

СИНДРОМ РАЗБИТОГО СЕРДЦА. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЗЕ И КРИТЕРИЯХ ДИАГНОСТИКИ

BROKEN HEART SYNDROME. MODERN IDEAS ABOUT ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND DIAGNOSTIC CRITERIA

**A. Smirnova
O. Winterglade
A. Nikitina
E. Marina**

Summary. “Broken heart” syndrome is an acute heart disease that mimics an acute myocardial infarction. It is characterized by temporary dysfunction of the left ventricle, usually with peripheral apical, mid — ventricular or basal distribution. Takotsubo syndrome is often associated with severe emotional or physical stress and subsequent increased adrenergic stimulation affecting cardiac function. The disease is usually accompanied by a complete recovery, restoration of systolic ventricular function and does not require special treatment.

Keywords: Takotsubo syndrome, apical ballooning syndrome (SAB), broken heart syndrome, etiology, pathogenesis, diagnosis.

Смирнова Анастасия Петровна

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары
anastasiia.smirnova.1999@ya.ru

Зимогляд Олеся Евгеньевна

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары
olesya.evv@icloud.com

Никитина Анастасия Андреевна

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары
Nastyarb1999@ya.ru

Марина Екатерина Александровна

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары
mekaterin@bk.ru

Аннотация. Синдром «разбитого сердца» — острое сердечное заболевание, которое имитирует острый инфаркт миокарда. Он характеризуется временной дисфункцией левого желудочка, обычно с периферическим верхушечным, срединно — желудочковым или базальным распределением. Часто синдром Такоцубу связан с сильным эмоциональным или физическим стрессом и последующей повышенной адренергической стимуляцией, влияющей на сердечную функцию. Заболевание обычно сопровождается полным выздоровлением, восстановлением систолической функции желудочка и не требует специального лечения.

Ключевые слова: синдром Такоцубу, синдром апикального баллонирования (САБ), синдром разбитого сердца, этиология, патогенез, диагностика.

Синдром «разбитого сердца», также известный как стресс-индуцированная кардиомиопатия, синдром Такоцубу или синдром апикального баллонирования — это остро развивающееся обратимое состояние, характеризующееся доброкачественным течением. Возникает оно из-за гипокинезии верхушки и средних сегментов миокарда на фоне относительной гиперкинезии базальных сегментов.

«Такоцубу» (тако = осьминог, цубо = горшок) — горшок для ловли осьминогов, данное название связано со схожестью силуэта левого желудочка на эхокардиографии во время систолы. По своей клинической и электрокардиографической картине синдром «разбитого сердца» схож с острым коронарным синдромом, но с интактными или малоизмененными коронарными артериями [1].

Эпидемиология

До введения термина синдрома «Такоцубу» данное заболевание существовало под маской других диагнозов. После того как в 1990 году ввели данный термин, синдром получил все большее признание во всех странах мира. Точная распространённость синдрома апикального баллонирования остается неопределённой, поскольку без современных диагностических инструментов его с трудом можно отличить от ОКС.

Во время пандемии COVID-19 отмечился значительный рост заболеваемости синдромом «разбитого сердца». Так, в исследовании Cleveland Clinic, доля случаев синдрома Такоцубу среди всех пациентов с острым коронарным синдромом и во время пандемии составляла 1,8% и 7,8% [2].

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез синдрома «разбитого сердца» до конца неизвестны. Однако считается, что данное заболевание развивается на фоне влияния стрессовых факторов. Исследования Окура Х. продемонстрировали, что эмоциональный стресс был тесно связан с развитием TTS примерно в 20–39%, в то время как физический стресс наблюдался в 35–55% всех случаев. Большинство пациентов с синдромом апикального баллонирования являются женщины в постменопаузе. Эстрогены можно считать защитным гормоном, его снижение может предрасполагать к развитию синдрома Такоцубу, так как эстрадиол защищает организм от излишнего выброса катехоламинов. Некоторые исследователи связали преобладание женщин с отсутствием кардиопротекторных эффектов андрогенов, которые наблюдаются у мужчин. В частности, тестостерон ингибирует окислительный стресс, активируя антиоксидантные ферменты кардиомиоцитов через рецепторы андрогенов или превращаясь в эстрадиол [3].

