**Креативная кардиология. 2019; 13 (1)**
**DOI:** 10.24022/1997-3187-2019-13-1-71-78




**УДК 616.127-007.61-073.43**

***Е.З. Голухова[1], Т.В. Машина[1], Д.В. Мрикаев[1], Е.В. Рузина[1], В.С. Григорьев[1], С.А. Александрова[1], И.И. Серебренников[2]***

# ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ЛИТЕРАТУРНАЯ СПРАВКА

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация;
[2] ГБУЗ МО «Московская областная станция скорой медицинской помощи», ул. Знаменская, 3, г. Красногорск, Красногорский р-н, Московская обл., 143405, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, академик РАН, заведующий отделением, orcid.org/0000-0002-6252-0322;
Машина Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-2020-5922;
Мрикаев Давид Валерьевич, канд. мед. наук, науч. сотр., orcid.org/0000-0003-4237-0758;
Рузина Евгения Владимировна, аспирант, кардиолог, orcid.org/0000-0003-0887-7088;
Григорьев Виктор Сергеевич, специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, orcid.org/0000-0002-1456-4697;
Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-7795-9709;
Серебренников Игорь Иванович, зам. главного врача

Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется увеличением толщины миокарда левого желудочка при отсутствии перегрузок объемом и давлением. Апикальная гипертрофия сердца является относительно редкой формой гипертрофической кардиомиопатии. Мы представляем случай пациентки 70 лет со стенокардией напряжения и одышкой средней степени тяжести. На электрокардиограмме выявлены глубокие отрицательные зубцы *T* во всех грудных отведениях. Пациентке выполнен весь спектр диагностических процедур. Так, при эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена гипертрофия стенок средних и базальных сегментов левого желудочка. При коронарной ангиографии – коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов. При вентрикулографии был выявлен акинез верхушки левого желудочка с признаками гипертрофии проксимальнее верхушечной области. Контрастная ЭхоКГ показала узкий перешеек в дистальной трети левого желудочка, приводящий к обструкции ЛЖ в апикальной области, ниже сужения отмечалась выраженная концентрическая гипертрофия миокарда. На основании данных контрастной ЭхоКГ был поставлен диагноз – апикальная гипертрофическая кардиомиопатия. Редко встречающаяся форма гипертрофической кардиомиопатии – апикальная гипертрофическая кардиомиопатия должна входить в дифференциальную диагностику больных со стенокардией напряжения.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия; синдром такоцубо; ишемическая болезнь сердца; контрастная эхокардиография; магнитно-резонансная томография.

***Для цитирования:*** Голухова Е.З., Машина Т.В., Мрикаев Д.В., Рузина Е.В., Григорьев В.С., Александрова С.А., Серебренников И.И. Применение контрастной эхокардиографии в диагностике апикальной гипертрофической кардиомиопатии. Клинический случай и литературная справка. *Креативная кардиология*. 2019; 13 (1): 71–8. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-1-71-78

***Для корреспонденции:*** Рузина Евгения Владимировна, e-mail: evruzina@bakulev.ru

***E.Z. Golukhova*[1]*, T.V. Mashina*[1]*, D.V. Mrikaev*[1]*, E.V. Ruzina*[1]*, V.S. Grigor'ev*[1]*,***
***S.A. Aleksandrova*[1]*, I.I. Serebrennikov*[2]**

# THE USE OF CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF APICAL HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. CASE REPORT AND LITERARY REFERENCE

[1] Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;
[2] Moscow Regional Ambulance Station, ulitsa Znamenskaya, 3, Krasnogorsk, Krasnogorsk district, Moscow region, 143405, Russian Federation

Elena Z. Golukhova, Dr Med. Sc., Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department, orcid.org/0000-0002-6252-0322;
Tat'yana V. Mashina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0002-2020-5922;
David V. Mrikaev, Cand. Med. Sc., Researcher, orcid.org/0000-0003-4237-0758;
Evgeniya V. Ruzina, Postgraduate, Cardiologist, orcid.org/0000-0003-0887-7088;
Viktor S. Grigor'ev, Endovascular Surgeon, orcid.org/0000-0002-1456-4697;
Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0002-7795-9709;
Igor' I. Serebrennikov, Deputy Chief Physician

