердечных тропонинов (1 балл), наличия нарушений движения стенок миокарда, снижения фракции сердечного выброса (1 балл) и развития артериальной гипотензии (1 балл). В исследовании, охватившем 50 молодых пациентов с тяжелой ЧМТ (оценка по шкале комы Глазго < 8 баллов), концентрация сердечного тропонина I оказалась повышенной у 54 % пострадавших, патология, выявленная с помощью ЭхоКГ, имела место у 28 % больных, а артериальная гипотензия развивалась у 32 % пациентов. Высокая оценка по NCIS оказалась достоверным независимым предиктором летальности с отношением шансов 8,38 (95% доверительный интервал 1,44–48,74;  $p = 0,018$ ) [41]. В то же время K. Serri et al. (2016) в исследовании, включившем практически аналогичное количество больных ( $n = 49$ ) с тяжелой ЧМТ, не обнаружили ни у одного из них клинически значимого снижения фракции сердечного выброса [42].

## **Миокардиальный станинг у пациентов с эпилептическим статусом**

Уже почти 20 лет известно, что эпилептический статус может быть ассоциирован с развитием нейрогенной стрессорной кардиомиопатии. С тех пор неоднократно предлагалось, что она может быть причиной внезапной неожиданной смерти при эпилепсии (Sudden Unexpected Death in Epilepsy, SUDEP). В обзоре J. Finsterer et al. (2015) проведен анализ содержания 59 публикаций о результатах лечения больных с нейрогенной стрессорной кардиомиопатией, которая развивалась на фоне судорожного синдрома. Полное выздоровление было зарегистрировано в 97 % случаев, а летальный исход имел место только у 2 (3 %) пациентов. Сделан вывод, что нейрогенная кардиомиопатия не играет важной роли в патогенезе синдрома внезапной смерти при эпилепсии [43].

## **Миокардиальный станинг у пациентов с синдромом Гийена — Барре**

M. Oomura et al. (2003) описали признаки МС у пациента с синдромом Миллера — Фишера, который представляет один из клинических вариантов течения синдрома Гийена — Барре. В первый день госпитализации при ЭКГ-исследовании выявлена синусовая тахикардия со слабо выраженной элевацией сегмента ST в отведениях V3–V5, сочетающейся с инвертированием зубца T в I, II, aVL и V3–V6 отведениях. Фракция выброса, по данным ЭхоКГ, была снижена до 34 %. Наличие миокардиального повреждения подтверждало умеренное повышение активности в крови миокардиальной фракции креатинфосфокиназы. Сцинтиграфия с  $^{201}\text{Tl}$  (таллием) указала на гипоперфузию боковой стенки миокарда левого желудочка, а сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином — на наличие гипоперфузии боковой, передней и нижней стенок, с улучшением на 70-й день лечения [44]. Группа индийских ученых во главе с P.N. Renjen (2014) указала, что серьезные нарушения со стороны функции сердечно-сосудистой системы наблюдаются у 20 % больных с синдромом Гийена — Барре. Их объединяло наличие патологических изменений ЭКГ, умеренного повышения концентрации в крови сердечных тропонинов и преходящей дисфункции левого желудочка сердца [45]. В работе C. Anandan et al. (2017) нарушения функции сердечно-сосудистой системы были выявлены у 2/3 пациентов с синдромом Гийена — Барре [46]. Последнее сообщение A. Grivos et al. (2019) касалось обнаружения признаков нейрогенного миокардиального повреждения у 65-летней пациентки, фракция сердечного выброса у которой снижалась до 20 %, что потребовало инфузии добутамина и норадреналина в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [47].

