

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2023.7.2.1970>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ DSG2

Е.А. Завалей¹, И.А. Гребенюк¹, Е.К. Курлянская¹, А.А. Ефимова¹, А.М. Трошина¹,
В.С. Худницкая¹, О.Г. Шатова¹, Т.А. Дубовик¹, Л.В. Рачок², Н.Н. Чакова³

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь²

ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной Академии наук Беларуси»³

dr.ira.larina@gmail.com

УДК 616.127-021.3-091.8-06:575.224.22

Ключевые слова: кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия, желудочковые аритмии.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Е.А. Завалей, И.А. Гребенюк, Е.К. Курлянская, А.А. Ефимова, А.М. Трошина, В.С. Худницкая, О.Г. Шатова, Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок, Н.Н. Чакова. Клинический случай бивентрикулярной аритмогенной кардиомиопатии, ассоциированной с мутацией в гене DSG2. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2023, Т. 7, № 2, С. 1970–1974.

В статье представлен клинический случай пациента с бивентрикулярной формой аритмогенной кардиомиопатии, ассоциированной с мутацией в гене DSG2. Морфологическая реализация данной мутации связана с фиброзно-жировым замещением миокарда обоих желудочков сердца. Клинически данная форма аритмогенной кардиомиопатии проявляется развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма и ассоциирована с высоким риском развития бивентрикулярной сердечной недостаточности с тенденцией к прогрессирующему снижению сократи-

тельной способности миокарда. Поражение лиц молодого трудоспособного возраста, наследственная детерминированность и неблагоприятный прогноз выживаемости актуализирует важность диагностической настороженности при обследовании молодых пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и клиникой пресинкопальных и/или синкопальных состояний. Рассмотрены основные вопросы диагностики заболевания, критерии постановки диагноза, актуальные принципы лечения и профилактики внезапной сердечной смерти на примере клинического случая.

A MEDICAL CASE OF BIVENTRICULAR ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY ASSOCIATED WITH A MUTATION IN DSG2 GENE

E.A. Zavaley¹, I.A. Grebeniuk¹, E.K. Kurlyanskaya¹, A.A. Efimova¹, A.M. Troshyna¹,
V.S. Khudnitskaya¹, O.G. Shatova¹, T.A. Dubovik¹, L.V. Rachok², N.N. Chakova³

Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus¹

Belarussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus²

State Scientific Institution «The Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus»³

Key words: cardiomyopathy, arrhythmogenic cardiomyopathy, ventricular arrhythmias.

FOR REFERENCES. E.A. Zavaley, I.A. Grebeniuk, E.K. Kurlyanskaya, A.A. Efimova, A.M. Troshyna, V.S. Khudnitskaya, O.G. Shatova, T.A. Dubovik, L.V. Rachok, N.N. Chakova. A medical case of biventricular arrhythmogenic cardiomyopathy associated with a mutation in DSG2 gene. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2023, vol. 7, no. 2, pp. 1970–1974.

This article describes clinical observation over a patient with a biventricular form of arrhythmogenic cardiomyopathy associated with a mutation in DSG2 gene. The morphological realization of this mutation is associated with fibrous-fat replacement of the myocardium of both ventricles of the heart, which is clinically manifested by the development of life-threatening ventricular arrhythmias and a high risk of biventricular heart failure with a tendency to a progressive decrease in myocardial contractility.

The affect on young people of working age, hereditary determinism and an unfavorable prognosis of survival actualizes the importance of diagnostic alertness in the examination of young patients with a clinical picture including ventricular arrhythmias, presyncope, syncope conditions and sudden cardiac death. The main issues of diagnosis, criteria for diagnosis in accordance with the Padua criteria (2020), current principles of treatment and prevention of sudden cardiac death are considered.

Введение

Термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (АДПЖ) был введен в 1997 году G. Fontaine. и подразумевал под собой наличие фиброзно-жирового замещения миокарда исключительно правого желудочка в качестве основного провоцирующего фактора развития желудочковых нарушений ритма. В результате совершенствования методов диагностики заболеваний сердца и широкого внедрения метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) в кардиологическую практику, у пациентов с первично диагностированной АДПЖ в ряде случаев было выявлено также наличие поражения миокарда левого желудочка, что привело к расширению понятия АДПЖ до «аритмогенной кардиомиопатии» (АКМП) с выделением праводоминантного, леводоминантного и бивентрикулярного фенотипов [13].