Кроме гормональных изменений, в развитии данной патологии имеет значение генетическая предрасположенность, психогенные факторы, наличие сопутствующих заболеваний.

Так, Пицинно в 2017 г. выявил более высокий риск развития синдрома «разбитого сердца» у людей, несущих аллель T в локусе rs2234693 гена ESR1 и rs1271572 гена ESR2 [4]. Келлер в 2018 году обнаружил у пациентов с синдромом Такоцубу гетерозиготную мутацию в экзоне 9 гена TTN: с.1489G> T (p. E497X). Пан в 2020 году выделил гены APOE, MFGE8, ALB, APOB, SAA1, A2M и C3, которые были классифицированы как ключевые гены развития синдрома апикального баллонирования, они могут быть полезны либо в качестве диагностических биомаркеров, либо в качестве молекулярных мишеней для лечения САБ и т. д. [5].

Также Данде в 2013 г. выявил, что Дефицит витамина D был более распространен у пациентов с САБ. Вероятно, недостаток витамина D приводит к неоптимальному резерву миокарда и ухудшению гемодинамики у пострадавших пациенток [6].

Кэрролл в 2020 г. выявил прямую корреляцию между развитием синдрома «разбитого сердца» и наличием психического расстройства. Распространенные психические расстройства среди пациентов с САБ включали депрессию (n = 98; 39%), беспокойство (n = 44, 17%), воздействие алкоголя (n = 35, 14%), суицидальные мысли (n = 30, 12%) и тяжелые психические состояния (n = 25, 10%). Сообщалось, что психические заболевания были триггерами развития САБ в 61% случаев [7].

Более того, синдром Такоцубу был описан у детей, возникновение этой патологии в таком возрасте в основном было связано с употреблением психоактивных веществ [8].

Исследования о роли сопутствующих заболеваний в развитии синдрома Такоцубу были проведены Абе Т., им был выявлен худший прогноз в течение САБ у пациентов с сахарным диабетом [9].

Праситлумкум выявил более высокий риск смертности у пациентов с синдромом апикального баллонирования на фоне фибрилляции предсердий.

Также, были проведены исследования, которые выявили, что синдром «разбитого сердца», вызванный физическим стрессом (например, хирургическим вмешательством, приемом наркотических средств, травмой) имели худшие краткосрочные и долгосрочные исходы, более высокие показатели смертности, рецидивы и повторные госпитализации.

Все эти провоцирующие факторы запускают каскад реакций, которые приводят к развитию синдрома Такоцубу. Основными предлагаемыми механизмами являются ишемия миокарда, обструкция выходного тракта левого желудочка, интоксикация миокарда катехоламинами, переносимыми с кровью, индуцированное адреналином переключение передачи сигналов и дисфункция вегетативной нервной системы с гиперактивацией симпатической нервной системы, включая локальное нарушение сердечной симпатической функции и выброс, и распространение норэпинефрина.

Рассмотрим теорию симпатической гиперактивности: предполагается, что она способствует развитию интерстициальной мононуклеарной воспалительной реакции и некрозу полосы сокращения миокарда. Также посредством активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы инициируется повышенное высвобождение катехоламинов, что в свою очередь ведет к спазму коронарных артерий и оказывает прямое кардиотоксическое действие на миокард.

Теория коронарного спазма и микроциркуляторных нарушений: в сравнительных испытаниях было доказано, что уровень эндотелина при синдроме Такоцубу повышается. Эндотелин-неселективный вазоконстриктор, который ведет к спазму коронарных артерий и приводит к нарушению микроциркуляции, развитию относительной ишемии.

Теория прямой токсичности катехоламинов на кардиомиоциты: Типичные структурные изменения, вызванные перегрузкой катехоламинами, включают не-

кросз полосы сокращения, увеличение внеклеточного матрикса и умеренную инфильтрацию нейтрофилами. На молекулярном уровне Неф и др. авторы продемонстрировали, что избыточная стимуляция β -адренорецепторов кардиомиоцитов катехоламинами приводит к повышению активности аденилатциклазы. В дальнейшем происходит активация протеинкиназы, которая фосфорилирует кальциевые каналы и приводит к их открытию. В результате происходит повышения содержания кальция в кардиомиоцитах, что в следствие вызывает перегрузку кардиомиоцитов. Все это приводит к отрицательному инотропному эффекту на верхушке ЛЖ [10].

