



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM

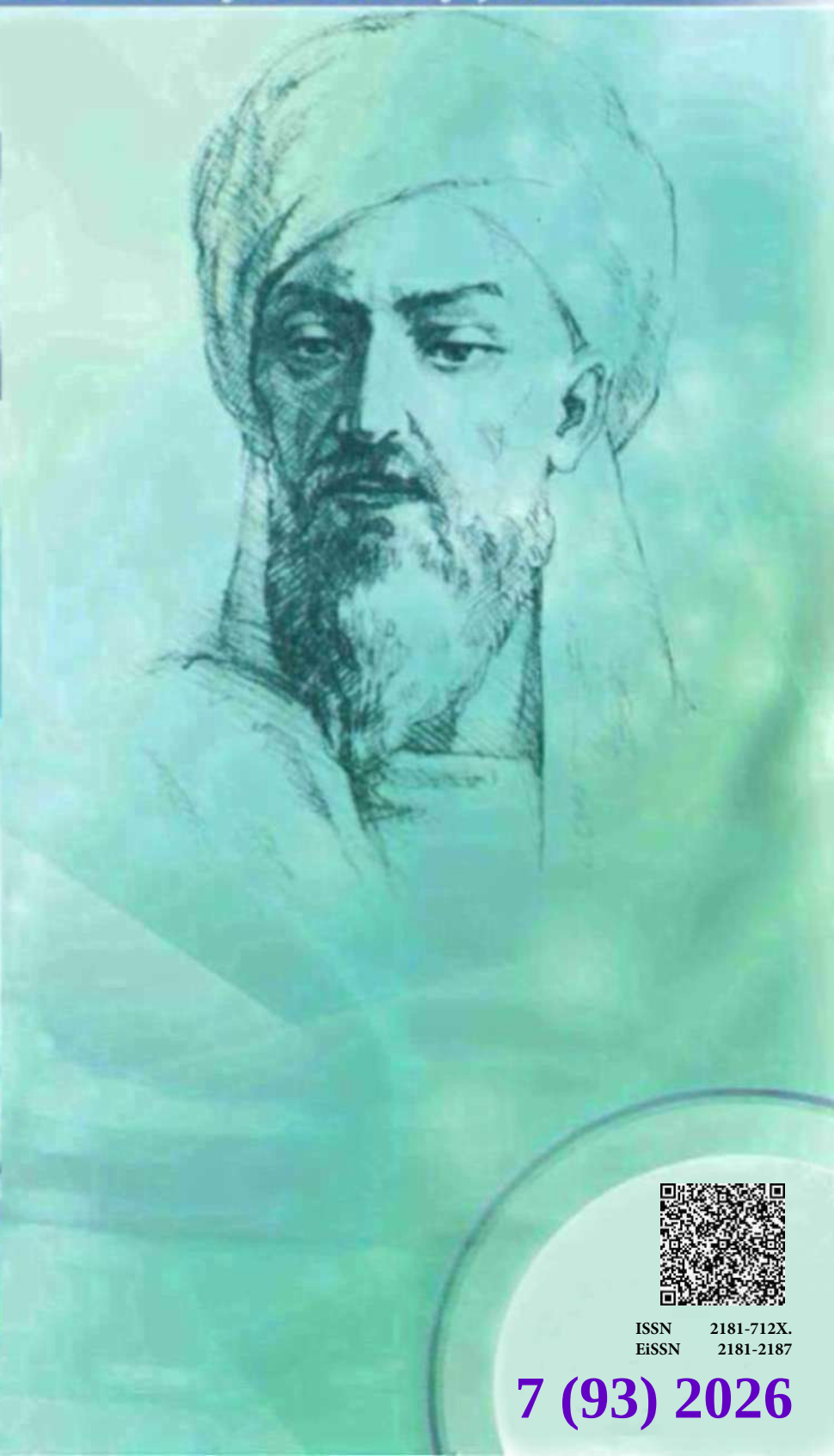


TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.127-004.6:616.12-008.46-036.11:616.125-008.313.2

**КЛИНИК КУЗАТУВ: ТРАНСТИРЕТИН АМИЛОИДОЗИ ФОНИДА ЎТКИР ЮРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА ПАРОКСИЗМАЛ БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ**

Алимов Данияр Анварович <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Акилова Шахло Акмаловна <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ганиев Улугбек Шухратович e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Ўзбекистон Республикаси шифолиқ тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент ш.,
Кичик ҳалқа йўли, 2-уй. Тел: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ **Резюме**

Беморда кузатилган аритмиялар (бўлмачалар фибрилляцияси, қоринча экстрасистолиялари — якка ва жуфт, I–II даражали АВ-блокада) миокарднинг амилоид инфильтрацияси эканлиги аломатидир. Бу патология нисбатан кам учраса-да, замонавий визуализация усуллари ривожланиши туфайли тобора кўпроқ аниқланмоқда. Юрак амилоидозини ташхислаш юқори даражада клиник ҳушёрликни талаб қилади. Сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, чап қоринча гипертрофияси ва ЭКГда паст вольтажнинг биргаликда учраши чуқурлаштирилган текширувлар (МРТ, сцинтиграфия, биопсия) ўтказиши учун асос бўлиши керак.

Диагностик алгоритмларнинг, айниқса ноинвазив визуализация усулларининг такомиллаштириши ҳамда амилоидозни даволашга қаратилган махсус терапияларнинг ривожланиши бундай беморларни даволашда янги истиқболларни очиб бермоқда.

Калит сўзлар: транстиретин амилоидози, ўткир юрак етишмовчилиги, пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси.