## **Синдром длительной инфузии пропофола**

Пропофол представляет собой современный внутривенный анестетик, один из наиболее часто используемых в практике. Он также широко применялся для создания длительного охранительного торможения ЦНС («лечебного наркоза», нейровегетативной защиты) у пациентов с тяжелым синдромом острой церебральной недостаточности при проведении у них ИВЛ. У пропофола обнаружены свойства скавенджера активных кислородных радикалов и противовоспалительная активность [48–50]. Однако в 2007–2010 гг. появились сообщения о крайне неблагоприятном побочном действии средства у отдельных пациентов. Синдром инфузии пропофола характеризуется развитием выраженного метаболического ацидоза, повышением активности общей креатинфосфокиназы и ее миокардиальной фракции, появлением патологических изменений на ЭКГ, рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью. Этиология синдрома до сих пор не ясна. Но в первую очередь его проявления связывают с нарушением окисления жирных кислот в митохондриях. Синдром инфузии пропофола является редким, но часто летальным осложнением. Поражение сердечной мышцы нередко проявляется развитием синдрома Бругада (нарушения внутрижелудочковой миокардиальной проводимости, сочетающиеся с нарушениями процессов реполяризации). Лактат-ацидоз обусловлен формированием гиподинамического режима кровообращения в условиях снижения насосной функции сердца, утраты сосудистого тонуса и митохондриальной дисфункции [51–53]. В 4-й редакции рекомендаций экспертов Brain Trauma Foundation, посвященных анестезиологическому обеспечению у пострадавших с ЧМТ, указывается, что, хотя пропофол и используется для снижения внутричерепного давления, при его длительном применении требуется осторожность, поскольку использование его в высоких дозах ассоциировано с увеличением летальности [54].

### **Основные принципы интенсивной терапии у пациентов с признаками миокардиального станнинга**

МС значительно осложняет течение основного заболевания у неврологических и нейрохирургических пациентов, ухудшая все результаты лечения, выживаемости и летальности. Поскольку основной эффект МС — значительное снижение насосной функции сердца, всегда присутствует риск снижения мозговой фракции сердечного выброса с развитием артериальной гипотензии и последующим снижением эффективного церебрального перфузионного давления. Это создает опасность усугубления гипоперфузии головного мозга, церебральной ишемии, формирования и прогрессирования отека головного мозга. Основные мероприятия направлены на улучшение сократительной способности миокарда, в связи с чем применяются средства для инотропной поддержки — добутамин, допамин, сочетание добутамина и норадреналина, левосимендан, ингибиторы фосфодиэстеразы-3 (милринон) [13, 16, 52]. Если снижение насосной функции сердца диагностировано своевременно и артериальная гипотензия не успела развиться, используются антиадренергические препараты, поскольку основным механизмом нейрогенной кардиальной дисфункции считается массивное высвобождение катехоламинов, приводящее к перегрузке кардиомиоцитов кальцием. Блокаторы медленных кальциевых каналов (нимодипин и никардипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторы в малых дозах используются для защиты миокарда [29, 34, 55]. Качественная защита миокарда от тяжелого стрессового воздействия, связанного с массивным высвобождением катехоламинов, возможна при создании длительного охранительного торможения ЦНС с помощью барбитуратов и бензодиазепинов в условиях ИВЛ, однако этот путь оказания помощи в современных публикациях широко не обсуждается. При необходимости обеспечения urgentного хирургического вмешательства преимущество отдается использованию ингаляционных анестетиков (севофлурана, десфлурана, изофлурана, ксенона), у которых обнаружены кардиопротекторные свойства [55–57]. Большие надежды в улучшении результатов лечения возлагаются на включение в его состав мощных антиоксидантов (N-ацетилцистеина, глутатиона, дефероксамина, с добавлением солей магния и аскорбиновой кислоты) [29, 55, 58].