Клиническая картина

Для пациентов с синдромом «разбитого сердца» наиболее частыми симптомами являются боль в груди, одышка и обморок. Это состояние также может протекать бессимптомно, диагноз ставится на основании случайно выявленных аномалий на электрокардиографии и эхокардиографии. Остановка сердца, отек легких, кардиогенный шок и тяжелые аритмии встречаются у пациентов с синдромом Такоцубу реже, но они являются потенциально опасными для жизни осложнениями.

Известно, что синдрому апикального баллонирования часто предшествует стресс. Клиническая картина, вызванная тяжелым физическим стрессом, может скрываться за симптомами основного заболевания. Так, у пациентов с ишемическим инсультом, судорогами реже возникают боли в груди, что может быть связано со снижением сознания, неврологическими осложнениями. Напротив, у пациентов, подвергшихся сильному эмоциональному стрессу, чаще возникают боли в груди и учащенное сердцебиение. Поэтому для выявления триггеров необходимо тщательно изучать анамнез на предмет таких событий, часто необходима консультация с родственниками и близкими друзьями в случаях, когда пациенты неохотно рассказывают о стрессовых событиях [11].

Диагностика

Из-за сходства в клинической картине, нарушениях электрокардиографии и сердечных биомаркерах дифференцировка между синдромом «разбитого сердца» и острым инфарктом миокарда часто является сложной задачей.

Электрокардиограмма

ЭКГ имеет низкую ценность для диагностики синдрома Такоцубу из-за ее сходных критериев с острым коронарным синдромом. Но в 2016 году был проведен

ретроспективный анализ, в который были включены 200 пациентов с синдромом апикального баллонирования и 200 пациентов с ОКС. Франжие А.Х., Обейд С. и др. предложили практический алгоритм ЭКГ, который дифференцирует синдром Такоцубу и острый инфаркт миокарда. Подъем сегмента ST и инверсия зубца T являются наиболее распространенными аномалиями, наблюдаемыми на начальной ЭКГ, которые максимальны в отведениях V2-V3. В отличие от пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST из-за окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии, у пациентов с САБ амплитуда подъема сегмента ST была значительно ниже.

Так, для синдрома Такоцубу характерны:

1. Подъем сегмента ST обнаруживается в прекардиальных отведениях V1-V4 и отведениях I и aVL конечностей.
2. Отсутствие дискордантных изменений в нижних отведениях
3. Подъем сегмента ST чаще встречается при aVR
4. Отсутствует зубец Q
5. Депрессии сегмента ST встречаются в 10% случаев
6. Значительно меньшая амплитуда подъема сегмента ST

Критерии ОИМ:

1. Подъем сегмента ST в основном локализуется в отведениях V2-V5 и в отведениях II конечности и aVR
2. Имеются дискордантные изменения в боковых и нижних отведениях
3. Подъем сегмента ST чаще встречается при V1
4. Имеется зубец Q
5. Депрессия сегмента ST встречается в 30% случаев
6. Более высокая амплитуда подъема сегмента ST

Однако для подтверждения диагноза необходимы коронарная ангиография и вентрикулография [12].

Эхокардиография

Эхокардиография (ТТЭ): обеспечивает быстрый метод визуализации аномалий движения левого желудочка, которые обычно выходят за пределы распространения одной коронарной артерии. Обычно при САБ наблюдается гипокинезия или акинезия верхушечного и среднего сегмента левого желудочка с характерной гиперкинезией базальных сегментов. Другие варианты включают акинезию базального сегмента с сохранением среднего желудочка и верхушки, а также фокальный вариант, характеризующийся фокальными нарушениями движения стенки.

Также ЭхоКГ помогает в оценке фракции левого желудочка. Важно отметить, что снижение ФВЛЖ при поступлении, а также вовлечение правого желудочка связаны с более плохими исходами в стационаре [13].