Hypertrophic cardiomyopathy is characterized by an increase of left ventricle (LV) myocardium thickness in the absence of volume and pressure overloads. Apical hypertrophy is a relatively rare form of hypertrophic cardiomyopathy. A 70-year-old patient suffered from exertional angina and dyspnea of moderate severity. An electrocardiogram revealed negative *T* in all chest leads. Echo revealed hypertrophy of the LV middle and basal segments. According to the results of coronary angiography, coronary arteries had no hemodynamically significant stenosis. Ventriculography revealed akinesis with signs of hypertrophy proximal to the apical region. Contrast echocardiography revealed a narrow isthmus at the distal third of the LV, leading to LV obstruction in the apical region. Marked myocardial concentric hypertrophy was noted below the narrowing. Based on the data of contrasting echocardiography, we made a diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy. A rare form of hypertrophic cardiomyopathy – apical hypertrophic cardiomyopathy should be included in the differential diagnosis of patients with angina.

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy; takotsubo syndrome; coronary heart disease; contrast echocardiography; magnetic resonance imaging.

***For citation:*** Golukhova E.Z., Mashina T.V., Mrikaev D.V., Ruzina E.V., Grigor'ev V.S., Aleksandrova S.A., Serebrennikov I.I. The use of contrast echocardiography in the diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy. Case report and literary reference. *Creative Cardiology.* 2019; 13 (1): 71–8 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-1-71-78

***For correspondence:*** Evgeniya V. Ruzina, e-mail: evruzina@bakulev.ru

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

Received January 28, 2019
Accepted February 03, 2019

Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия (АГКМП), или кардиомиопатия Ямагучи (syndrome Yamaguchi), является редкой формой гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), которая локализуется преимущественно в верхушке левого, реже – правого желудочка [1]. Описание АГКМП впервые было представлено T. Sakamoto et al. и ограничивалось в основном японской популяцией [2]. Из всех пациентов с ГКМП в Японии на долю АГКМП приходилось 15%, тогда как в США распространенность была всего 3% [3]. Клиническая картина апикальной ГКМП неспецифична: развитие заболевания наблюдается преимущественно у мужчин среднего возраста; течение доброкачественное, благоприятное, субъективная симптоматика встречается довольно редко (кардиалгии у 40–50% больных, одышка при физической нагрузке – у 13–33%, сердцебиения и головокружение беспокоят редко, синкопальные состояния практически не встречаются); случаи выраженной сердечной недостаточности и внезапной смерти наблюдаются довольно редко [4–7]. Сложность диагностики АГКМП заключается в том, что болезнь нередко протекает под маской ишемической болезни сердца (ИБС) и использование только рутинных методов диагностики не позволяет поставить верный диагноз и назначить соответствующую терапию.

### Описание случая

Пациентка Н., 70 лет, поступила в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева с диагнозом ИБС с целью проведения диагностики и определения тактики дальнейшего лечения. Больная поступила с жалобами на дискомфорт в области сердца, одышку при умеренной физической нагрузке, повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст.

Более 10 лет назад на электрокардиограмме (ЭКГ) выявлены отрицательные зубцы *T* во всех грудных отведениях. В 2011 г. при эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) верифицирована гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составляла 83%, нарушений локальной сократимости не выявлено. В начале 2017 г. появилась одышка и дискомфорт в области сердца при умеренной физической нагрузке. В ноябре 2017 г. при ЭхоКГ, проведенной во время плановой диспансеризации выявлен акинез верхушки сердца и объемное образование в области верхушки, компенсаторный гиперкинез, гипертрофия стенок средних и базальных сегментов ЛЖ, ФВ ЛЖ составила 60%. При повторной ЭхоКГ в декабре 2017 г. – аневризма верхушки ЛЖ без признаков тромбоза, площадь аневризмы более 6,6 см$^2$, гипокинез миокарда ЛЖ передне-перегородочно-боковой локализации, ФВ ЛЖ 51%. В течение последних месяцев пациентка стала отмечать усиление одышки при физической нагрузке, учащение эпизодов дискомфорта за грудиной, в связи с чем была госпитализирована в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева. В 2012 г. у пациентки диагностирован сахарный диабет 2-го типа (HbA1c 6,2%), для лечения был назначен метформин 500 мг. Наследственность со стороны сердечно-сосудистой системы не отягощена. Учитывая артериальную гипертензию, находится на гипотензивной терапии (лозартан, метопролол), на фоне которой АД 130–140/70–80 мм рт. ст.

