

Клинический случай гемангиомы лица и языка в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне тяжелой степени, осложнившимся нарушениями ритма и проводимости сердца

К.И. КОНОВАЛОВА, Е.М. ЕЛФИМОВА, Е.А. БУТОРОВА, А.В. АКСЕНОВА, П.В. ГАЛИЦИН, О.С. БУЛКИНА, А.Ю. ЛИТВИН, И.Е. ЧАЗОВА

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Представлен клинический случай пациентки с синдромом обструктивного апноэ во сне тяжелой степени тяжести на фоне врожденной гемангиомы лица, мягкого неба и языка в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий, пароксизмальной формой наджелудочковой тахикардии, синоатриальной блокадой (максимально до 3,9 с). Использование СРАР-терапии (от англ. continuous positive airway pressure) позволило уменьшить количество пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий, наджелудочковой тахикардии, устранить синоатриальную блокаду.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, гемангиома, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, наджелудочковая тахикардия, синоатриальная блокада.

A clinical case of hemangioma of the face and tongue concurrent with severe obstructive sleep apnea syndrome complicated by cardiac arrhythmias and conduction disturbances

K.I. KONOVALOVA, E.M. ELFIMOVA, E.A. BUTOROVA, A.V. AKSENOVA, P.V. GALITSIN, O.S. BULKINA, A.YU. LITVIN, I.E. CHAZOVA

A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The paper describes a clinical case of a female patient with severe obstructive sleep apnea syndrome in the presence of congenital hemangioma of the face, soft palate, and tongue concurrent with paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter, paroxysmal supraventricular tachycardia, and sinoatrial block (maximally up to 3.9 sec). Continuous positive airway pressure therapy could reduce the number of paroxysms of atrial fibrillation and atrial flutter, supraventricular tachycardia and eliminate sinoatrial block.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, hemangioma, paroxysmal atrial flutter and fibrillation, supraventricular tachycardia, sinoatrial block.

ВСС — внезапная сердечная смерть
ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИДР — индекс дыхательных расстройств
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МА — мерцательная аритмия

МРТ — магнитно-резонансная томография
НЖТ — наджелудочковая тахикардия
НЖЭС — наджелудочковые экстрасистолы
СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ХМ — холтеровское мониторирование
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) — наиболее распространенная в популяции форма нарушения дыхания во сне, часто остающаяся не диагностированной. Это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодически повторяющимся частичным или полным прекращением дыхания во время сна,

достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости [1]. Диагноз СОАС ставят в случае, если эпизоды апноэ длятся более 10 с, а число эпизодов нарушения дыхания за 1 ч сна или индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) больше либо равен 5. Легкую степень тяжести СОАС определяет ИАГ от 5 до 14, среднюю степень — от 15 до 29 и тяжелую — от 30 и более эпизодов апноэ/гипопноэ в 1 ч. Распространенность СОАС составляет 5–7% от всего населения старше 30 лет. Тяжелыми формами заболевания страдают 1–2% из указанной группы лиц [2].

В последние годы в клинической кардиологии большую актуальность эта проблема приобрела в связи с тем, что накапливаются многочисленные данные о роли СОАС в развитии сердеч-

Сведения об авторах:

Елфимова Евгения Михайловна — лаборант-исследователь отд. гипертонии

Буторова Екатерина Александровна — аспирант отд. томографии

Аксенова Анна Владимировна — к.м.н., м.н.с. отд. гипертонии

Галицин Павел Васильевич — м.н.с. отд. гипертонии

Булкина Ольга Самуиловна — к.м.н., с.н.с. отд. ангиологии

Литвин Александр Юрьевич — д.м.н., в.н.с. отд. гипертонии

Чазова Ирина Евгеньевна — д.м.н., проф., зам. ген. директора по научной работе, директор института, чл.-корр. РАН

Контактная информация:

Коновалова Карина Ивановна — аспирант отд. гипертонии; тел.: +7(985)865-0490; e-mail: karina1606@rambler.ru

но-сосудистых заболеваний (ССЗ) и об увеличении риска развития фатальных осложнений. Общеизвестным является то, что пациенты с тяжелыми формами СОАС умирают чаще, чем с легкими формами или без него [3, 4], а эффективное использование СРАР-терапии (от англ. continuous positive airway pressure) заметно снижает смертность [5]. Данные исследований, проводимых в Mayo Clinic Sleep Disorder Center с 1 июля 1987 г. по 31 июля 2003 г. показали связь между СОАС и внезапной сердечной смертью (ВСС) [6]. В настоящее время СОАС рассматривается как независимый фактор риска развития большого количества ССЗ. В некоторых исследованиях отмечена высокая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта [7] и сахарного диабета 2-го типа [8] у больных с нарушениями дыхания во время сна, а адекватное лечение СОАС сопровождается снижением заболеваемости и смертности от ССЗ и оказывает положительное влияние на их течение.