### **Обсуждение**

Несмотря на большое количество накопившихся публикаций по проблеме миокардиального станнинга у неврологических и нейрохирургических пациентов, большинство специалистов, работающих в ОИТ, в том числе с большими такого контингента, недостаточно хорошо о ней осведомлены. В практической медицине при ведении документации в ОИТ для пациентов некардиологического профиля термин МС часто вообще не используется. Вместо подозрения на развитие МС при наблюдении тяжелых гемодинамических нарушений у неврологических больных в документации (а значит — и ментально) значительно чаще используются термины «острая сердечно-сосудистая недостаточность» и «центральный отек легких». Диагностические мероприятия обычно ограничиваются ЭКГ-наблюдением, определением величины фракции сердечного выброса и концентрации сердечных тропонинов в плазме крови для выявления или исключения развития острого инфаркта миокарда. Лечебные мероприятия же включают респираторную поддержку и применение вазопрессоров с положительным

инотропным эффектом (допамин) вместе с увеличением количества нецелевым образом назначаемых препаратов (любых, в инструкциях на применение которых имеются указания об улучшении обменных процессов в миокарде), для «улучшения метаболической терапии». Достаточно часто такой подход дает положительные результаты, поэтому прогресса не происходит.

В большинстве рассмотренных в обзоре публикаций выявление МС осуществлялось с помощью самых доступных методов диагностики, что, на наш взгляд, отчасти очень правильно. Наиболее распространенным в клинической практике методом выявления МС является ЭКГ-мониторинг, вместе с тщательной трансторакальной ЭхоКГ, не ограничивающейся только лишь определением величины фракции сердечного выброса, а также с обязательным определением в плазме крови маркеров миокардиального повреждения — повышения концентрации сердечных тропонинов и активности миокардиальной фракции креатинфосфокиназы. Недостаток определения только лишь величины фракции сердечного выброса заключается в том, что сердечная недостаточность может существовать и при не сниженной фракции выброса, а ультразвуковой метод расчета величины ударного объема сердца и, следом за ним, всех других показателей центральной гемодинамики является серьезно зависимым от оператора, выполняющего исследование [20, 59]. В отечественной клинической практике существует значительный дефицит аппаратуры для непрерывного мониторинга показателей производительности сердца. В связи с этим отечественные специалисты ОИТ очень плохо осведомлены в их трактовке.

Ограниченное применение методов диагностики, однако же, вообще ставит под сомнение наличие у обследованных пациентов настоящего МС. Поскольку сам феномен МС предполагает полное восстановление кровотока в период реперфузии после периода ишемии, возникает много сомнений по поводу присутствия последнего условия у всех больных. Ведь заключение об этом восстановлении делается часто только лишь по данным ЭКГ-наблюдения, без проведения коронарографии. Проведение же коронарографического исследования невозможно обеспечить для всех пациентов. К тому же оно имеет свои риски, показания и противопоказания, а развитие МС не исключается на фоне уже имеющейся хронической коронарной недостаточности. Таким образом, хотя все признаки феномена МС четко отображаются в эксперименте, в клинической практике имеется еще малое количество ресурсов для его 100% достоверной диагностики, и способы выявления МС, основывающиеся на применении только самых доступных диагностических методов, слабо разработаны. Не исключено, что продолжение работы в этом направлении, с использованием ограниченной диагностики, может оказаться вообще бесперспективным. Скорее, правила клинической диагностики МС будут утверждены на одной из международных согласительных конференций. Но и в этом случае могут иметь место значительные разногласия, поскольку по решению каждой проблемы могут быть сформированы многочисленные авторитетные экспертные группы, имеющие принципиально разнящиеся взгляды. Примером является проблема диагностики синдрома такоцубо, частным проявлением которого считают и неврогенный МС [60].

Синдром, описанный Н. Sato (1990) и известный как такоцубо, имеет название японской ловушки для осьминога, форму которой ассоциируют с формой левого желудочка сердца в конце систолы при развитии тяжелого стрессового повреждения, которое прежде всего связывают с неблагоприятным влиянием на миокард массивного высвобождения катехоламинов [60]. А первые диагностические критерии были представлены Y. Abe et al. в 2003 г. [61, 62]. Уже через год специальная группа кардиологов из клиники Мауо предложила свои диагностические критерии [63]. В 2006 году Американский колледж кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация классифицировали синдром такоцубо как первичную приобретенную кардиомиопатию [64]. В 2008 г. была опубликована пересмотренная версия диагностических критериев клиники Мауо, включающая неврогенный станированный миокард [65].