При госпитализации в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева состояние пациентки удовлетворительное. Рост 156 см, масса тела 88 кг. Экзогенно-конституциональное ожирение II степени (индекс массы тела 36,16 кг/м$^2$). Кожные покровы физиологической окраски и влажности. Периферических отеков нет. В легких везикулярное дыхание, одинаково проводится с обеих сторон. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений (ЧСС) 85 уд/мин, АД – 145/80 мм рт. ст. Печень при пальпации безболезненна, не увеличена.

На ЭКГ: ритм синусовый, правильный, со средней ЧСС 85 уд/мин; отклонение электрической оси сердца влево. *P* 100 мс, *PQ* 160 мс, *QRS* 95 мс, *QTc* 390 мс. Глубокие отрицательные зубцы *T* во всех грудных отведениях (рис. 1).

При холтеровском мониторировании (ХМ) зарегистрирован синусовый ритм со средней ЧСС 73 уд/мин, минимальная ЧСС составила 57, максимальная – 133. Наджелудочковая эктопическая активность представлена 85 экстрасистолами. Желудочковая эктопическая активность представлена 5 ранними желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ). Выявлен эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии из 7 комплексов. Пауз, ишемического достоверного смещения сегмента *ST–T* не выявлено (рис. 2).

При стандартном эхокардиографическом исследовании трансторакальным доступом (методика «длина–площадь») были измерены следующие показатели: конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ 107 мл, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ 48 мл, ударный объем (УО) ЛЖ 59 мл, ФВ ЛЖ 55%. Выявлены зоны акинеза и дискинеза в области верхушки и верхушечных

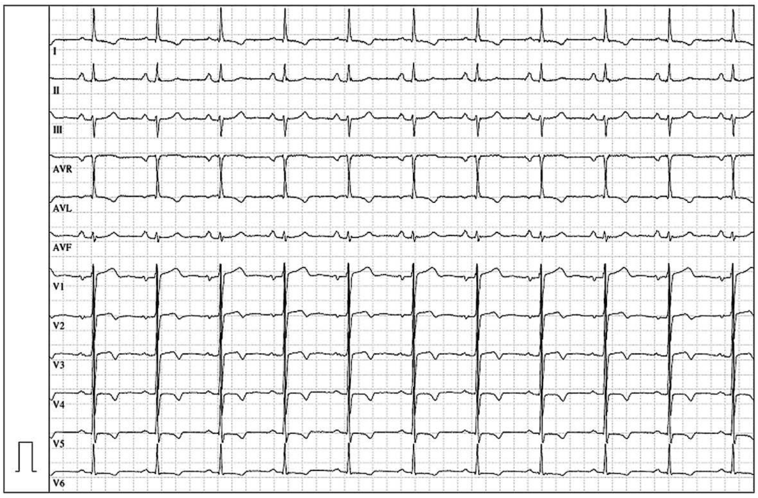



Рис. 1. Двенадцатиканальная ЭКГ больной Н. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Отрицательные зубцы *T* в отведениях I, aVL, V2–V6

*Fig. 1. Twelve-channel electrocardiogram of patient N. Signs of left ventricle (LV) myocardial hypertrophy. Negative T in leads I, aVL, V2–V6*