Выделяют ряд механизмов, способных приводить к нарушениям ритма сердца при СОАС. Острые и хронические гемодинамические и вегетативные изменения, ишемия миокарда, структурные и электрические изменения предсердий и желудочков способны провоцировать возникновение аритмии. Большую роль также играют повышенный тонус вегетативной нервной системы и смена преобладания симпатических и парасимпатических ее отделов на фоне СОАС. Повышение тонуса блуждающего нерва может провоцировать развитие синусовой брадикардии, вплоть до асистолии и/или атриовентрикулярной блокады. Помимо эпизодов повышения тонуса симпатической части вегетативной нервной системы в момент обструкции верхних дыхательных путей наблюдается хроническое повышение ее тонуса во время бодрствования [9, 10]. Все эти факторы могут predisponировать к развитию нарушений ритма и ВСС. Ишемия [11] и ремоделирование миокарда также вносят огромный вклад в патогенез аритмий.

В связи с этим следует обращать пристальное внимание на пациентов с ночными нарушениями ритма сердца, особенно в случае наличия других клинических признаков СОАС. Патогенетическим лечением СОАС является СРАР-терапия.

Представляем клинический случай эффективной СРАР-терапии у пациентки с СОАС тяжелой степени на фоне гемангиомы лица, мягкого неба и языка в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий, пароксизмальной формой наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и синоатриальной блокадой до 3,9 с.

Больная Б., 49 лет. В раннем детском возрасте оперирована по поводу гемангиомы лица, мягкого неба и языка, после чего тенденции к росту опухоли и кровотечения не наблюдались. В 2012 г. планировалось хирургическое вмешательство по поводу гемангиомы, которое отложено по причине впервые выявленного нарушения ритма сердца (рис. 1). В связи с этим в октябре 2012 г. больная Б. находилась на лечении в ФГБУ РКНПК МЗ РФ.

По данным первичного осмотра, рост 162 см, масса тела 85 кг, индекс массы тела (ИМТ) 32. Артериальное давление 130/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 92 уд/мин.

При клиническом обследовании изменений внутренних органов не выявлено. Общий анализ крови и мочи без отклонений. Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок в норме. Показатели электролитного баланса не изменены. Уровень свободного тироксина 16,34 пмоль/л (норма 11,5–22,7 пмоль/л), тиреотропного гормона 1,05 мМЕ/л (норма 0,4–4 мМЕ/л).

Больной проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей лица и мягких тканей вокруг верхних дыхательных путей с контрастным усилением на магнитно-резонансном томографе Siemens Avanto с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Получены срезы (толщиной 1–5 мм) по стандартным осям: поперечные, сагиттальные, фронтальные. Использовались последовательности: T1-взвешенные томограммы, T2-взвешенные томограммы, программы с подавлением сигнала от жировой ткани.

На томограммах в подкожной жировой клетчатке на уровне нижней челюсти слева, щечной области с распространением в крыловидно-небную ямку, мягкое небо на всем протяжении, а