**CLINICAL OBSERVATION: ACUTE HEART FAILURE AND PAROXYSMAL ATRIAL
FIBRILLATION DUE TO TRANSTYRETIN AMYLOIDOSIS**

Alimov Daniyar Anvarovich <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Akilova Shakhlo Akmalovna <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ganiev Ulugbek Shukhratovich e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Uzbekistan Republican Scientific Center of Emergency Medical Care Tashkent city, 2nd Small
Ring Road. Tel: +998 (71) 150-46-00 E-mail: uzmedicine@mail.ru

✓ **Resume**

The arrhythmias observed in the patient (atrial fibrillation, ventricular extrasystoles - single and paired, AV block I-II degree) are a sign of amyloid infiltration of the myocardium. Although this pathology is relatively rare, it is increasingly being detected due to the development of modern imaging methods. Diagnosis of cardiac amyloidosis requires a high level of clinical vigilance. The combination of unexplained heart failure, left ventricular hypertrophy, and low voltage on the ECG should be the basis for conducting in-depth examinations (MRI, scintigraphy, biopsy).

The improvement of diagnostic algorithms, especially non-invasive imaging methods, and the development of specific therapies aimed at treating amyloidosis are opening up new prospects for the treatment of such patients.

Keywords: transthyretin amyloidosis, acute heart failure, paroxysmal atrial fibrillation.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ВЫЗВАННАЯ ТРАНСТИРЕТИНОВОЙ АМИЛОИДОЗИЕЙ

Алимов Данияр Анварович <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Акилова Шахло Акмаловна <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ганиев Улугбек Шухратович e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Узбекский республиканский научный центр неотложной медицинской помощи, город Ташкент, 2-я Малая Кольцевая Дорога. Тел.: +998 (71) 150-46-00

E-mail: uzmedicine@mail.ru

✓ Резюме

Наблюдаемые у пациента аритмии (фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы — одиночные и парные, АВ-блокада I-II степени) являются признаком амилоидной инфильтрации миокарда. Хотя эта патология встречается относительно редко, благодаря развитию современных методов визуализации она выявляется все чаще. Диагностика сердечного амилоидоза требует высокого уровня клинической бдительности. Сочетание необъяснимой сердечной недостаточности, гипертрофии левого желудочка и низкого напряжения на ЭКГ должно стать основанием для проведения углубленных исследований (МРТ, сцинтиграфия, биопсия).

Усовершенствование диагностических алгоритмов, особенно неинвазивных методов визуализации, и разработка специфических методов лечения, направленных на борьбу с амилоидозом, открывают новые перспективы в лечении таких пациентов.

Ключевые слова: транстиретиновый амилоидоз, острая сердечная недостаточность, пароксизмальная фибрилляция предсердий.

Долзарблиги

Юрак аритмиялари кардиологик касалликларнинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири бўлиб, кўпинча миокарднинг тузилмавий ўзгаришлари (ишемик юрак касаллиги, кардиомиопатиялар, юрак нуқсонлари ва бошқалар) фонида ривожланади. Шу билан бирга, инфильтратив касалликлар (масалан, юрак амилоидози) миокард ва юракнинг ўтказувчи тизимида патологик моддаларнинг диффуз тўпланишига олиб келади. Бу эса органларда склероз ривожланиши, функционал етишмовчилик ва юракнинг электр беқарорлигига сабаб бўлади. Келиб чиқиши ноаниқ бўлган барқарор аритмияларда ташхис қўйишда мултидисциплинар ёндашув муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унда кардиологлар, аритмологлар, рентгенологлар, кардиохирурглар ҳамда заруратга кўра инфекционистлар ёки гематологлар иштирок этади.

Ушбу ишда етакчи клиник намоён бўлиши юрак етишмовчилиги ва ишемик кардиомиопатияни тақлид қилувчи инфильтратив жараён натижасида ривожланган персистирловчи бўлмачалар фибрилляцияси бўлган кам учрайдиган клиник ҳолат таҳлил қилинади. Шунингдек, бундай ҳолатларда ташхис алгоритми, замонавий визуализация усуллари ҳамда жарроҳлик ва медикаментоз даволаш тактикаси муҳокама қилинади. Аритмиялар келиб чиқишида юрак амилоидозининг ўрни ва унинг дифференциал диагностикасига алоҳида эътибор қaratилган.

Адабиётлар шарҳи: амилоидоз ва аритмиялар

Юрак амилоидози — миокардда амилоиднинг оксил-полисахарид комплексига мансуб эримайдиган фибриллаларининг хужайрадан ташқари тўпланиши билан кечувчи инфильтратив кардиомиопатия ҳисобланади. Қуйидаги турлари фаркланади: бирламчи AL-амилоидоз (плазма хужайрали дискразиясида иммуноглобулин енгил занжирларининг тўпланиши), SSA — сенил тизимли амилоидоз, FAP — оилавий амилоидоз, AA — иккиламчи амилоидоз ҳамда ATTR-амилоидоз — транстиретин амилоидози бўлиб, у ёввойи тип (қариликка хос тизимли амилоидоз) ёки ирсий шакл (транстиретин гени мутациясига боғлиқ ATTRv) кўринишида учрайди [2][3].

Юрак амилоидозининг кардиал шакли прогрессияланувчи юрак етишмовчилиги ва ритм бузилишлари билан намоён бўлади. Йирик таҳлиллар маълумотларига кўра, амилоид кардиомиопатияси бўлган беморларнинг 60% гача қисмида ЭКГда паст вольтаж (стандарт ўтказмаларда <0,5 мВ) ҳамда Q тишчасининг псевдоинфаркт ўзгаришлари аниқланади [1]. Шунингдек, суправентрикуляр аритмиялар (айниқса, бўлмачалар фибрилляцияси), синус тугуни дисфункцияси, атриовентрикуляр блокадалар ва қоринчалар аритмиялари, ҳатто қоринчалар тахикардиясигача кузатилиши мумкин [1][4].

Амилоидоз учун хос белги — ЭхоКГда чап қоринча деворларининг яққол гипертрофияси мавжуд бўлишига қарамасдан, ЭКГда QRS комплексининг паст вольтажли бўлиши ҳисобланади. Бундай номуносабатли инфильтратив кардиомиопатия фойдасига хизмат қилувчи муҳим «қизил байроқ» ҳисобланади [5].