До настоящего времени для описания поражения сердца, связанного с воздействием на организм тяжелого стресса, использовалось множество альтернативных терминов, таких как «стрессовая» или «стресс-индуцированная кардиомиопатия», «синдром верхушечного баллонирования», «ампулярная кардиомиопатия», «синдром разбитого сердца» в контексте тяжелой утраты кардиальной функции. Ассоциация сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов предложила унифицировать название патологии и использовать термин «синдром такоцубо». Поскольку постановка этого диагноза в настоящее время базируется на выявлении определенных сходств в развитии и клиническом течении, было признано, что он соответствует определению клинического синдрома. Термин «кардиомиопатия» подразумевает первичное заболевание сердечной мышцы и в клинической кардиологии обычно применяется для указания на наличие первичной патологии миокарда генетического или неизвестного происхождения. Однако у больных с синдромом такоцубо первичная патология сердечной мышцы отсутствует, а общая генетическая основа не выявлена [60, 66, 67]. Тем не менее даже после опубликования рекомендаций Ассоциации сердечной недостаточности Европейского

общества кардиологов можно наблюдать продолжение использования других терминов в научных публикациях.

## **Выводы**

Неврогенный миокардиальный стэннинг является реальным осложнением, развивающимся у пациентов с тяжелыми поражениями ЦНС. Наибольшее количество случаев наблюдения МС описано у пациентов с мозговым инсультом (особенно часто при наличии САК), при тяжелой ЧМТ, синдроме Гийена — Барре. Принципиальным отличительным признаком МС является развитие серьезного снижения насосной функции сердца после периода ишемии и последующей реперфузии, однако некроз миокарда отсутствует. Наиболее доступными методами диагностики, позволяющими выявить факт МС, являются ЭКГ-мониторинг, тщательное ЭхоКГ-исследование сердца, оценка производительности сердца с помощью метода транспульмональной термодилуции и выявление умеренного повышения в плазме крови сердечных тропонинов. Перспективные методы включают неинвазивный мониторинг производительности сердца с помощью технологии NICOM (непрерывный контроль сердечного выброса с помощью компьютерного наблюдения за состоянием грудного электрического биоимпеданса) и фотоплетизмометрическую методику esCCO. Наиболее тяжелыми клиническими проявлениями МС являются кардиогенный шок и центрогенный отек легких. Пациенты с признаками МС должны проходить лечение в ОИТ. Наиболее распространенные методы коррекции включают респираторную поддержку и применение препаратов с положительным инотропным эффектом (добутамин, допамин, левосимендан, милринон). Другие методы защиты прицельно и качественно не разработаны. Таким образом, проблема МС у пациентов неврологического и нейрохирургического профиля является актуальной для специалистов по анестезиологии и интенсивной терапии.

**Перспективы дальнейших исследований.** Оценка информативности биохимических маркеров миокардиального повреждения в диагностике миокардиального стэннинга.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