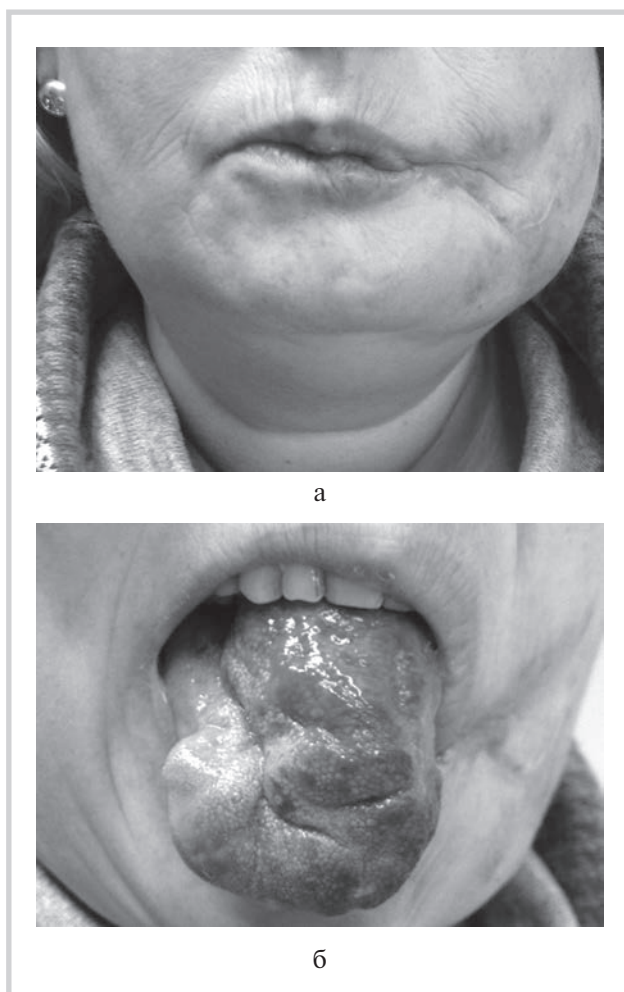


Рис. 1. Гемангиома лица (а) и языка (б).

также в левую половину языка определяется неправильной формы образование, представляющее собой извитые расширенные патологические сосуды и каверны (рис. 2, I).

На томограммах с контрастированием наблюдалось его неравномерное накопление в вышеописанных образованиях в позднюю фазу введения (см. рис. 2, II).

По результатам МРТ сделано заключение о наличии у пациентки гемангиомы мягкого неба, языка и подкожной жировой клетчатки на уровне нижней челюсти, щечной области и шеи слева. Минимальная площадь поперечного сечения глотки на уровне мягкого неба составила 0,7 см² (норма 2,7±0,5 см²), а на уровне корня языка 3,3 см² (норма 1,4±0,4 см²).

На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм, ЧСС 86 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево. Полная блокада левой ножки пучка Гиса, на фоне которой нельзя исключить очаговое рубцовое поражение или гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ).

По данным эхокардиографии аорта уплотнена, не расширена. Левое предсердие (ЛП) не увеличено (3,6 см). Полость ЛЖ не расширена (конечный диастолический размер 4,7 см; конечный систолический размер 2,8 см). Сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная (фракция выброса больше 60% по Симпсону). Нарушения локальной сократимости нет. Межжелудочковая перегородка не утолщена (толщина 1,1 см). Толщина задней стенки ЛЖ в пределах нормы (1,0 см). Клапанный аппарат интактен. Признаки недостаточности митрального и трикуспидального клапанов I степени. Правые отделы сердца не расширены. Признаков легочной гипертензии не выявлено. Диастолическая функция миокарда ЛЖ не нарушена.