Кўп ҳолларда юрак амилоидози узок вақт давомида аниқланмай қолади. Илгарилари ташхис кўпинча фақат патологоанатомик текширув вақтида қўйилган. Масалан, аутопсия маълумотларига кўра, изоляцияланган бўлмача амилоидози (амилоид фибриллаларининг асосан бўлмачаларда тўпланиши) кекса ёшдаги беморларнинг 25–70% да учрайди [6][7]. Рокен ва ҳаммуаллифлар (2002) бўлмачалардаги амилоид тўпланиши аритмоген субстрат ҳосил қилиб, персистирловчи бўлмачалар фибрилляциясининг ривожланишига хизмат қилишини кўрсатганлар [8]. Изоляцияланган бўлмача амилоидози узок давом этувчи бўлмачалар фибрилляциясининг оқибати ҳам, унинг сабабларидан бири ҳам бўлиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда. Бироқ ушбу сабаб-оқибат муносабати ҳозирги кунга қадар баҳс мавзуси бўлиб қолмоқда [6].

Адабиётларда юрак амилоидози бўлган беморларда атриовентрикуляр блокадалар ва синус тугуни дисфункцияси синдроми туфайли электрокардиостимулятор имплантацияси юқори частотада бажарилиши қайд этилган. Шунингдек, қоринчалар тахикардиялари ва қоринчалар фибрилляцияси ҳам кузатилиши мумкин бўлиб, улар кўпинча амилоидозда тўсатдан юрак ўлимига сабаб бўлади. Кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси масаласи муҳокама қилинса-да, амилоидозда унинг самарадорлиги касалликнинг тизимли хусусияти ва асосий касаллик прогнози ноқулайлиги сабабли чекланган ҳисобланади [9].

Сўнгги йилларда юрак амилоидозини ташхислаш учун бир қатор алгоритмлар ишлаб чиқилган бўлиб, улар айрим ҳолларда инвазив эндомиокардиал биопсиядан воз кечиш имконини беради. Замонавий тавсияларга мувофиқ, амилоид кардиомиопатиясига шубҳа қилинганда (сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, юрак деворларининг қалинлашиши, қоринчаларнинг систолик функцияси сақланган ҳолда, характерли ЭКГ белгилари, аритмиялар ёки артериал гипотензия билан бирга кечиши) миокарднинг остеотроп радиофармацевтик препаратлар билан сцинтиграфияси ўтказилиши лозим. Бунда, масалан, технеций-99m пирофосфат (99mTc-PYP) қўлланилади [11].

Ушбу радиофармацевтик препаратнинг миокардда тўпланиши транстиретин амилоидозини тахминан 99% сезувчанлик ва спецификлик билан аниқлаш имконини беради [10]. Агар препаратнинг юракда тўпланиши Perugini шкаласи бўйича 2–3 балл бўлиб, скелет суяқларидаги тўпланишга тенг ёки ундан юқори бўлса, ATTR-кардиомиопатия ташхиси қўйилади [13]. Агар сцинтиграфия натижаси манфий бўлса (0–1 балл), ATTR-амилоидоз эҳтимоли паст ҳисобланади ва AL-амилоидозни излаш талаб этилади. Бунинг учун қон ва сийдик оксилларининг иммунофиксацияси ҳамда эркин енгил занжирлар микдори аниқланади [11].

AL-амилоидозга шубҳа қилинганда ташхис эндомиокардиал ёки юракдан ташқари тўқимадан олинган биопсия материалида Конго қизил бўёғи билан бўяш ва иммуногистохимёвий текширув орқали тасдиқланиши лозим [13]. Шу тариқа, инвазив бўлмаган ташхис алгоритми ЭКГ, ЭхоКГ, контрастли юрак МРТси, сцинтиграфия ҳамда моноклонал гаммапатияни аниқлашга қаратилган лаборатор скрининг усуллари ўз ичига олади [14].

Клиник ҳолат тавсифи

Бемор Т., 63 ёш, 2024 йил январь ойида Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ)нинг кардиореанимация бўлимига ўтқир юрак етишмовчилиги ва юрак ритмининг бузилиши клиникаси билан шошилинч тарзда госпитализация қилинди.

Анамнезида 10 йилдан ортиқ вақт давомида ишемик юрак касаллиги ва артериал гипертония мавжуд. 2021 йил март ойида ҳансирашнинг кучайиши ва пастки оёқларда шишлар пайдо

бўлиши муносабати билан яшаш жойидаги стационарга мурожаат қилган. У ерда режали коронарография ўтказилиб, коронар артерияларда гемодинамик аҳамиятли стенозлар аниқланмаган. Фаол диуретик терапия фонида ҳансираш ва пастки оёқлардаги шишлар камайган.

2023 йил июнь ойидан бошлаб бош айланиши, жисмоний юкламада ва тинч ҳолатда юрак соҳасида оғрик, қуруқ йўтал ҳамда тана вазнининг 4 кг га камайиши кузатилган. Саломатлик ҳолати ёмонлашгани сабабли 2023 йил июль–ноябрь ойлари давомида бемор шаҳарнинг турли стационарларида бир неча бор текширувдан ўтган. Беморнинг сўзларига кўра, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилган бўлиб, суткалик ЭКГ мониторингида II даражали интермиттирловчи атриовентрикуляр блокада (Mobitz I) қайд этилган. Шу муносабат билан электрокардиостимулятор имплантацияси режалаштирилган, аммо бемор ушбу муолажадан бош тортган.

Беморга биспрололни нифедипин ретардга алмаштириш ҳамда торасемид, спиронолактон, периндоприл ва аликсабан қабул қилишни давом эттириш тавсия этилган. Даволаш фонида клиник белгилар вақтинча енгиллашган. Кейинчалик аҳволи аста-секин оғирлашиб борган: сўнгги ойларида ҳансираш НҲНА бўйича III функционал синф даражасигача кучайган, оёқларда доимий шишлар ва акроцианоз пайдо бўлган. Ҳолатнинг оғирлиги, гемодинамиканинг беқарорлиги (артериал босим 80/50 мм симоб устуни) ҳамда бўлмачалар фибрилляцияси мавжудлиги сабабли бемор Республика шoshiлинч тиббий ёрдам илмий марказининг реанимация бўлимига госпитализация қилинган.