АКМП – это наследственное заболевание, в основе которого в большинстве случаев лежат генетические аномалии синтеза белков кардиальных десмосом [1]. Данная патология чаще имеет аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. Распространенность в популяции колеблется от 1:1000 до 1:5000 с преобладанием среди пробандов лиц мужского пола и клинической манифестацией в молодом возрасте (от 20 до 40 лет) [4, 18]. Средний риск развития желудочковых нарушений ритма у пациентов с АКМП колеблется от 3,7 до 10,6% [9].

В большинстве случаев причиной развития АКМП является наличие мутаций в генах, ответственных за синтез белков десмосом. Проведенные исследования продемонстрировали частую встречаемость (до 25% случаев) бивентрикулярного фенотипа АКМП у лиц с мутацией в гене *DSG2*, ответственном за синтез белка десмоглеина-2 (ДСГ-2) [14, 15]. Белок ДСГ2 содержит в своей структуре 1118 аминокислот, а его молекулярная масса составляет 122,2 кДа [5]. ДСГ2 является структурным белком в составе десмосом миокарда и отвечает за механическую и электрическую связь кардиомиоцитов между собой [6]. Нарушение его структуры приводит к снижению прочности межклеточных соединений миокарда и фиброзно-жировому замещению травмированных зон, что проявляется развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма и сердечной недостаточности [2, 8].

Как правило, клиническая картина АКМП характеризуется наличием эпизодов учащённого сердцебиения, которые могут сопровождаться головокружением, пресинкопальными и/или синкопальными состояниями, что связано с развитием желудочковых нарушений ритма, ассоциированных с высоким риском внезапной сердечной смерти [7, 9]. На-

личие бивентрикулярного фенотипа АКМП может также проявляться признаками наличия сердечной недостаточности с клиникой одышки и отёчного синдрома [17, 19].

На сегодняшний день отсутствует метод диагностики АКМП, который может выступать в качестве «золотого стандарта». Однако, в 2020 году международной группой экспертов были представлены Паддуанские критерии диагностики, которые в значительной степени облегчают постановку диагноза АКМП с уточнением её фенотипической формы (праводоминантная, леводоминантная, бивентрикулярная). Данные критерии базируются на оценке семейного анамнеза, данных электрокардиографии (оценка параметров реполяризации и депольаризации желудочков, желудочковых нарушений ритма), трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), МРТ сердца и эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) (наличие структурных и морфофункциональных аномалий желудочков сердца), а также результатов генотипирования [12, 13, 16]. Генетическое типирование имеет особую ценность у пациентов с неопределённым диагнозом по результатам неинвазивных методов исследования, а также в доклинической диагностике заболевания у членов семьи пробанда.

В данной статье представлен клинический случай пациента с бивентрикулярной формой АКМП, ассоциированной с мутацией в гене *DSG2*, демонстрирующий основные этапы постановки диагноза на основе Паддуанских критериев.

Пациент 3. мужского пола в возрасте 36 лет был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в РНПЦ «Кардиология». По данным ЭКГ, зарегистрированной при вызове бригады скорой медицинской помощи, был зафиксирован пароксизм устойчивой желудочковой тахикардии с паттерном блокады левой ножки пучка Гиса с частотой сердечных сокращений до 200 ударов в минуту, сопровождающийся потерей сознания, и который был купирован электроимпульсной терапией (ЭИТ). При поступлении пациент предъявлял жалобы на эпизоды «перебоев» в работе сердца, сопровождающиеся головокружением. С 35 лет отмечает появление приступов учащённого сердцебиения (3 раза в год), которые сопровождались слабостью, головокружением и пресинкопальными состояниями. Семейный анамнез не отягощён.

По данным объективного осмотра состояние средней степени тяжести, гемодинамически стабильно. Правильное телосложение, избыточная масса тела (рост 177 см, вес 88 кг, индекс массы тела 28,09 кг/м²). Кожные покровы чистые, сухие, бледные, теплые. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. При аускультации легких дыхание везикулярное, проводится во все

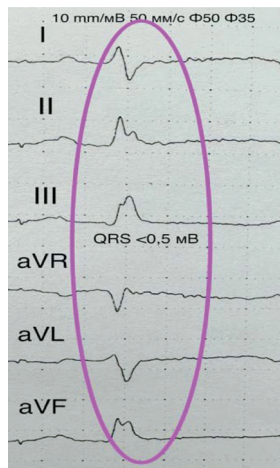


Рисунок 1. ЭКГ. Отведения от конечностей. Имеется аномалия ЭКГ: низкий вольтаж QRS (< 0,5 мВ от пика до пика) в отведениях от конечностей (при отсутствии ожирения, эмфиземы или выпота в перикарде)