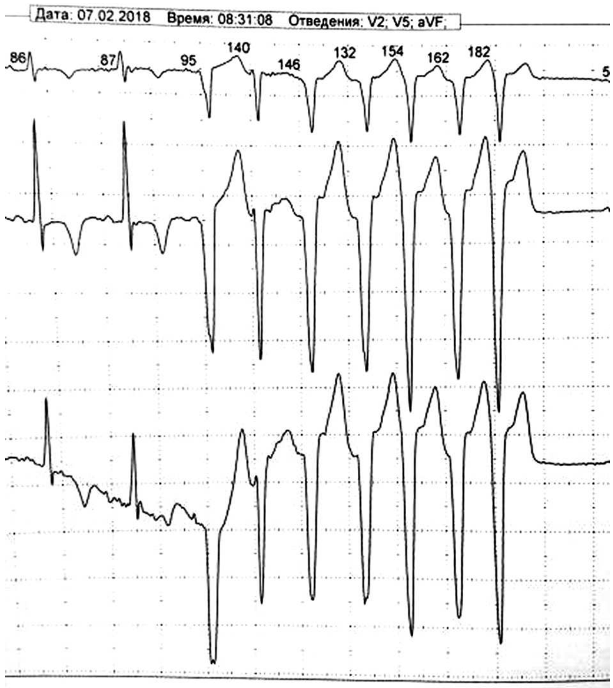


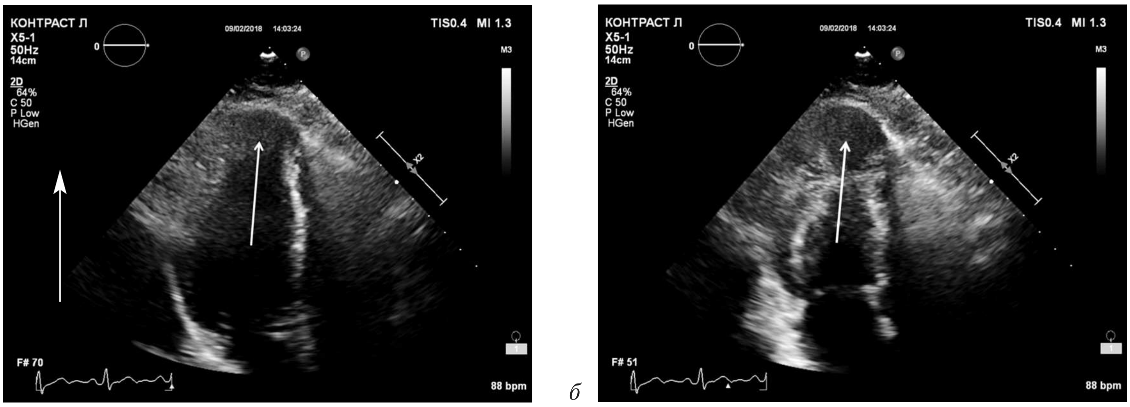

Рис. 2. Фрагмент холтеровского мониторирования. Зарегистрирован эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии

*Fig. 2. Fragment of Holter monitoring. An episode of unstable ventricular tachycardia has been reported*

сегментов МЖП. Был поставлен диагноз аневризмы ЛЖ, данных, свидетельствующих о тромбозе аневризмы, не получено. Площадь аневризмы 7,5 см$^2$, объем – 17 мл, что составило 15% от объема ЛЖ (рис. 3).

На основании полученных данных предположительный диагноз был сформулирован следующим образом: ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса (ФК); дифференциальный диагноз проводился с синдромом такоцубо [9].

Для верификации диагноза, поставленного на основании неинвазивных методов исследования, в том числе трансторакаль-



*а* *б*

Рис. 3. Двухмерная ЭхоКГ, 4-камерная позиция:

*а* – диастола; *б* – систола. Визуализируется акинез в области верхушки ЛЖ, переходящий на верхушечные сегменты межжелудочковой перегородки (указано стрелками)

*Fig. 3. Two-dimensional echocardiography (echocardiography), 4-chamber position:*

*a – diastole; b – systole. Visualized akinesis in the apex of the left ventricle (LV), passing on the apical segments of the interventricular septum (indicated by arrows)*