Шифохонага қабул қилинганида бемор тинч ҳолатдаги кучли ҳансираш, умумий ҳолсизлик, тўш ортида даврий босувчи оғриклар, норитмик юрак уришлари тез-тез кузатилиши ҳамда вертикал ҳолатга ўтганда синкопал ҳолатлар пайдо бўлишига шикоят қилди.

Юрак-қон томир касалликлари бўйича оилавий анамнез оғирлашмаган. Объектив кўрикда бемор гиперстеник тузилишга эга бўлиб, тана вазни индекси (ТВИ) 30 кг/м² ни ташкил қилди. Умумий аҳволи оғир. Ортопноэ ҳолати, нафас олиш сони — дақиқасига 28 марта. Бемор суст, тери қопламлари оқарган, акроцианоз мавжуд. Яққол периферик шишлар ва асцит аниқланди. Ўпкаларда пастки бўлимларда, айниқса чап томонда везикуляр нафас сусайган, пастки бўлимларда яқка майда пуфакчали хириллашлар эшитилди. Қонда кислород сатурацияси 91% ни ташкил қилди. Юрак тонлари бўғик, аритмик, юрак қисқаришлари сони 68–89 зарб/дақиқа. Юрак учида систолик шовқин эшитилди. Юракнинг нисбий чегараси чап ўрта ўмров чизигидан 2 см ташқига силжиган. Артериал босим 80/50 мм симоб устуни, нафас олиш сони — 27 марта/дақиқа. Қорин асцит ҳисобига катталашган, пальпацияда оғриксиз ва юмшоқ. Жигар қовурға равоғидан 5 см чиқиб турган. Икки томонда ҳам Пастернацкий симптоми манфий. Кўкрак қасаси аъзоларининг рентгенографиясида икки томонлама гидроторакс аниқланди. Юрак сояси ҳар икки томонга кенгайган. Плевра бўшлиқлари ультратовуш текширувида ҳам икки томонлама гидроторакс белгилари тасдиқланди. Плевра пункцияси бажарилиб, ўнг томондан 500 мл, чап томондан 800 мл суюқлик олинди. Плевра суюқлиги сероз хусусиятга эга эканлиги тасдиқланди.

Бемор аҳволининг оғирлиги сабабли артериал босим, юрак қисқаришлари ва нафас олиш сонини назорати остида вазопрессор, антикоагулянт, диуретик ҳамда антиаритмик терапия (бўлмачалар фибрилляцияси мавжудлиги сабабли амиодарон) бошланди.

Қорин бўшлиғи УТТсида гепатоспленомегалия, яққол гепатоз, ошқозон ости безида ўртача даражадаги диффуз ўзгаришлар ҳамда ўртача даражадаги асцит белгилари аниқланди. Буйраклар ультратовуш текширувида эхо-структуравий ўзгаришлар кузатилмади.

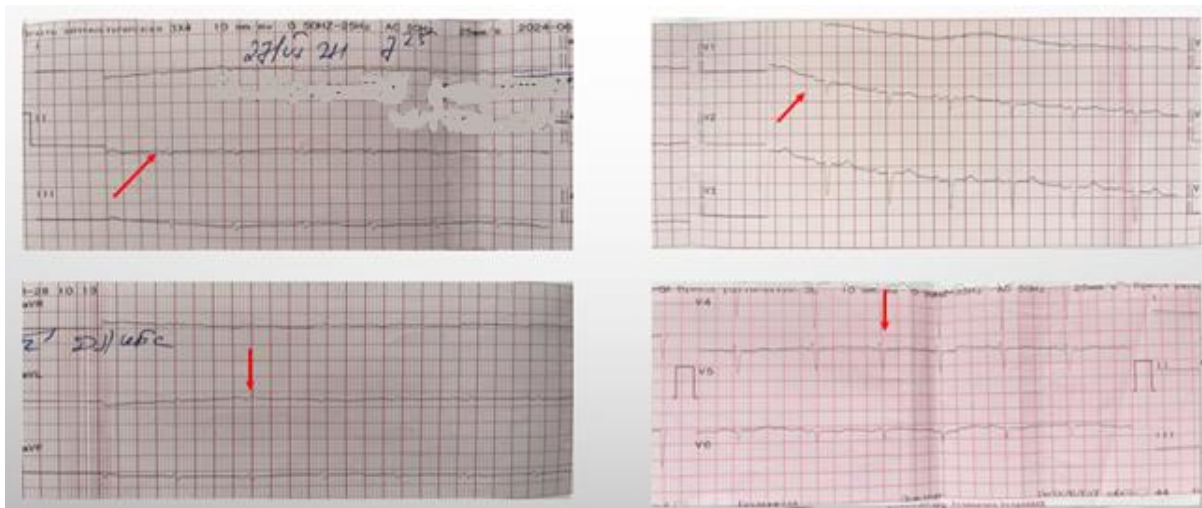
Лаборатор текширувлар натижаларига кўра, эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) 28 мм/соат гача ўртача ошгани, АЛТ – 64 Ед/л, АСТ – 72 Ед/л, умумий билирубин – 28,4 мкмоль/л, С-реактив оксил – 12 мг/л, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – 130 Ед/л га ошгани ҳамда умумий оксил микдори 56,3 г/л гача ўртача камайгани аниқланди.

Холтер ЭКГ мониторинги натижаларига кўра, асосий ритм синусли бўлиб, ўртача юрак қисқаришлари сони 61 зарб/дақиқа ни ташкил этди. Юрак қисқаришлари сони 70–99 зарб/дақиқа бўлган, энг узоқ давомийлиги 2 соатгача етадиган бўлмачалар фибрилляциясининг 2 та пароксизми қайд этилди. Шунингдек, 4379 та яқка, оддий, полиморф қоринчавий экстрасистолалар (ҚЭС) ҳамда 1780 та жуфт ҚЭС рўйхатга олинди. Ўтказувчанлик бузилишлари сифатида I даражали атриовентрикуляр блокада (PQ интервалининг доимий равишда 0,23 сониягача узайиши) ва II даражали ўткинчи атриовентрикуляр блокада (Mobitz I) кузатилди.