Таким образом, критерии эхокардиографии могут включать следующее:

1. Нарушения локальной сократимости регистрируются в верхушке и/или средних сегментах ЛЖ циркулярно вне зоны типичного кровоснабжения одной коронарной артерией
2. Транзиторная дисфункция ЛЖ, часто с кольцевым рисунком, и полное разрешение систолической функции ЛЖ в течение 3–6 месяцев;
3. Улучшение соотношения E/e' во время наблюдения можно считать дополнительным показателем восстановления функции ЛЖ;
4. Визуализация потока в дистальном отделе левой передней нисходящей артерии.

Биомаркеры

Сравнивая пациентов с ОИМ и пациентов с синдромом «разбитого сердца», было установлено, что у последних чаще наблюдаются более низкие пиковые уровни сердечного тропонина и МВ-креатинкиназы из-за менее выраженного некроза тканей. Однако, при поступлении значения тропонина при САБ не отличается от показателей тропонина I при ОКС.

Также, при несоответствии между степенью повышения биомаркеров и степенью ангиографической дисфункции миокарда мы можем заподозрить синдром Такоцубу.

Так как в ответ на растяжение миокарда во время острой фазы синдрома апикального баллонирования значительно повышается уровень натрийуретического пептида В-типа, Фрелих и др. авторы смогли продемонстрировать, что более высокое соотношение NT-proBNP / тропонин T свидетельствует в пользу синдрома Такоцубу (специфичность 95% и чувствительность 91%). Интересно, что уровни натрийуретического пептида В-типа имеют прямую корреляцию как со степенью повышения уровня катехоламинов, так и с тяжестью систолической дисфункции левого желудочка.

Также было проведено исследование, которое показало, что при поступлении уровень IL-6 в плазме крови у пациентов с САБ ниже, чем у пациентов с ОИМ, в то время как уровень IL-7 повышен.

Кроме того, Jaguszewski и др. изучили циркулирующие микроРНК в качестве маркера для дифференцировки синдрома Такоцубу от острого инфаркта мио-

карда. Было обнаружено, что данный маркер способен отличать пациентов с САБ от здоровых и пациентов с ОИМ со специфичностью 79% и чувствительностью 74% для САБ, по сравнению со здоровыми субъектами, а также специфичность 70% и чувствительность 97% для САБ по сравнению с пациентами с ОИМ.

Еще раз подчеркивая ценность сердечных биомаркеров в ранней диагностике синдрома «разбитого сердца», Дагренат и другие разработали критерии, позволяющие проводить различие между синдромом Такоцубу и инфарктом миокарда путем оценки возраста, пола, наличия в анамнезе психических расстройств, ФВЛЖ и соотношения BNP / тропонин I при поступлении (чувствительность 92% и специфичность 77%) [14].

Ангиография и вентрикулография

Коронарография — золотой стандарт диагностики коронарного статуса, исключая ОИМ.

В большинстве случаев при синдроме «разбитого сердца» коронарные артерии остаются интактными. Следует помнить, что однососудистая обструктивная болезнь коронарных артерий не исключает САБ, поскольку аномалии движения стенки ЛЖ часто находятся за пределами зоны васкуляризации пораженного сосуда при синдроме апикального баллонирования. И наоборот, необструктивные поражения все еще могут вызывать ОКС.

Когда эхокардиография не дает результатов или недоступна, левая вентрикулография помогает оценить как функцию ЛЖ, так и его морфологию путем выявления характерных критериев САБ.

Desmet W. и др. выявили во время левожелудочковой вентрикулографии наличие в апикальной части ЛЖ небольшую зону сократимости, известной как «апикальный сосок». В то же время этот признак не был замечен среди случаев ОИМ. Кроме того, вентрикулография помогает идентифицировать рентгеноскопический признак «ястребиного клюва», который представляет систолическое вздутие области среднего участка желудочка при сохраненной сократительной способности верхушки ЛЖ при САБ и может быть использован в качестве раннего диагностического маркера при дифференциальной диагностике с ОКС [15].

Также левожелудочковая вентрикулография может быть полезна для выявления осложнений, включая острую митральную регургитацию или верхушечные тромбы ЛЖ.