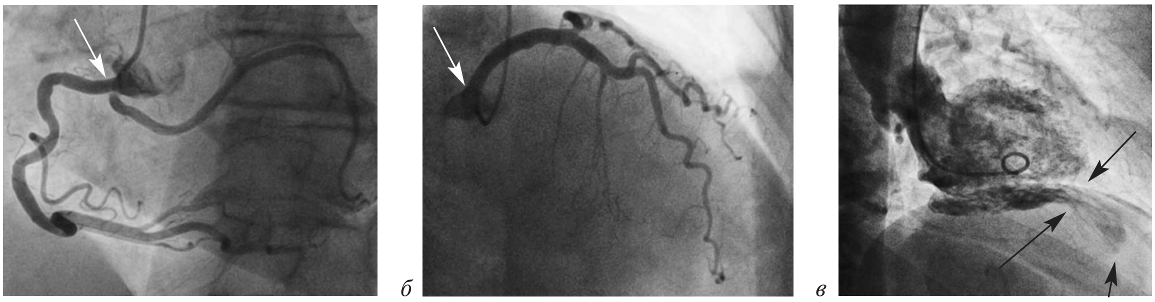
ной ЭхоКГ, пациентке была выполнена селективная коронарография с вентрикулографией: трансрадиальным доступом выполнено ангиографическое исследование, при котором гемодинамически значимых стенозов не выявлено, наблюдается аномальное отхождение огибающей ветви от правого коронарного синуса (рис. 4, *а*, *б*), акинез верхушки с признаками гипертрофии проксимальнее верхушечной области (рис. 4, *в*, *г*). В связи с тем, что при левой вентрикулографии была выявлена зона акинеза в области верхушки, с целью уточнения диагноза решено выполнить пациентке контрастную ЭхоКГ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с контрастированием.

Контрастная ЭхоКГ проводилась с использованием контрастного вещества соновью (Бракко Свисс СА, Швейцария) в режимах оценки объемов и перфузии миокарда (режим с низким механическим индексом). Мембраны микропузырьков соновью служат границей раздела фаз и обладают высоким уровнем сопротивления давлению. Это приводит к сильному обратному рассеиванию ультразвукового сигнала, выражающемуся в высокой эхогенности микропузырьков, что позволяет эффективно разделять сигнал от контрастного вещества и сигнал от тканей [8].

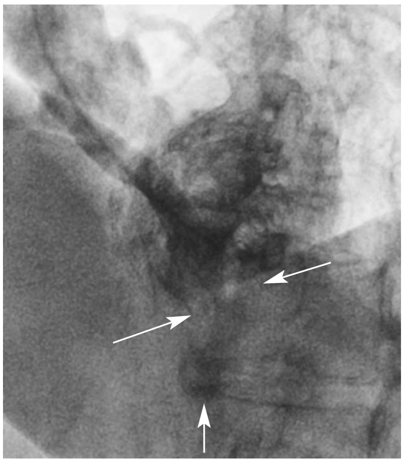
При контрастной ЭхоКГ были получены показатели: КДО ЛЖ 93 мл, КСО ЛЖ 33 мл, УО ЛЖ 66 мл, ФВ ЛЖ 65%. На фоне контрастирования ЛЖ в дистальной трети визуализируется перешеек размером 5,1 мм, приводящий к обструкции ЛЖ в апикальной области. Ниже сужения отмечалась выраженная концентрическая гипертрофия миокарда с полостью площадью 4,3 см$^2$. При доплерографии на уровне обструкции был выявлен внутрижелудочковый градиент 93 мм рт. ст. При оценке перфузии выраженных нарушений выявлено не было (рис. 5).

Таким образом, при стандартной визуализации с низкой разрешающей способностью эхокардиографическое изображение имитировало аневризму. На основании данных контрастной ЭхоКГ мы поставили предварительный диагноз: апикальная гипертрофическая кардиомиопатия.

Магнитно-резонансное исследование сердца выполнено на томографе мощностью 1,5 Тл в положении больного лежа на спине с использованием многоканальной поверхностной катушки для тела и ЭКГ-синхронизации. Протоколы сканирования выполнялись в стандартных плоскостях



*а* *б* *в*



*г*

Рис. 4. Ангиография (*а*), коронарография (*б*), левая вентрикулография в фазу диастолы (*в*, *г*):

*а* – правый коронарный синус в проекции LAO 30°: правая коронарная артерия и огибающая ветвь, отходящие единым широким устьем (указано стрелкой); *б* – передняя межжелудочковая ветвь, отходящая отдельным устьем от левого коронарного синуса, в проекции RAO 45° CRAN 35° (указано стрелкой); *в* – проекция RAO 30°: акинез верхушки с признаками гипертрофии проксимальнее верхушечной области (указано стрелками); *г* – проекция LAO 40° CRAN 25°: акинез верхушки с признаками гипертрофии проксимальнее верхушечной области (указано стрелками)