Максимал пауза 2,4 сония ни ташкил этди. Ушбу эпизодлар кундузги вақтда кузатилган бўлиб, хушдан кетиш билан кечмаган.

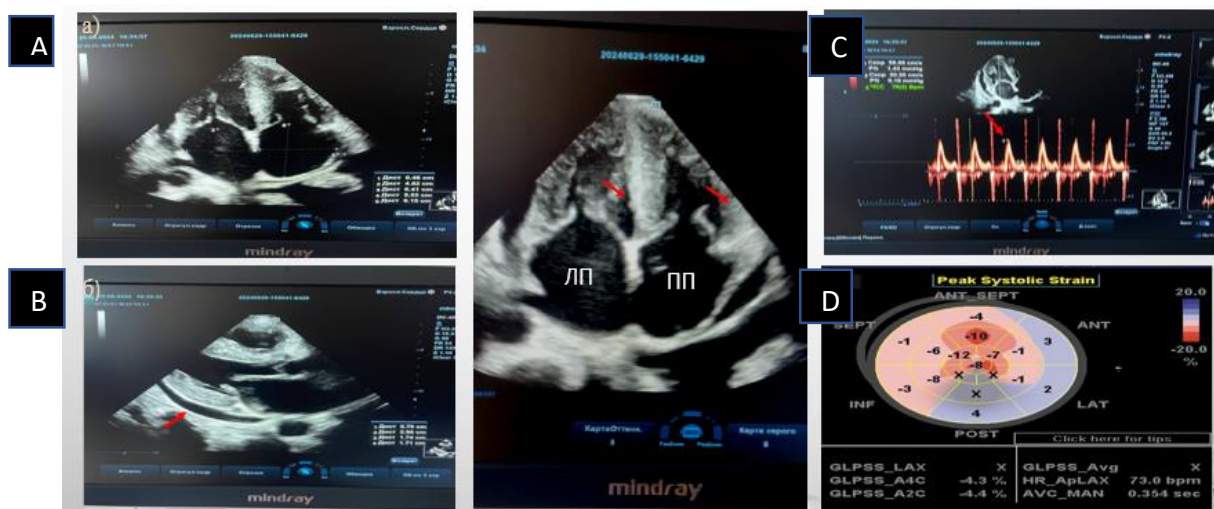
Юрак ритмининг вариабеллиги пасайган. Шунингдек, бўлмачалар фибрилляцияси билан боғлиқ ҳолда давомийлиги 2 соатгача бўлган, ST сегментининг 1,5 мм гача горизонтал депрессияси эпизодлари қайд этилди.

ЭКГ маълумотлари: бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизми бартараф этилган, ритм синусли, юрак қисқаришлари сони 89 зарб/дақиқа. Юракнинг электр ўқи ўнгга оған. Стандарт ўтказмаларда QRS комплекслари паст вольтажли (I, II ва III ўтказмаларда амплитудаси $\leq 0,5$ мВ). Гис тутамчаси чап оёқчасининг олдинги шохчаси блокадаси қайд этилди. I даражали атриовентрикуляр блокада, PQ интервали 0,22 сониягача узайган. Кўкрак ўтказмаларда R тишчасининг прогрессияси сууст, II ўтказмада патологик Q тишчаси аниқланди. Иккала қоринча гипертрофияси белгилари кузатилди.



1-расм. Бемор шифохонага қабул қилинган вақтда қайд этилган 12 каналли ЭКГ. Синусли ритм ва PQ интервалининг узайиши (I даражали атриовентрикуляр блокада) кузатилади. Стандарт ва кўкрак ўтказмаларда QRS комплекси паст вольтажли. Миокардда дистрофик ўзгаришлар мавжуд. Иккала қоринча гипертрофияси белгилари аниқланади. Гис тутамчаси чап оёқчасининг олдинги шохчаси блокадаси қайд этилган.

Эхокардиография маълумотлари бўйича чап ва ўнг қоринчанинг концентрик гипертрофияси аниқланди: қоринчалараро тўсиқ қалинлиги 18 мм, чап қоринчанинг орқа девори 18 мм, ўнг қоринча девори 12 мм (норма юқори чегараси тахминан чап қоринча учун 10 мм, ўнг қоринча учун 5 мм). Чап ва ўнг бўлмачалар сезиларли даражада дилатацияланган (чап бўлмача ҳажми – 112 мл, ўнг бўлмача ҳажми – 78 мл). Чап қоринча бўшлиғи кенгаймаган (чап қоринчанинг охириги диастолик диаметри – 49 мм). Ўнг қоринча бўшлиғи кенгайган бўлиб, унинг ўрта сегмент даражасидаги диаметри 36 мм ни ташкил қилди. Чап қоринчанинг чиқариш фракцияси диффуз равишда пасайган бўлиб, тахминан 50–55% ни ташкил этди. Митрал клапан табақаларининг ўртача даражада қалинлашиши ва склерози, аорта клапани табақаларининг ўртача кальцинози кузатилди. Митрал регургитация II даражали, трикуспидал регургитация III даражали бўлиб, ўпка артериясидаги систолик босим тахминан 70 мм симоб устуни ни ташкил этди, бу оғир даражадаги ўпка гипертензиясини кўрсатади. Диастолик функция рестриктив типда бузилган: Е/А нисбати 2 дан юқори, эрта диастолик тўлишнинг децелерация вақти қисқарган, Е/е' нисбати тахминан 16 га тенг. Перикард бўшлиғида тахминан 100–120 мл эркин суюқлик билан кечувчи ўртача даражадаги перикардиал экссудат аниқланди. Пастки ковак вена сезиларли кенгайган бўлиб, нафас олганда унинг коллабирланиши кескин пасайган.