Магнитно-резонансная томография

МРТ является важным инструментальным методом из-за его ценности для дифференциальной диагностики и исключения инфаркта миокарда.

Критерии МРТ в пользу САБ включают: [16].

Дисфункция ЛЖ при не коронарном региональном распределении с вовлечением ПЖ или без него;

1. Отек миокарда, локализованный в сегментах верхушки (акинезия или гипокинезия);
2. Отсутствие значительного некроза или фиброза;
3. Отсутствие областей с высоким сигналом (> 5 SD выше нормы) на поздних изображениях с повышением гадолиния
4. Полная нормализация фракции выброса ЛЖ при последующей МРТ-визуализации.

Таким образом, более широкое использование МРТ может помочь в ранней диагностике САБ и прогнозировании осложнений при поступлении.

Прогноз

Учитывая транзиторный характер синдрома «разбитого сердца», заболевание обычно протекает благоприятно и проходит с полным выздоровлением через 4–8 недель у >90% пациентов. Рецидивы случаются редко.

Так, в исследовании Темплин и др. частота рецидивов составила 1,8% в год [19].

Факторами риска развития рецидивов являются тяжелая дисфункция ЛЖ, повышенная восприимчивость к эмоциональному стрессу, динамические колебания чувствительности сердечных адренорецепторов и женщины старше 50 лет.

Также не стоит забывать о профилактике провоцирующих и предрасполагающих факторов для предотвращения рецидива заболевания, снижения риска осложнений.

Таким образом, синдром «разбитого сердца» является острым и обратимым сердечным заболеванием, которое обычно поражает женщин постменопаузального возраста и часто вызывается эмоциональными и физическими раздражителями. Необходимо дальнейшее исследование для изучения патофизиологических механизмов, лежащих в основе САБ, Синдром Такоцубо обычно возникает при отсутствии обструктивной ИБС и приводит к локализованной дисфункции сердца. Из-за имитации клинической картины ОИМ коронарная ангиография и вентрикулография считается золотым стандартом для подтверждения или исключения синдрома апикального баллонирования. Что касается прогноза, долгосрочная смертность от синдрома «разбитого сердца» превышает смертность пациентов с острым коронарным синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ун С, Ямасак К. История синдрома такоцубо: действительно ли синдром впервые описан как заболевание в 1990 году? Некоторые неточности. *Int J Cardiol.* 2013;166:736–737. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.183.
2. Джабри А., Калра А., Кумар А., Аламех А., Адроджа С., Башир Х., Новаки А.С., Шах Р., Хаббер С., Кана'Н А., Хедрик Д.П., Слейк К.М., Мехта Н., Чунг М.К., Хот У.Н., Кападия С.Р., Пури Р., Рид Г.В. Заболеваемость стрессовой кардиомиопатией во время пандемии коронавирусной болезни 2019 года. Сеть JAMA открыта. 2020;3 (7): e2014780. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14780.
3. Като К., Лайон А.Р., Гадри Дж. — Р., Темплин С. Синдром Такоцубо: этиология, диагностика и лечение. *Сердце.* 2017;103 (18): 1461–1469
4. Борхерт Т.; Хюбшер Д.; Гессум К.И.; Лам Т. — д.д.; Гадри Дж.Р.; Шеллингер И.Н.; Тибуриси М.; Лиав, Нью-Йорк; Ли Й.; Хаас Дж.; и др. Катехоламин-зависимая β-адренергическая передача сигналов в модели плюрипотентных стволовых клеток кардиомиопатии Такоцубо. *J. Am. Coll. Кардиол.* 2017, 70, 975–991
5. Keller H., Neuhold U., Weidinger F., et al. Такоцубо как начальное проявление немиопатической кардиомиопатии из-за варианта Титина с.1489G > Т. Лекарства. 2018;5–80
6. Pan X. — Y., Zhang Z. — W. MFGE8, ALB, APOB, APOE, SAA1, A2M и C3 как новые биомаркеры стрессовой кардиомиопатии. *Cardiovasc. Ther.* 2020; 1–11.
7. Кэрролл А. Дж., Герген Дж., Ваффорд К.Э., Флаэрти Дж.Д., Грейди К.Л., Фейнгольд К.Л. Психиатрические состояния у пациентов с синдромом Такоцубо: систематический обзор и обобщение тематических исследований. *Gen. Госпитализация. Психиатрия.* 2020; 54–63.
8. Бертон Э., Витали-Сердоз Л., Валлон П., Маскио М., Гортани Г., Бенеттони А. Молодая девушка с синдромом апикального вздутия сердца. *Int. J. Cardiol.* 2012; 4–6.
9. Абе Т., Олаосебикан К., Бабатунде А., Абе Т., Тобун Т. Аннотация P050: вопрос о парадоксе диабета при кардиомиопатии Такоцубо. *Гипертония.* 2020;76.
10. Ун С. Острое нарушение сердечной симпатической функции в патогенезе синдрома такоцубо: систематический обзор литературы на сегодняшний день. *Cardiovasc Revasc Med, включая Mol Interv.* 2014;15,35–42.
11. Гадри Дж. — Р.; Витштейн И.С.; Прасад А.; Шарки С.; Дотт К.; Акаши Ю. Дж.; Камман В.Л.; Креа Ф.; Галиуто Л.; Десмет В.; и др. Международный экспертный консенсусный документ по синдрому Такоцубо (часть I): клинические характеристики, диагностические критерии и патофизиология. *Евро. Сердце Дж.* 2018, 39, 2032–2046