## **Список литературы**

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014, Jan 21. 129(3). 399–410. doi: 10.1161/01.cir.0000442015.53336.12.
2. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013, Jan 01. 127(1). 143–52. doi: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
3. Mishchenko T. Akademiia insultu: standartyzatsiia ta perspektyvy nadannia medychnoi dopomohy [Internet]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2015. 6(110). Available from: <http://www.umj.com.ua/article/91303/akademiya-insultu-standartizaciya-ta-perspektivi-nadannya-medichnoi-dopomogi> [Ukrainian].
4. Yakovtsov I.Z., Kursov S.V., Yakovtsova N.V., Shkurat A.M., Mustafa V.I. Problemy komorbidnoi patolohii: spoluchennia mozkovoho insultu ta hostroho infarktu miokarda. *Materialy naukovoho konhresu z mizhnarodnoiu uchastiu «Problemni pytannia medytsyny nevidkladnykh staniv: teoretychni ta praktychni yikh aspekty» 23–24 kvitnia 2015, Vinnytsia: TOV Merkiuri Podillia, 2015. 190–192 [Ukrainian].*
5. Yang Y., Shi Y.Z., Zhang N., Wang S., Ungvari G.S., Ng C.H. et al. The Disability Rate of 5-Year Post-Stroke and Its Correlation Factors: A National Survey in China. *PLoS One*. 2016, Nov 08. 11(11). E0165341. doi: 10.1371/journal.pone.0165341.
6. Di Carlo A., Lamassa M., Franceschini M., Bovis F., Cecconi L., Pournajaf S. et al. Impact of acute-phase complications and interventions on 6-month survival after stroke. A prospective observational study. *PLoS One*. 2018, Mar 23. 13(3). E0194786. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194786>.
7. Kumar S., Selim M.H., Caplan L.R. Medical complications after stroke. *Lancet Neurology*. 2010, Jan. 9(1). 105–18. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70266-2.
8. Civelek G.M., Atalay A., Turhan N. Medical complications experienced by first-time ischemic stroke patients during inpatient, tertiary level stroke rehabilitation. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016, Feb. 28(2). 382–91. doi: 10.1589/jpts.28.382.
9. Chalela J.A., Jacobs T.L. Cardiac complications of stroke [Internet]. *UpToDate* [last updated: Mar 01, 2019; cited 10 Jul, 2019] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cardiac-complications-of-stroke>.

10. Cheng C.Y., Hsu C.Y., Wang T.C., Jeng Y.C., Yang W.H. Evaluation of Cardiac Complications Following Hemorrhagic Stroke Using 5-Year Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Database. *Journal of Clinical Medicine*. 2018, Dec 05. 7(12). 519. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm7120519>.
11. Inamo J., Ozier-Lafontaine N., Olindo S. Left Ventricular Hypertrophy Diagnosed on ECG Also Predicts Early Mortality after Stroke. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018, Mar. 11(3): 515-6. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.018.
12. Joundi R.A., Rabinstein A.A., Nikneshan D., Tu J.V., Fang J., Holloway R. et al. Cardiac Arrest in Acute Ischemic Stroke: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Outcomes. *Journal of Stroke*. 2016, Jul. 25(7). 1644-52. Available from: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(16\)00152-X/pdf](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(16)00152-X/pdf).
13. Biso S., Wongrakpanich S., Agrawal A., Yadlapati S., Kishlyansky M., Figueredo V. A Review of Neurogenic Stunned Myocardium. *Cardiovascular Psychiatry & Neurology*. 2017, Aug 10. 2017. 5842182. doi: 10.1155/2017/5842182.