*Fig. 4. Angiography (a), coronary angiography (b), left ventriculography in the diastole phase (c, d):*

*a – the right coronary sinus in the projection of LAO 30°: the right coronary artery and the circumflex branch, departing with a single wide mouth (indicated by the arrow); b – anterior interventricular branch extending by a separate mouth from the left coronary sinus in the RAO 45° CRAN projection 35° (indicated by the arrow); c – RAO 30° projection: akinesis of the apex with signs of hypertrophy proximal to the apical region (indicated by arrows); d – projection LAO 40° CRAN 25°: akinesis of the apex with signs of hypertrophy proximal to the apical region (indicated by arrows)*

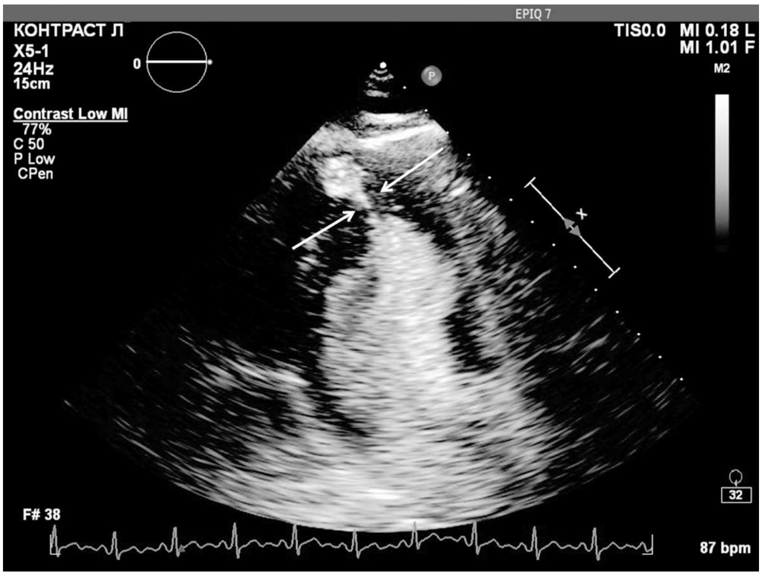



Рис. 5. Контрастная ЭхоКГ. Апикальная 4-камерная позиция. Лоцируется гипертрофия верхушки ЛЖ. При заполнении контрастом полости ЛЖ визуализируется узкий перешеек верхушечной локализации (указано стрелками). Нарушений перфузии в этой области не выявлено

*Fig. 5. Contrast echo. Apical 4-chamber position. Hypertrophy of the LV tip is located. When the LV cavity is filled with a contrast, a narrow isthmus of the apical localization is visualized (indicated by arrows). Perfusion disorders in this area not identified*