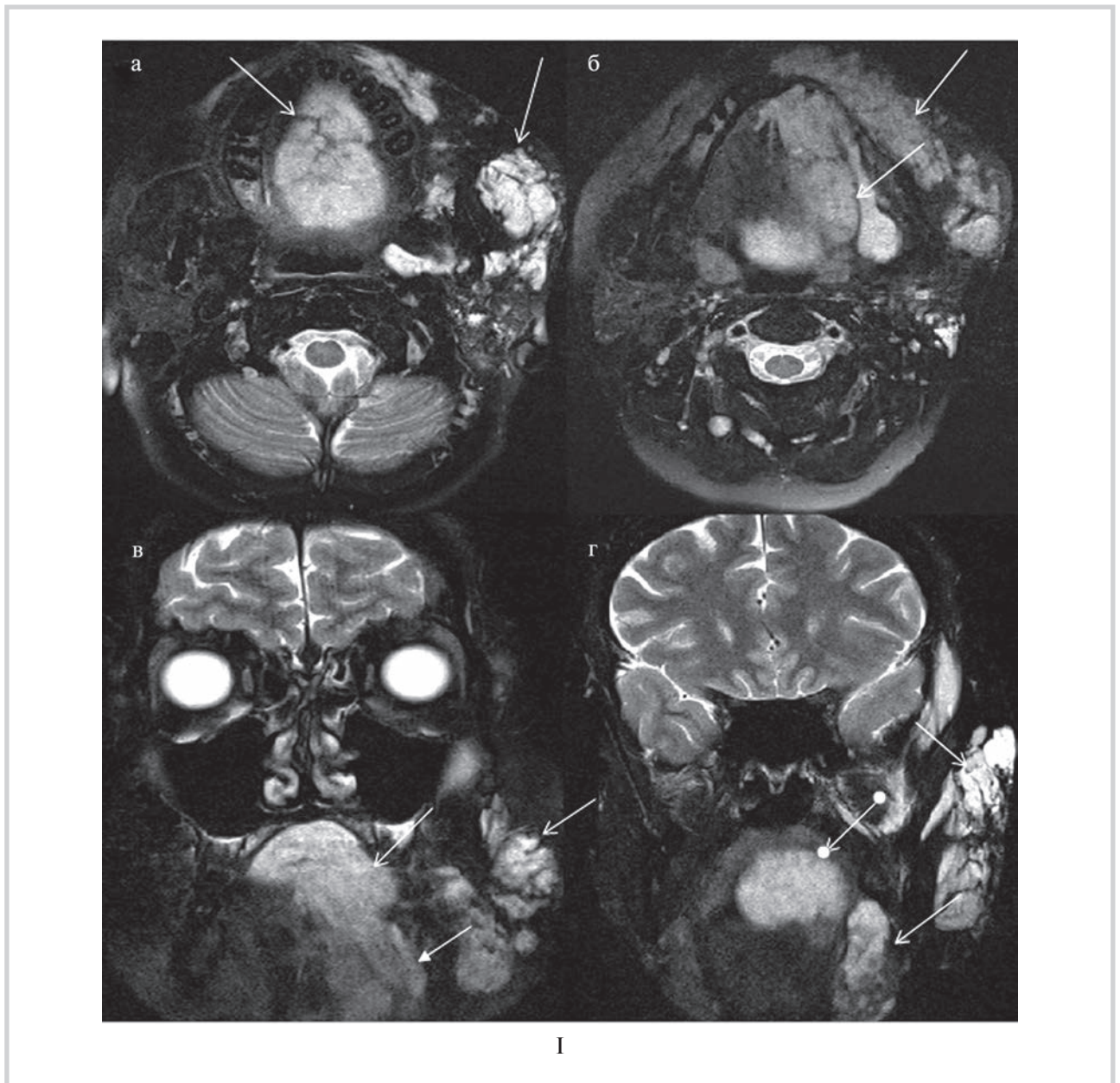


Рис. 2. Результаты МРТ.

Г — T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани, поперечные (а, б) и фронтальные (в, г) срезы (стрелками указаны множественные гиперинтенсивные образования);

Исходно при холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ выявлены нарушения ритма и проводимости: непрерывно рецидивирующая НЖТ с эпизодами блокады проведения на желудочки, 4524 одиночных наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС), 719 парных НЖЭС, 1410 пробежек НЖТ, 261 эпизод мерцательной аритмии (МА) общей продолжительностью 548 мин (рис. 3), в 03:15 зарегистрирована синоатриальная блокада на фоне синусового ритма, максимальная продолжительность 3,9 с.

С учетом наличия гемангиомы лица, мягкого неба и языка, ожирения, указаний родственников на остановки дыхания во сне, а также выявленных нарушений ритма и проводимости, было рекомендовано проведение кардиореспираторного мониторирования с целью диагностики СОАС. При кардиореспираторном исследовании ИАГ 58,7 в 1 ч (норма менее 5 в 1 ч), индекс десатурации равен 54 в 1 ч, минимальное насыщение артериальной крови кислородом составило 53%, что соответствует тяжелой сте-

пени СОАС (рис. 4). После постановки диагноза СОАС, больной назначена CPAP-терапия с целью подбора режима вентиляции и дальнейшей оценки клинической эффективности.

Согласно разработанному протоколу ведения пациентов с нарушениями ритма и проводимости и СОАС пациентке проведено 3-суточное ХМ ЭКГ на фоне эффективной CPAP-терапии.

По данным ХМ ЭКГ в 1-е сутки CPAP-терапии выявлено 13856 одиночных НЖЭС, 135 парных НЖЭС, 125 пробежек НЖТ, а также 257 эпизодов МА общей продолжительностью 363 мин. В то же время пауз более 2,5 с не зарегистрировано. Индекс дыхательных расстройств (ИДР) составил 9,4 в 1 ч.

2-е сутки ХМ ЭКГ также не выявили пауз в работе сердца более 2,5 с. Уменьшилось количество НЖЭС и пробежек НЖТ. ИДР составил 8,3 в 1 ч.

При ХМ на 3-и сутки CPAP-терапии выявлено 1679 одиночных НЖЭС, 43 парных НЖЭС, 61 пробежка НЖТ с наибольшей