14. Braunwald E., Kloner R.A. The Stunned Myocardium: Prolonged, Postischemic Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1982, Dec. 66(6). 1146-9.
15. Duncker D.J., Schulz R., Ferrari R., Garcia-Dorado D., Guarnieri C., Heusch G. et al. «Myocardial stunning»: remaining questions. *Cardiovascular Research*. 1998, Jun 01. 38(3). 549-58.
16. Kerro A., Woods T., Chang J.J. Neurogenic stunned myocardium in subarachnoid hemorrhage. *Journal of Critical Care*. 2017. 38. 27-34. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.10.010.
17. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014, Jan. 28(1). E1-e14.
18. Goliash G., Binder T. Echo Facts. Wien, Publisher: 123sonography.com, 2014. 252. Available from: <https://www.amazon.com/Echo-Facts-Prof-Thomas-Binder-ebook/dp/B071986HDM>.
19. Anthony B., Ertler M., Cyr D.R., Binder T., Müller K., Bene C. et al. Free Lectures of Our Echo Master Class: Left Ventricular Function [Internet] 123sonography.com; Medical University of Vienna [cited 10 Jul, 2019]. Available from: <https://www.123sonography.com/left-ventricular-function>.
20. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*. 2014, Dec. 40(12). 1795-815. DOI: 10.1007/s00134-014-3525-z.
21. McCanny P., Colreavy F., Bakker J., Vincent J.L., De Backer D. Haemodynamic Monitoring & Management: Skills and Techniques, 2013. An ESICM multidisciplinary distance learning program for intensive care training. *European Society of Intensive Care Medicine*. DOI: 10.1007/s00134-014-3525-z.
22. Nikonov V.V., Kursov S.V., Zabashta V.F. Shok: suchasnyi pohliad na problemu ta nadannia medychnoi dopomohy na dohospitalnomu ta rannomu hospitalnomu etapi. *Kharkiv: Madryd*, 2019. 182 [Ukrainian].
23. Burns E. Myocardial Ischemia [Internet] Life in the Fastlane [last update March 16, 2019; cited May 02; 2019] Available from: <https://litfl.com/myocardial-ischaemia-ecg-library/>.
24. Critical Decisions in Emergency and Acute Care Electrocardiography / editors W.J. Brady & J.D. Truitt — Hong Kong: Wiley-Blackwell, 2009. 506. Available from: [https://www.amazon.com/gp/product/1405159065/ref=as\\_li\\_tl?ie=UTF8&camp=1789&creative=9325&creativeASIN=1405159065&linkCode](https://www.amazon.com/gp/product/1405159065/ref=as_li_tl?ie=UTF8&camp=1789&creative=9325&creativeASIN=1405159065&linkCode).
25. Kligfield P., Gettes L.S., Bailey J.J., Childers R., Deal B.J., Hancock W. et al. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part I: The Electrocardiogram and Its Technology A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007, Mar 13. 49(10). 1109-27.
26. Van der Bilt I.A., Hasan D., Vandertop W.P., Wilde A.A., Algra A., Visser F.C. et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2009, Feb 17. 72(7). 635-42. doi: 10.1212/01.wnl.0000342471.07290.07.
27. Van der Bilt I.A., Hasan D., van den Brink R., Cramer M.J., van der Jagt M., van Kooten F. et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology*. 2014, Jan 28. 82(4). 351-8. doi: 10.1212/WNL.000000000000057.
28. Parekh N., Venkatesh B., Cross D., Leditschke A., Atherton J., Miles W. et al. Cardiac Troponin I Predicts Myocardial Dysfunction in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000, Oct. 36(4). 1328-35. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00857-3.