**DOI:** 10.24022/1997-3187-2019-13-1-71-78

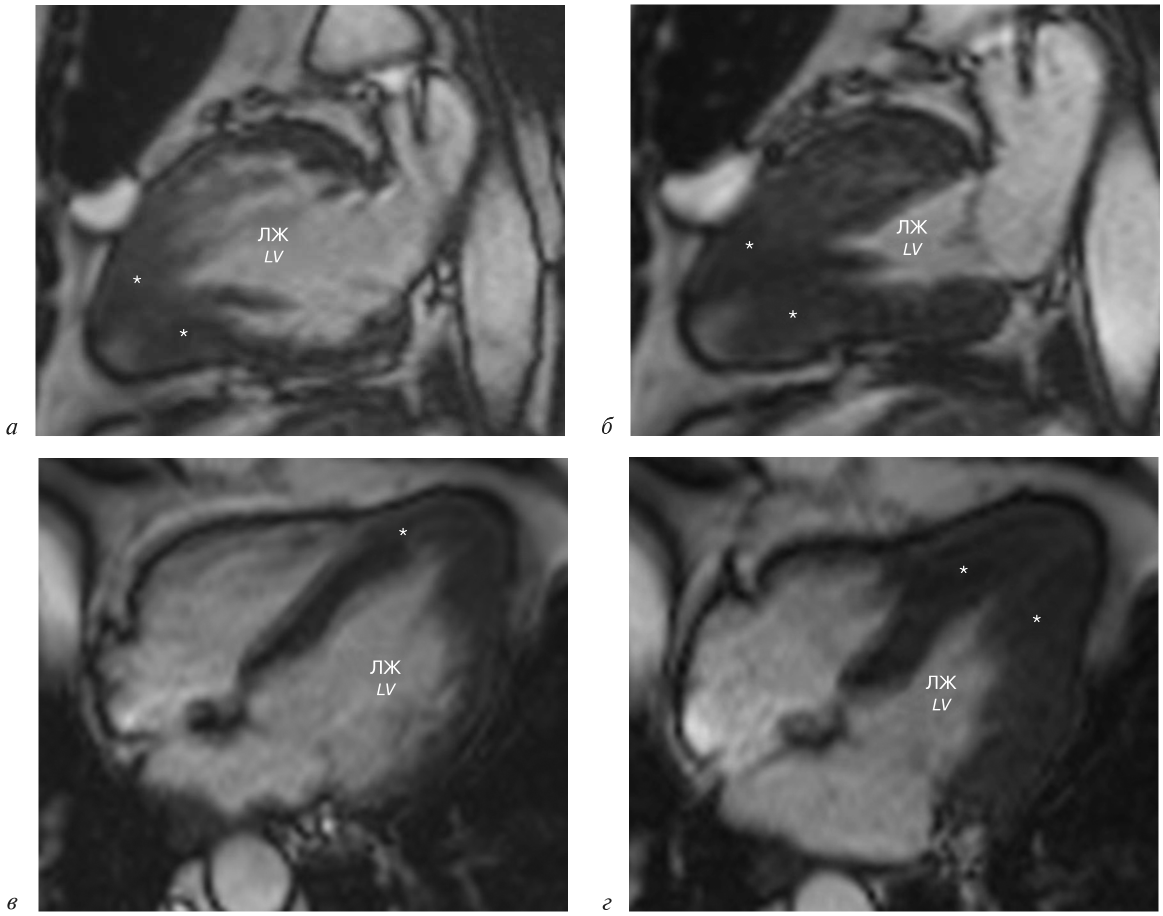




Рис. 6. Магнитно-резонансная томография, кинорежим:

*а, б* – двухкамерная плоскость левого желудочка: *а* – в диастолу; *б* – в систолу; *в, г* – четырехкамерная плоскость: *в* – в диастолу; *г* – в систолу. Визуализируется гипертрофия стенок в нижней трети ЛЖ (*а, в* – обозначено звездочками), а также гипокинез вышеупомянутых сегментов (*б, г* – обозначено звездочками)

*Fig. 6. Magnetic resonance imaging, film mode:*

*a – the two-chamber plane of a left ventricle in diastole; b – the two-chamber plane of the left ventricle in systole; c – four-chamber plane in diastole; d – four-chamber plane in systole. The hypertrophy of the walls in the lower third of the left ventricle is visualized (a, c – indicated by asterisks), as well as hypokinesis of the above segments (b, d – indicated by asterisks)*

сердца (2-камерная, 4-камерная, короткая ось), включая градиентные последовательности и спин-эхо в режимах T1-, T2-ВИ, а также в режиме динамического (кино) сканирования с толщиной среза 3–8 мм.

С целью выявления очагов фиброза выполнялось исследование позднего усиления гадолиния (LGE). Сканирование сердца проводилось через 15 мин после внутривенного введения гадолиниум-содержащего контрастного вещества в дозе 0,15 ммоль/кг (контрастный препарат дотарем (Guerbet, Франция), по короткой оси от основания до верхушки сердца на одной задержке дыхания выполнено 10 срезов со сбором данных в середину диастолы с использованием последовательности быстрой фазовочувствительной инверсии-восстановления (Turbo-Flashphase sensitive inversion recovery – PSIR).