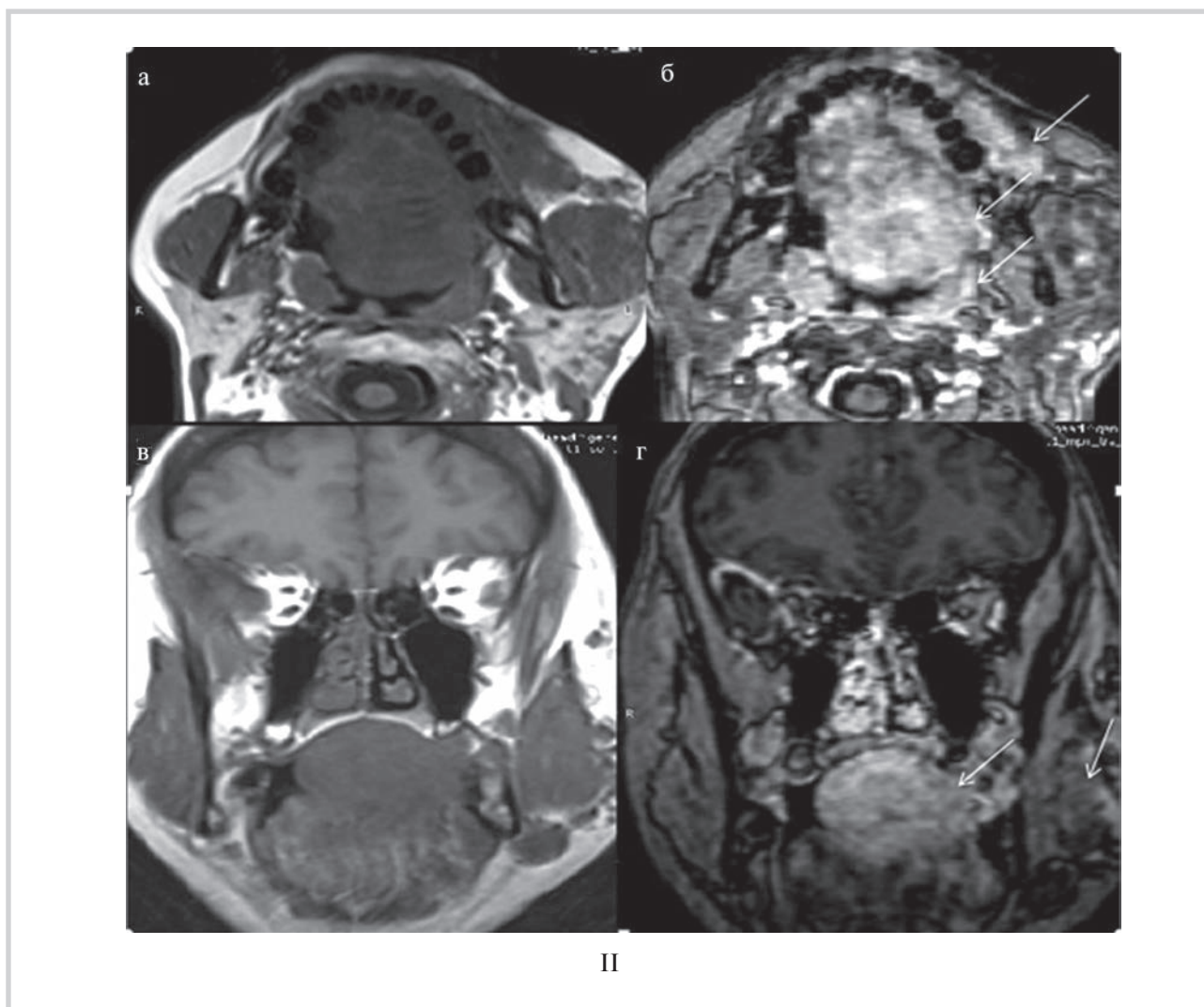


Рис. 2. Результаты МРТ (Окончание).

II — T1-взвешенные изображения: а, в — изображения до контрастирования; б, г — постконтрастные изображения (стрелками указаны зоны неоднородного накопления контрастного препарата).

продолжительностью 62 комплекса и с максимальной ЧСС 135 уд/мин. Зарегистрировано 12 эпизодов МА общей продолжительностью 4 мин (максимальная длительность эпизода 1 мин) со средней ЧСС 85 уд/мин, максимально 106 уд/мин. Пауз более 2,5 с не обнаружено. Таким образом, СРАР-терапия позволила устранить клинически значимые нарушения проводимости сердца, значительно уменьшить желудочковую и наджелудочковую эктопическую активность. Рекомендовано временно воздержаться от назначения антиаритмических препаратов и продолжить СРАР-терапию.