29. Jain R., Deveikis J., Thompson B.G. Management of Patients with Stunned Myocardium Associated with Subarachnoid Hemorrhage. *American Journal of Neuroradiology*. 2004, Jan. 25. 126-9. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/f9e3/fa9309ed61f38cd36d4c0cda6429e6effe26.pdf>.
30. Manikandan S. Cardiovascular manifestations of subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2017. 04(04). S38-S44. DOI: 10.4103/2348-0548.199947. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.4103/2348-0548.199947.pdf>.
31. Adameova A., Abdellatif Y., Dhallaa N.S. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2009. 87(7). 493-514. Available from: <https://doi.org/10.1139/Y09-042>.
32. Samuels M.A. The Brain — Heart Connection. *Circulation*. 2007, Jul 03. 116(1). 77-84. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678995>.
33. Ruthirago D., Julayanont P., Tantrachot P., Kim J., Nugent K. Cardiac Arrhythmias and Abnormal Electrocardiograms after Acute Stroke. *American Journal of the Medical Sciences*. 2016, Jan. 351(1). 112-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.10.020>.
34. Gopinath R., Ayya S.S. Neurogenic stress cardiomyopathy: What do we need to know. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2018. 21(3). 228-34. Available from: <http://www.annals.in/article.asp?issn=0971-9784;year=2018;volume=21;issue=3;spage=228;epage=234;aui=Gopinath>.
35. Hasanin A., Zakaria D., Allam A. Cardiac injury in severe head trauma: a review of literature. *Journal of Neurology & Neuromedicine*. 2016, Nov 26. 1(8). 41-3. Available from: <https://www.jneurology.com/articles/pnbspcardiac-injury-in-severe-head-trauma-a-review-of-literature.html>.
36. Lin X., Xu Z., Wang P., Xu Y., Zhang G. Role of PiCCO monitoring for the integrated management of neurogenic pulmonary edema following traumatic brain injury: A case report and literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016, Oct. 12(4). 2341-7. DOI: 10.3892/etm.2016.3615.
37. Riera M., Llompart-Pou J.A., Carrillo A., Blanco C. Head injury and inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Journal of Trauma*. 2010, Jan. 68(1). E13-5. doi: 10.1097/TA.0b013e3181469d5b.
38. Bahloul M., Chaari A.N., Kallel H., Khabir A., Ayadi A., Charfeddine H. et al. Neurogenic pulmonary edema due to traumatic brain injury: evidence of cardiac dysfunction. *American Journal of Critical Care*. 2006, Sep. 15(5). 462-70. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/15/5/462.full?ck=nck>.
39. Hüttemann E., Schelenz C., Chatzinikolaou K., Reinhart K. Left ventricular dysfunction in lethal severe brain injury: impact of transesophageal echocardiography on patient management. *Intensive Care Medicine*. 2002, Aug. 28(8). 1084-8. DOI: 10.1007/s00134-002-1355-x.
40. Prathep S., Sharma D., Hallman M., Joffe A., Krishnamoorthy V., Mackensen G.B. et al. Preliminary report on cardiac dysfunction after isolated traumatic brain injury. *Critical Care Medicine*. 2014, Jan. 42(1). 142-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e318298a890.
41. Hasanin A., Kamal A., Amin S., Zakaria D., El Sayed R., Mahmoud K. et al. Incidence and outcome of cardiac injury in patients with severe head trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation & Emergency Medicine*. 2016, Apr 27. 24. 58. doi: 10.1186/s13049-016-0246-z.
42. Serri K., El Rayes M., Giraldeau G., Williamson D., Bernard F. Traumatic brain injury is not associated with significant myocardial dysfunction: an observational pilot study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation & Emergency Medicine*. 2016, Mar 16. 24. 31. doi: 10.1186/s13049-016-0217-4.
43. Finsterer J., Bersano A. Seizure-triggered Takotsubo syndrome rarely causes SUDEP. *European Journal of Epilepsy*. 2015, Sep. 31. 84-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.07.015>.
44. Oomura M., Yamawaki T., Oe H., Moriwaki H., Miyashita K., Naritomi H. et al. Association of cardiomyopathy caused by autonomic nervous system impairment with the Miller Fisher syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003. 74(5). 687-91. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/74/5/689>.
45. Renjen P.N., Khanna L., Ahmed K. Reversible cardiomyopathy in Guillain-Barre syndrome. *Journal of Association of Physicians India*. 2014, Aug. 62(8). 734-6. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Reversible-cardiomyopathy-in-Guillain-Barre-Renjen-Khanna/a610bd58c4cb79aa42405b5a80abb5cf3c2fe8d8>.
46. Anandan C., Khuder S.A., Koffman B.M. Prevalence of autonomic dysfunction in hospitalized patients with Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve*. 2017, Aug. 56(2). 331-3. doi: 10.1002/mus.25551.
47. Gravos A., Destounis A., Katsifa K., Tselioti P., Sakellaridis K., Grammatikopoulou V. et al. Reversible stress cardiomyopathy in Guillain-Barré syndrome: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2019, May 20. 13. 150. doi: 10.1186/s13256-019-2085-9.