2-расм. Беморнинг эхокардиографик маълумотлари. А) Апикал тўрт камерали проекция: қоринчаларо тўсиқнинг гипертрофияси ва бўлмачаларо тўсиқнинг қалинлашиши; ҳар иккала бўлмачанинг дилатацияси. В) Чап қоринчанинг узун ўқи бўйича парастернал проекция: перикард бўшлиғида оз миқдордаги анехоген суюқлик (тасвирда чап қоринча контури бўйлаб қора соҳа кўринишида); қоринчалар гипертрофияси. С) Трансмитрал қон оқими доплерограммаси: юқори Е тўлқини, паст А тўлқини, Е тўлқини децелерация вақтининг қисқариши (диастолик дисфункциянинг рестриктив тури). Д) Чап қоринча миокардининг глобал бўйлама деформацияси (Global Longitudinal Strain, GLS)нинг «Bull's eye» харитаси: стрейннинг диффуз пасайиши, айниқса базал сегментларда яққол (қизил ранглар), апикал сегментларда эса нисбатан сақланган (марказий зона, пушти ранг). Бу апикал спаринг феномени бўлиб, юрак амилоидози учун хос ҳисобланади.

Эхокардиографик маълумотлар йиғиндиси инфильтратив табиатга эга бўлиши эҳтимол қилинган рестриктив кардиомиопатия (амилоидозга шубҳа) манзарасига мос келди. Миокарднинг глобал бўйлама деформацияси (Global Longitudinal Strain, GLS) кескин пасайган бўлиб, тахминан -8% ни ташкил этди (нормада тахминан -20%). Бунда базал сегментларда деформациянинг яққол пасайиши фонида апикал сегментлар деформациясининг нисбатан сақланиб қолиши (апикал спаринг феномени) кузатилди.

Қўшимча текширувлар: ташхисни аниқлаштириш мақсадида гадолиний контраст моддаси билан юрак магнит-резонанс томографияси (МРТ) ўтказилди. МРТда чап ва ўнг қоринча миокардининг диффуз гипертрофияси тасдиқланди. Шунингдек, амилоид тўпланишига хос белгилар аниқланди: кечиккан гадолинийли контрастланиш (Late Gadolinium Enhancement, LGE) чап қоринчанинг барча сегментларида диффуз субэндокардиал характерга эга эди, TI-scout тасвирларида миокард релаксация вақтининг қисқариши (II типдаги нол сигнал паттерни) кузатилди. Бу ҳам юрак амилоидозига хос белги бўлиб, уни гипертрофик кардиомиопатиядан фарқлаш имконини беради. Амилоидоз турини аниқлаш мақсадида миокарднинг остеотроп сцинтиграфияси бажарилди: ^{99m}Tc -пирофосфат вена ичига юборилганидан 1 соат ўтгач, кўкрак қафасининг планар сцинтиграфияси ўтказилди. Юрак проекциясида радиофармацевтик препаратнинг скелет суякларидаги тўпланиш билан тенг даражадаги кучли диффуз тўпланиши аниқланди, бу Perugini шкаласи бўйича 3 баллга мос келиб ATTR-амилоидоз учун яққол ижобий натижа сифатида баҳоланди. AL-амилоидозни истисно қилиш мақсадида қон ва сийдик оксилларининг иммунофиксацияси ҳамда эркин κ ва λ енгийл занжирлари текширилди. Патологик ўзгаришлар аниқланмади, κ/λ нисбати меъёрга бўлди. Шу тариқа, беморда юракнинг транстиретин амилоид кардиомиопатияси (ёввойи, ирсий бўлмаган тури) ташхиси тасдиқланди. Транстиретин гени мутацияларини аниқлаш учун генетик текширув ўтказилмади, чунки беморнинг ёши 60 дан катта ва оилавий анамнез оғирлашмаган бўлиб, ATTRv эҳтимолли паст деб баҳоланди.

Якуний таъхис: «Транстиретин амилоид кардиомиопатияси (ёввойи тури), рестриктив шакли. ЎСЕ (ўткир юрак етишмовчилиги) Killip бўйича III синф. Ритм ва ўтказувчанлик бузилишлари: бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмлари, I–II даражали АВ-блокада (Мобитц I). Иккиламчи ўпка гипертензияси III даража. Гидроперикард (150 мл). Икки томонлама гидроторакс. II даражали нафас етишмовчилиги. Асцит (500 мл). Юракка боғлиқ жигар фибрози.»

Даволаш тактикаси

Диффуз инфилтратив жараён (масалан, ATTR-амилоидоз) мавжуд бўлган беморларни даволашда асосий эътибор медикаментоз терапия, девайс-терапия ҳамда касалликнинг кеч босқичларида трансплантация усулларига қаратилади.

Таърифланган клиник ҳолатда даволаш комплекс тарзда амалга оширилди. Аввало, юрак етишмовчилигини компенсация қилиш чоралари қўрилди: шишлар ва асцитни бартараф этиш мақсадида интенсив диуретик терапия (илмоксимон диуретиклар — фуросемид 40–80 мг томир ичига томчилаб, спиронолактон 100 мг/сутка), инотроп қўллаб-қувватлаш ҳамда дапаглифлозин 10 мг буюрилди. Таъкидлаш жоизки, амилоидозли беморларда бўлмачалар фибрилляцияси юзага келганда, анъанавий CHA₂DS₂-VASc хавф шкаласидан қатъи назар, антикоагулянт терапия тавсия этилади, чунки амилоидознинг ўзи бўлмачаларда тромб ҳосил бўлишининг юқори хавфи билан боғлиқ ҳисобланади [12]. Аниқланган ритм ва ўтказувчанлик бузилишларини инobatга олган ҳолда беморга частотага мослашувчи икки камерали электрокардиостимулятор (DDDR) имплантация қилинди. Шундан кейин пресинкопал ҳолатлар кузатилмади. Медикаментоз антиаритмик терапия оптималлаштирилиб, амиодарон суткасига 400 мг per os буюрилди ва кейинчалик дозаси босқичма-босқич қўллаб-қувватловчи миқдоргача камайтирилди.