В январе 2013 г. больная консультирована в центре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, где ей рекомендовано проведение многократных сеансов склерозирования гемангиомы. Процедура требовала наложения трахеостомы для эндотрахеального наркоза. Больная приняла решение отложить вмешательство в связи с участвовавшими эпизодами МА. Для определения дальнейшей тактики лечения она госпитализирована в ФГБУ РКНПК МЗ РФ. При ХМ ЭКГ на фоне СРАР-терапии в течение 2 сут выявлено 6 эпизодов МА общей продолжительностью 400 мин, паузы не зарегистрированы. В дальнейшем на фоне СРАР-терапии проводился подбор антиаритмических препаратов. Назначен соталол 80 мг 2 раза в день и аллапинин 25 мг 3 раза

в день. На фоне лечения при контрольном ХМ ЭКГ зарегистрировано только 5 НЖЭС. Паузы не также выявлены. При выписке рекомендовано продолжить СРАР-терапию и прием антиаритмических препаратов. В связи с возможным проведением хирургического вмешательства по поводу гемангиомы принято решение временно воздержаться от назначения антикоагулянтов.

В октябре 2014 г. больная снова находилась на лечении в ФГБУ РКНПК МЗ РФ с жалобами на возобновившиеся эпизоды МА. При ХМ ЭКГ на фоне эффективной СРАР-терапии (ИДР 3,2 в 1 ч) зарегистрирован 1 эпизод МА продолжительностью 110 мин, паузы отсутствовали. Суточная доза аллапинина увеличена до 100 мг. Продолжен прием соталола в суточной дозе 160 мг. При контрольном ХМ ЭКГ на 2-е сутки терапии желудочковая и наджелудочковая эктопическая активность не зарегистрированы, паузы не возникали. Пароксизмов фибрилляции предсердий не зарегистрировано. Так как больная решила отказаться от хирургического вмешательства, к терапии добавлен апиксабан по 5 мг 2 раза в день с целью профилактики тромбообразования.

В марте 2015 г. пациентка с целью динамического контроля госпитализирована в ФГБУ РКНПК МЗ РФ. СРАР-терапия была эффективна (ИДР 1,8 в 1 ч, средняя продолжительность использования СРАР-аппарата 4 ч 55 мин). По данным ХМ ЭКГ на фоне

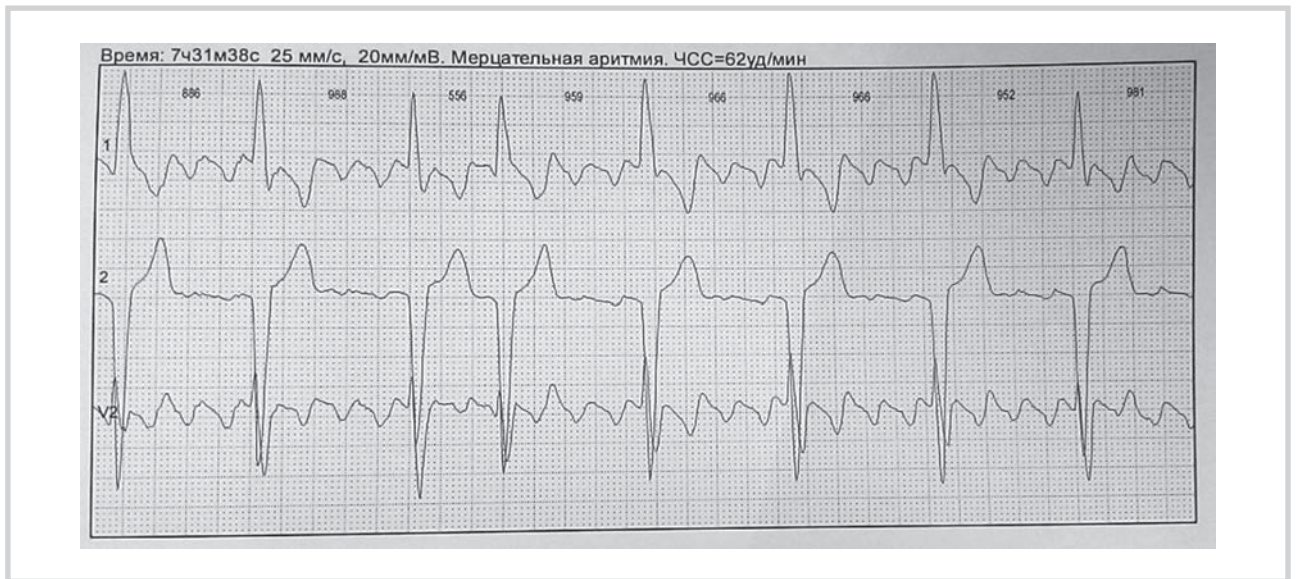


Рис. 3. Пароксизм фибрилляции предсердий.