По результатам исследования определялась гипертрофия преимущественно межжелудочковой перегородки, передней и боковой стенок в нижней трети до 13 мм. Кроме того, в систолу отмечается гипокинез вышеупомянутых сегментов. При этом тол-

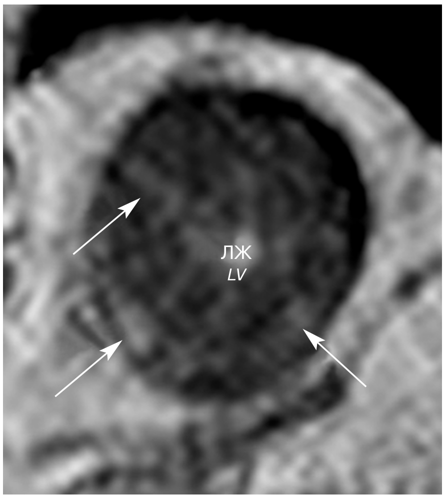



Рис. 7. Отсроченная фаза контрастирования: короткая ось ЛЖ на уровне нижней трети. Визуализируются интрамиокардиальные участки отсроченного контрастирования (указано стрелками)

*Fig. 7. Delayed phase of contrast: the short axis of the left ventricle at the level of the lower third. Intramyocardial areas of delayed contrast is visualized (indicated by arrows)*

щина стенок на базальном уровне составляет 9 и 7 мм соответственно (рис. 6). В отсроченные фазы контрастирования отмечаются локальные интрамиокардиальные трансмуральные участки задержки контрастного вещества на уровне нижней трети по межжелудочковой перегородке, передней и боковой стенкам, характерные для изменений неишемического генеза (рис. 7).

Учитывая соотношение толщины верхушечных сегментов и базальных более 1,5 и наличие задержки контрастного вещества в отсроченные фазы контрастирования и снижение сократительной функции гипертрофированных сегментов, МР-картина может соответствовать апикальной форме гипертрофической кардиомиопатии.

## Заключение

Сочетанное применение ряда современных методов визуализации позволило диагностировать характер имеющейся патологии и, следовательно, определить соответствующий лечебный подход. Применение контраста при ультразвуковом исследовании значительно улучшает визуализацию и может играть решающую роль при постановке диагноза. Сравнительный анализ контрастной ЭхоКГ с данными МРТ и вентрикулографии выявил высокую сопоставимость этих методов у пациента с апикальной гипертрофической кардиомиопатией.

***Конфликт интересов.*** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

1. Albanesi Filho F.M., Castier M.B., Lopes A.S., Ginefra P. Is the apical hypertrophic cardiomyopathy seen in one population in Rio de Janeiro city similar to that found in the East? *Arq. Bras. Cardiol.* 1997; 69: 117–23. DOI: 10.1590/S0066-782X1997000800007
2. Sakamoto T., Tei C., Murayama M. et al. Giant T-wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle. *Jap. Heart J.* 1976; 17: 617–29. DOI: 10.1536/ihj.17.611
3. Kitaoka H., Doi Y., Casey S.A., Hitomi N., Furuno T., Maron B.J. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1183–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.07.027
4. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: Книга плюс; 1999 / Amosova E.N. Cardiomyopathy. Kiev: Kniga plyus; 1999 (in Russ.)
5. Eriksson M.J., Sonnenberg B., Woo A. et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 638–45. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01778-8
6. Ceyhan C., Tekten T., Onbasili O.A., Ercan E. Transient ischemic attack with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn. Heart J.* 2003; 44: 285–9. DOI: 10.1536/jhj.44.285
7. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. *Анналы хирургии.* 2013; 5: 5–14 / Bockeria L.A. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Russian Annals of Surgery.* 2013; 5: 5–14 (in Russ.).
8. Бокерия Л.А., Алехин М.Н., Машина Т.В., Мрикаев Д.В., Голухова Е.З. Современные ультразвуковые технологии в кардиологии и кардиохирургии. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2018 / Bockeria L.A., Alekhin M.N., Mashina T.V., Mrikaev D.V., Golukhova E.Z. Modern ultrasound technologies in cardiology and cardiac surgery. Moscow; 2018 (in Russ.).
9. Ghadri J.-R., Wittstein I.Sh., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J. et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (22): 2032–46. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHY076

Поступила 28.01.2019
Принята к печати 03.02.2019