Бемор даволанган даврда ATTR-амилоидознинг специфик терапияси транстиретин тетрамерини барқарорлаштирувчи препаратларни қўллашни ўз ичига олган. Препарат мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда беморга тафамидис (транстиретиннинг селектив стабилизатори) билан даволаш бошланди. Тадқиқотларда ушбу препарат ATTRнинг ёввойи турида кардиомиопатия прогрессиясини секинлаштириши ва ўлим кўрсаткичини камайтириши исботланган. Тафамидис доимий равишда суткасига 80 мг (2×40 мг) дозада буюрилди. Шунинг таъкидлаш лозимки, tafamidis қимматбаҳо дори воситаси ҳисобланади, бироқ ATTR-кардиомиопатиянинг эрта босқичида уни қўллаш бемор прогнозини яхшилаш нуктаи назаридан асослидир. Мутант транстиретин синтезига таъсир қилувчи замонавий муқобил препаратлар (патисиран, вутрисиран, инотерсен) мазкур ҳолатда қўлланилмади, чунки беморда тасдиқланган генетик мутация аниқланмаган (ушбу препаратлар асосан ирсий ATTRv шаклида қўлланилади).

Қўшимча терапия таркибига тироксин даражасини меъёрга ушлаб туриш (беморда субклиник гипотиреоз мавжуд бўлиб, у брадикардияни кучайтириши мумкин эди), шунингдек, гепатомегалия асосида тахмин қилинган жигарнинг амилоид зарарланиши муносабати билан гепатопротекторлар қўллаш киритилди.

Юрак амилоидозда радикал жарроҳлик усуллари чекланган. Қўриб чиқиладиган беморда сурункали юрак етишмовчилиги терминал босқичгача ривожланган тақдирда юрак трансплантацияси масаласи қўриб чиқилиши мумкин эди. Бироқ тизимли амилоидозда юрак трансплантацияси муаммони фақат вақтинча ҳал қилади; ATTRнинг ирсий шаклига эга беморларда бир вақтнинг ўзида ортотопик жигар трансплантацияси ҳам амалга оширилади, чунки жигар мутант транстиретиннинг асосий манбаи ҳисобланади [13]. Бизнинг ҳолатда эҳтимол қилинаётган ATTRнинг ёввойи тури ва беморнинг ёши 60 ёшдан катта бўлганлиги сабабли трансплантация режалаштирилмади (tafamidis билан даволашдаги прогноз операция хавфидан кўра қулайроқ деб баҳоланди).

Амилоидозда қоринчалар усти ва қоринчалар аритмияларини даволашнинг адабиётларда баён қилинган экспериментал муқобил усули ҳам қизиқиш уйғотади. Бу — қоринчалараро тўсиқдаги аритмоген ўчоқларни спирт ёрдамида кимёвий абляция қилиш усулидир. Maarten ва ҳаммуаллифлар (2024) инфилтратив септал кардиомиопатияси бўлган беморда полиморф қоринча тахикардияси ўчоғини трансвеноз этанол абляцияси орқали муваффақиятли бартараф этиб, аритмияни назорат қилишга эришганлар [14]. Ушбу ёндашув стандарт катетер абляцияси ва медикаментоз терапия самарасиз бўлган ҳолларда муқобил вариант сифатида қўриб чиқилади. Бизнинг ҳолатда эса бундай чораларга эҳтиёж бўлмади, чунки аритмиялар амиодарон ва электрокардиостимуляция ёрдамида назорат қилинди.

Муҳокама

Такдим этилган клиник ҳолат кардиомиопатия белгилари билан кечувчи аритмияларда кенг қамровли дифференциал ташхиснинг муҳимлигини намоиш этади. Беморда узоқ йиллик артериал гипертензия мавжуд бўлиб, бу чап қоринча гипертрофиясини изохлаши мумкин эди. Бироқ ўтказувчанликнинг яққол бузилиши ва ЭКГда паст вольтаж оддий гипертрофик (гипертензив) кардиомиопатия учун хос эмас эди. Чап қоринчанинг чиқиш йўлида обструкциянинг ва гипертрофиянинг асимметрияси мавжуд эмаслиги гипертрофик кардиомиопатия эҳтимолини камайтирди. Шунингдек, коронар артерияларда аҳамиятли стенозлар аниқланмаганлиги кардиосклероз ва инфарктдан кейинги аритмияларнинг сабаби сифатида ишемик юрак касаллигини истисно қилди. Шу тариқа, клиницистлар инфилтратив касаллик, биринчи навбатда амилоидоз ҳақида асосли гумонга келдилар.

Ташхис эндомиокардиал биопсия ўтказмасдан, замонавий ноинвазив усуллар ёрдамида тасдиқланди. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, тасвирий диагностика усуллари билан биргаликда қўлланилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди: эхокардиография рестриктив кардиомиопатия фенотипини аниқлади, LGE қўлланган магнит-резонанс томография миокарддаги диффуз амилоид тўпланишини тасдиқлади, сцинтиграфия эса амилоид турини (ATTR) аниқлаш имконини берди. Бундай диагностик алгоритм халқаро ассоциациялар тавсияларига тўлиқ мос келади. Муҳокама қилинаётган ҳолатда кўп тармоқли мутахассислар жамоаси (кардиолог, аритмолог, визуал диагностика мутахассиси ва кардиохирург) текширув натижаларини биргаликда баҳолади. Бу эса ташхисни ўз вақтида верификация қилиш ва мақсадли (таргет) терапияни бошлаш имконини берди.

Даволаш тактикасини муҳокама қилганда, амилоидозда аритмияларни бошқариш жиддий муаммо эканлигини таъкидлаш лозим. Бизнинг ҳолатда электрокардиостимулятор (ЭКС) имплантацияси брадикардия ва ўтказувчанлик блокадалари муаммосини ҳал қилди. Бундай ёндашув амилоидозли, симптомли ёки юқори даражали ўтказувчанлик бузилишлари мавжуд бўлган деярли барча беморларга тавсия этилади. Антиаритмик препаратлар амилоидозли беморларнинг ноўзат таъсирларга паст толерантлигини ҳисобга олган ҳолда танланиши керак. Масалан, Ia ва Ic синфига мансуб препаратлар (пропафенон, этагизин) манфий инотроп таъсири туфайли қарши кўрсатилган, амиодарон эса нисбатан хавфсиз препарат сифатида қаралади. Бундай беморларда бўлмачалар фибрилляциясида радиочастотали абляция (РЧА) кўпинча самарасиз бўлади, чунки аритмиянинг асосий субстрати — бўлмачаларнинг диффуз фиброзидир. Шунга қарамайдан, тахисистолик бўлмачалар фибрилляцияси ёки бўлмачалар қалтирашида симптомларни камайтириш мақсадида РЧА қўлланилиши мумкин. Қоринча тахиаритмияларида ҳам субстратга йўналтирилган катетер абляцияси кўп сонли чандик ўчоқлари сабабли мураккаб ҳисобланади. Юқорида қайд этилган этанолли абляция эса инновацион усул бўлиб, унинг самарадорлиги қўшимча тадқиқотларни талаб қилади.