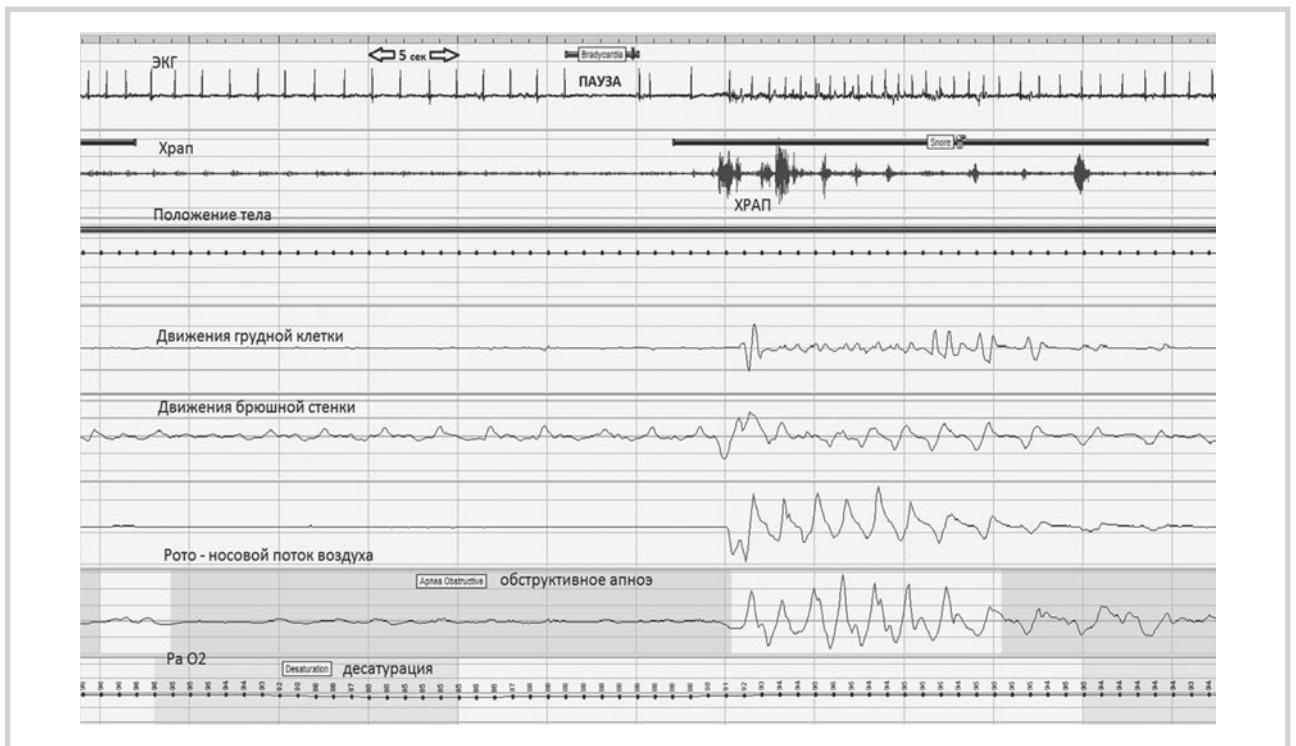


Рис. 4. Данные кардиореспираторного мониторинга: на канале ЭКГ отмечена пауза в работе сердца продолжительностью 3,9 с, возникшая в конце эпизода апноэ, с последующей синусовой тахикардией.

CPAP-терапии и антиаритмической терапии зарегистрирована I НЖЭС, желудочковой эктопической активности не зарегистрировано, пароксизмов МА и пауз не выявлено.

Во время проведения первых исследований, посвященных изучению СОАС, считалось, что около 50% пациентов с этой патологией имеют остановки сердца во сне. Часто встречались атриовентрикулярные блокады I и II степени, задержка проведения в синусовом узле и синоатриальные блокады [12]. Чуть позже при обследовании 400 пациентов показано, что паузы в работе сердца имеются у 9–13% больных с СОАС. По последним дан-

ным, при СОАС тяжелой степени паузы в работе сердца имеются примерно у 7,5% больных [13]. Если же брать группу пациентов с ИАГ больше 60, то паузы обнаруживаются в 20% случаев. Эффективное проведение CPAP-терапии устраняет паузы в работе сердца у 80–90% больных [14]. В ФГБУ РКНПК МЗ РФ проведено исследование с участием 37 больных (средний возраст 50 ± 11 лет) с ночными остановками в работе сердца более 3 с. Причиной нарушений проводимости в 18 случаях служили синоатриальные блокады и остановки синусового узла, в 10 случаях — предсердно-желудочковая блокада II–III степени, у 2 пациентов отмеча-