12. Франжие А., Обейд С. Дж. и др. Критерии ЭЖГ для различения кардиомиопатии Такоцубо (стресс) и инфаркта миокарда. Журнал Американской кардиологической ассоциации. 2016;5–6.
13. Гадри Дж.Р., Камман В.Л., Напп Л.С., Юрисич С., Дикман Дж., Батайосу Д.Р., Зайферт Б., Ягушевски М., Саркон А., Нейман К.А., Гейер В., Прасад А., Бакс Дж. Дж., Рушицка Ф., Люшер Т.Ф., Темплин С. Различия в клинических Профиль и исходы типичного и атипичного синдрома Такоцубо: данные Международного реестра такоцубо. JAMA Cardiol. 2016; 335–340.
14. Мадхаван М., Борлауг Б.А., Лерман А., Рихал К.С., Прасад А. Профиль гормона стресса и циркулирующих биомаркеров синдрома апикального вздутия живота (кардиомиопатия такоцубо): понимание клинической значимости уровней натрийуретического пептида В-типа и тропонина. Сердце. 2009;95:1436–1441.
15. Десмет У., Беннетт Дж., Фердинанда Б., Де Кок Д., Адриансенс Т., Косманс М., Синнаев П., Кайерт П., Дюбуа С. Признак апикального соска: полезный инструмент для различения переднего инфаркта и транзиторного синдрома раздувания левого желудочка. Eur. Сердце J. Острый кардиоваскулярный синдром. Care. 2014;3 (3):264–267.
16. Пласидо Р., Кунья Лопес Б., Алмейда А.Г., Рошитт С.Е. Роль сердечно-сосудистого магнитного резонанса при синдроме такоцубо. J. Cardiovasc. Магн. Reson. 2017; 9–16.
17. Шамс, Ю.; Торнвалл, П. Эпидемиология, патогенез и лечение синдрома такоцубо. Clin Auton. Отв. 2018, 28, 53–65.
18. Мильоре Ф., Билато С., Изабелла Г., Илицето С., Тарантини Г. Гемодинамические эффекты острого внутривенного введения метопролола при синдроме апикального раздувания с динамической обструкцией выходного тракта левого желудочка. Eur J Сердечная недостаточность. 2010;12:305–308.
19. Темплин С, Гадри младший, Дикманн Дж., Напп Л.К., Батайосу Д.Р., Ягушевски М. и др. Клинические особенности и исходы кардиомиопатии такоцубо (стресс). N English J Med. 2015;373:929–938.

© Смирнова Анастасия Петровна (anastasiia.smirnova.1999@ya.ru), Зимогляд Олеся Евгеньевна (olesya.evv@icloud.com),
Никитина Анастасия Андреевна (Nastyarb1999@ya.ru), Марина Екатерина Александровна (mekaterin@bk.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»