Амилоидознинг ўзига хос терапияси аритмияни даволаш доирасидан ташқарига чиқади, аммо беморнинг прогнозига сезиларли таъсир кўрсатади. Транстиретин стабилизаторлари (тафамидис) ҳамда ирсий ATTR учун РНК-интерференция препаратларининг пайдо бўлиши ушбу беморларни даволаш истиқболларини сезиларли даражада яхшилади. Тадқиқотларга кўра, tafamidis плацебо билан таққослаганда 30 ойлик ўлим кўрсаткичи ва госпитализациялар сонини ишончли равишда камайтиради. Бизнинг ҳолатда tafamidis билан даволаш NYHA III функционал синфида, нисбатан эрта босқичда бошланганлиги сурункали юрак етишмовчилиги прогрессиясини секинлаштириш имконини беради. AL-амилоидозда эса, аксинча, зудлик билан кимётерапия ўтказилмаса, прогноз анча ёмон бўлади. Даволашнинг асосий усули бортезомиб, мелфалан ва дексаметазонга асосланган комбинациялар ҳисобланади. Шу сабабли AL-амилоидозни истисно қилиш ташхис қўйишнинг жуда муҳим босқичи бўлди. ATTR шакли тасдиқланганлиги туфайли бемор тизимли кимётерапия билан боғлиқ оғир ноўзат таъсирлардан сақланиб қолди.

Нихоят, мазкур клиник ҳолат индивидуаллаштирилган ёндашувнинг аҳамиятини яна бир бор тасдиқлайди. Амилоид кардиомиопатияси бўлган айрим беморларга ҳаёт учун хавфли аритмиялар таҳдиди туфайли имплантация қилинадиган кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) талаб қилиниши мумкин; бошқаларига сурункали юрак етишмовчилигининг терминал босқичида юрак трансплантацияси, яна бошқаларига AL-амилоидозда интенсив онкогематологик даволаш, айрим ҳолларда эса ушбу усулларнинг комбинацияси зарур бўлади. Шунинг учун бундай беморларни даволаш кардиологлар, аритмологлар, кардиохирурглар, онкогематологлар, трансплантологлар ва ҳатто генетиклар (ирсий ҳолатларни аниқлаш ва оила аъзоларини скрининг қилиш мақсадида) иштирокидаги мультидисциплинар жамоа томонидан амалга оширилиши лозим.

Хулоса

Ушбу адабиётлар шарҳи ва клиник ҳолатда беморда кузатилган аритмиялар (бўлмачалар фибрилляцияси, қоринча экстрасистолиялари — якка ва жуфт, I–II даражали АВ-блокада) сабаби миокарднинг амилоид инфильтрацияси эканлиги кўрсатилди. Бу патология нисбатан кам учраса-да, замонавий визуализация усулларининг ривожланиши туфайли тобора кўпроқ аниқланмоқда. Юрак амилоидозини ташхислаш юқори даражада клиник хушёрликни талаб қилади. Сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, чап қоринча гипертрофияси ва ЭКГда паст вольтажнинг биргаликда учраши чуқурлаштирилган текширувлар (МРТ, сцинтиграфия, биопсия) ўтказиш учун асос бўлиши керак. Ташхиснинг эрта тасдиқланиши патогенетик терапияни ўз вақтида бошлаш имконини беради ва бемор прогнозини сезиларли даражада яхшилайдди. Бизнинг ҳолатда кардиологлар, нурли диагностика мутахассислари ва кардиохирурглар иштирокидаги мультидисциплинар ёндашув даволашни оптималлаштиришга ҳамда бемор ҳолатини барқарорлаштиришга имкон берди.

Диагностик алгоритмларнинг, айниқса ноинвазив визуализация усулларининг такомиллашиши ҳамда амилоидозни даволашга қаратилган махсус терапияларнинг ривожланиши бундай беморларни даволашда янги истикболларни очиб бермоқда, уларнинг ҳаёт сифати ва давомийлигини оширишга хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. van den Berg MP, et al. Atrial amyloidosis as arrhythmogenic substrate. *Eur Heart J*. 2019;40(16):1287-1293.
2. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.03.
3. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: refinements in diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(1):10-21. doi: 10.1016/j.tcm.2017.07.001.
4. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
5. Röcken C, Peters B, Juenemann G, Saeger W, Klein HU, Huth C, et al. Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;106(16):2091-2097. doi: 10.1161/01.CIR.0000034511.06350.D4.
6. Kawamura S, Takahashi M, Ishihara T, Uchino F. Incidence and distribution of isolated atrial amyloid: histologic study of 100 aging hearts. *Pathol Int*. 1995;45(5):335-342. doi: 10.1111/j.1440-1827.1995.tb03464.x.
7. Fontana M, Martinez-Naharro A, Chacko L, et al. Clinical prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in transthyretin cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2345-2355. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.03.008.
8. Takigawa M, et al. Successful chemical ablation for intraventricular septal ventricular tachycardia: an alternative approach. *Clin Case Rep*. 2024;12(8):e8965. doi: 10.1002/ccr3.8965.
9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
11. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging. (Если требуется именно указанная Вами статья:) Dorbala S, et al. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):552-562.
12. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
13. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, Hutchinson M, Lachmann HJ, Martinez-Naharro A, et al. A new era for ATTR amyloidosis: recent advances in diagnosis and treatment. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-1569. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa953.
14. De Smet MAJ, Tavernier R, Duytschaever M, Knecht S, Le Polain de Waroux JB, et al. 2024.

Қабул қилинган сана 20.06.2026