лось сочетание указанных форм брадиаритмий и у 7 — блокада проведения на желудочки при постоянной форме МА. У всех пациентов с синусовым ритмом, по данным чреспищеводной электрокардиостимуляции, функция синусового узла и предсердно-желудочкового проведения оказалась не нарушенной. Всем больным выполнено полисомнографическое исследование. Больным с СОАС индивидуально подбирали лечебное давление с помощью СРАР-аппаратов. СРАР-терапия считалась эффективной в отношении СОАС в случаях, если наблюдалась нормализация ИАГ. В 25 (68%) случаях зарегистрирован СОАС (средний ИАГ $54,9 \pm 28,7$), из них в 20 (80%) выявлена тяжелая степень этого синдрома. СРАР-терапия оказалась эффективна у всех пациентов с СОАС. На фоне лечения ИАГ снизился с 60,7 до 5,5 эпизода за 1 ч сна, насыщение артериальной крови кислородом возросло в среднем с 74 до 90%. Эффект СРАР-терапии в отношении нарушений проводимости сердца достигнут у всех 19 пациентов с синусовым ритмом и только у 1 из 6 с постоянной формой МА. В исследовании Sleep Heart Health Study распространенность нарушений ритма и проводимости сердца изучена у 228 пациентов с нарушением дыхания во сне и у 338 лиц в контрольной группе. Даже после поправки на пол, возраст, расу и ИМТ, у лиц с СОАС распространенность фибрилляции предсердий (ФП) была в 4 раза чаще, НЖТ — в 3 раза, ЖЭ — в 2 раза выше, чем в контрольной группе [16]. Анализ в подгруппах исследования Sleep Heart Health Study оценил респираторные нарушения как потенциа-

льный пусковой фактор аритмий (ФП и НЖТ) на фоне СОАС [17]. Вероятность возникновения аритмии после эпизода апноэ или гипопноэ выше примерно в 18 раз, чем на фоне нормального дыхания. По данным проведенного в РКНПК МЗ РФ исследования отмечается высокая распространенность СОАС у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [18]. Большинство больных в каждой из групп имели СОАС средней и тяжелой степени тяжести. В рассмотренном клиническом случае мы хотели продемонстрировать эффективность СРАР-терапии при сочетании СОАС с различными нарушениями ритма и проводимости сердца, включая паузы, НЖТ и пароксизмы МА. Следует отметить, что нарушения дыхания во сне возникли на фоне гемангиомы, вызывающей обструкцию верхних дыхательных путей и создающей благоприятную почву для развития нарушений ритма сердца.

В приведенном клиническом случае больная с рождения имела сосудистое образование лица, языка и мягкого неба, однако выраженные нарушения ритма и проводимости сердца диагностированы лишь в зрелом возрасте. Правильно поставленный диагноз СОАС и эффективная СРАР-терапия в сочетании с антиаритмическими препаратами позволили полностью устранить нарушения ритма и проводимости, улучшив качество жизни и прогноз данной пациентки.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Guilleminaut C, Eldridge F, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973;181:856-858.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-1239.
- Martin JM, Carizzo SJ, Vicente E et al. Longterm cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with CPAP an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-1053.
- Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J*. 2005;25:514-520.
- Doherty LS, Kiely JL, Swan V et al. Long-term effects of nasal CPAP therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*. 2005;127:2076-2084.
- Apoor S Gami, Eric J Olson, Win K Shen et al. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults. *J Am Coll Cardiol*. Accepted Date: 7 April 2013.
- H Klar Yaggi, John Concato, Walter N Kernan, Judith H Lichtman, Lawrence M Brass, Vahid Mohsenin. *N Engl J Med*. 2005;353:2034-2041.
- Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, Person C, Oukel H, Urban T, Racineux JL. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J*. 2003;22(1): 156-160.
- Somers V, Dyken M, Clary M et al. Sympathetic Neural Mechanisms in Obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96:1897-1904.
- Carlson J, Hedner J, Elam M et al. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with Obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103:1763-1768.
- Peled N, Abinader EG, Pillar G et al. Nocturnal is-chemic events in patients with Obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1744-1799.
- Tilkian AG, Guilleminaut C, Schroeder JS et al. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med*. 1977;63:348-358.
- Becker H, Brandenburg U, Peter JH et al. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:215-218.
- Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996;77:1310-1314.
- Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Галицин П.В., Чазова И.Е., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. *Кардиология*. 2009;6(49):36-42.
- Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep Disordered Breathing. The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:910-916.
- Monahan K, Storfelsser A, Mehra R et al. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep-disordered breathing events. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1797-1804.
- Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Чазова И.Е. Инновации и прогресс в кардиологии. Материалы конгресса 24–26 сентября 2014 г., Казань. 2014;68.

Поступила 26.06.2015