48. Bilotta F., Stazi E., Zlotnik A., Gruenbaum S.E., Rosa G. Neuroprotective Effects of Intravenous Anesthetics: A New Critical Perspective. *Current Pharmaceutical Design*. 2014. 20(34). 5469-75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388052/>.
49. Nunes R.R., Duval Neto G.F., Garcia de Alencar J.C., Franco S.B., Quezado de Andrade N., Holanda Dumaresq D.M. et al. Anesthetics, cerebral protection and preconditioning. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2013. 63(1). 119-28. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942013000100011&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942013000100011&script=sci_arttext&tlng=en).
50. Fukuda S., Warner D.S. Cerebral protection. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2007, Jul. 99(1). 10-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aem140>.
51. Mirrakhimov A.E., Voore P., Halytsky O., Khan M., Ali A.M. Propofol Infusion Syndrome in Adults: A Clinical Update. *Critical Care Research & Practice*. 2015, Apr 12. 2015. 260385. doi: 10.1155/2015/260385.
52. Gregory T., Smith M. Cardiovascular complications of brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain Journal*. 2012. 12(2). 67-71. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkr058.
53. Otterspoor L.C., Kalkman C.J., Cremer O.L. Update on the propofol infusion syndrome in ICU management of patients with head injury. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008, Oct. 21(5). 544-51. doi: 10.1097/ACO.0b013e32830f44fb.
54. Carney T., Totten A.M., O'Reilly C., Ullman J.S., Hawryluk G.W.J., Bell M.J. et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4<sup>th</sup> Edition [Internet] Brain Trauma Foundation [published Sep 2016, cited 26 Jun, 2019] [244 pages] Available from: [https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines\\_for\\_Management\\_of\\_Severe\\_TBI\\_4th\\_Edition.pdf](https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf).
55. Pombum V.J., Korbmacher B., Cleveland S., Sunderdiek U., Klocke R.C., Schipk J.D. Cardiac stunning in the clinic: the full picture. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010. 10. 86-91. doi: 10.1510/icvts.2009.205666.
56. Scott T., Swanevelder J. Perioperative myocardial protection. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain Journal*. 2009, Jun. 9(3). 97-101. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkp011>.
57. Toller W.G., Kersten J.R., Pagel P.S., Warltier D.C. Ischemic preconditioning, myocardial stunning and anesthesia. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2000, Feb. 13(1). 35-40. Available from: [https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Abstract/2000/02000/Ischemic\\_preconditioning,\\_myocardial\\_stunning](https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Abstract/2000/02000/Ischemic_preconditioning,_myocardial_stunning).
58. González-Montero J., Brito R., Gajardo A.I.J., Rodrigo R. Myocardial reperfusion injury and oxidative stress: Therapeutic opportunities. *World Journal of Cardiology*. 2018, Sep 26. 2018. 10(9). 74-86. doi: 10.4330/wjc.v10.i9.74.
59. Kozhukhov S.M., Parkhomenko O.M. Sertseva nedostatnist zi zberezhenoii fraktsiui vykydu livoho shlunochka. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*. 2016. 1(72). 126-30 [Ukrainian].
60. Vatutyn N.T., Taradyn H.H., Smyrnova A.S., El-Khatyb M.A., Hrytsenko Yu.P., Bort D.V. y dr. Syndrom takotsubo: sovremennoe sostoianye problemy. *Obzor rekomendatsyi Assotsyatsyy serdechnoi nedostatochnosti Evropeiskoho obshchestva kardyolohov (ESC-HFA) 2016* [Internet] *Praktychna anhiolohiia*. 2016; spetsialne vydannia. 56-70. Available from: <https://angiology.com.ua/ua-issue-article-657> [Russian].
61. Sato H. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K., Haze K., Hori M. eds. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*; Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co, 1990. 56-64 [Japanese].
62. Abe Y., Kondo M., Matsuoka R., Araki M., Dohyama K., Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003, Mar 05. 41(5). 737-42.
63. Bybee K.A., Kara T., Prasad A., Lerman A., Barsness G.W., Wright R.S. et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 2004, Dec 07. 141(11). 858-65.
64. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006, Apr 11. 113(14). 1807-16.
65. Prasad A., Lerman A., Rihal C.S. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2008, Mar. 155(3). 408-17. doi: 10.1016/j.ahj.2007.11.008.
66. Ghadri J.R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J. et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology.

European Heart Journal. 2018, Jun 07. 39(22). 2032-46. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>.

67. Ghadri J.R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J. et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. European Heart Journal. 2018, Jun 07. 39(22). 2047-62. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>.