Figure 1. ECG. Diversions from the extremities. There is an ECG anomaly: low QRS voltage (< 0.5 mV from peak to peak) in the leads from the extremities (in the absence of obesity, emphysema or effusion in the pericardium)

отделы, хрипов нет, частота дыхания 15 в мин. SpO₂ 97%. Перкуторно границы сердца не расширены. При аускультации тоны сердца ритмичные, приглушенные. АД 130/80 мм рт.ст. ЧСС 65 в мин. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, при пальпации безболезненна, нижний край на уровне правой реберной дуги. Периферических отеков нет. Стул, мочеиспускание в норме.

По данным лабораторных методов обследования уровень NT-proBNP составил 39 пг/мл,

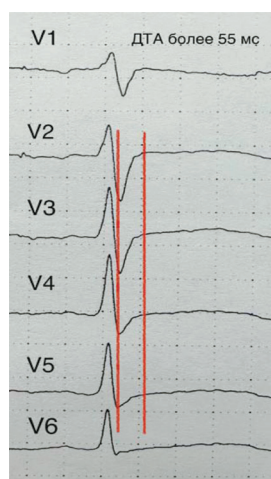


Рисунок 2. ЭКГ. Прекардиальные отведения. Имеется аномалия ЭКГ: Терминальная активация с длительностью интервала от надгиря зубца S к концу QRS ≥ 55 мс

Figure 2. ECG. Precardial leads. There is an ECG anomaly: Terminal activation with an interval duration from the nadir of the S wave to the end of the QRS ≥ 55 ms

по результатам оценки общего анализа крови, общего анализа мочи, коагулограммы и биохимического анализа крови – без патологических отклонений.

По данным рентгенографии органов грудной клетки – без патологических изменений.

На ЭКГ ритм синусовый, регулярный с ЧСС 62 в мин. Положение электрической оси сердца нормальное. Уплощенный зубец Т. Низкая амплитуда QRS в отведениях от конечностей (менее 0,5 мВ). Терминальная активация с длительностью интервала от надгиря зубца S к концу QRS до 60 мс (рис. 1, 2).

По данным суточного мониторирования ЭКГ (на фоне приема метопролола тартрата в дозе 25 мг 3 раза в сутки) ритм синусовый, регулярный. Средняя ЧСС 59 уд. в мин., минимальная ЧСС 47 уд. в мин. Максимальная ЧСС 85 уд. в мин. (по дневнику пациента – ходьба). Желудочковая эктопическая активность состояла из 1079 одиночных правожелудочковых мономорфных экстрасистол, из них 221-интерполированные, 14 – по типу бигеминии, 46 – в куплетах. Достоверных ишемических знаков не выявлено.

Трансторакальная ЭхоКГ: камеры сердца не расширены, клапанный аппарат без патологии. Нарушений локальной сократимости нет (индекс локальной сократимости = 1). Сократительная функция левого желудочка удовлетворительная (ФВ по Simpson 71%), фракционное изменение площади (ФИП) ЛЖ на нижней границе нормы (35% при норме 35% и выше). При оценке параметров деформации миокарда ЛЖ в режиме Strain выявлено снижение глобальной продольной деформации ЛЖ (Global strain = -16,6%).

По результатам проведенной коронароангиографии – коронарные артерии без стенозирования.

На МРТ сердца с контрастным усилением гадолинием визуализировались микроаневризматические выпячивания боковой, нижней стенки, перитрикуспидального отдела ЛЖ, отмечалось наличие участков дискинеза нижней стенки ЛЖ, гипокинеза передней и боковой стенок ЛЖ. ФВ ЛЖ была снижена до 40%. В миокарде левого желудочка визуализировались интрамиокардиальные включения жира (фиброзно-жировое замещение) в среднем нижне-боковом сегменте, в среднем нижне-перегородочном и среднем верхушечно-перегородочном сегменте, а также в папиллярных мышцах. ФВ ЛЖ составила 56% (рис. 3).

При выполнении эндокардиального электрофизиологического исследования на этапе антеградной стимуляции желудочков с экстрасимулом (260 мс) был спровоцирован пароксизм устойчивой ЖТ с циклом 290 мс, который был купирован ЭИТ.

ЭМБ не выполнялась ввиду наличия убедительных данных за АКМП по данным неинвазивных методов исследования сердца.

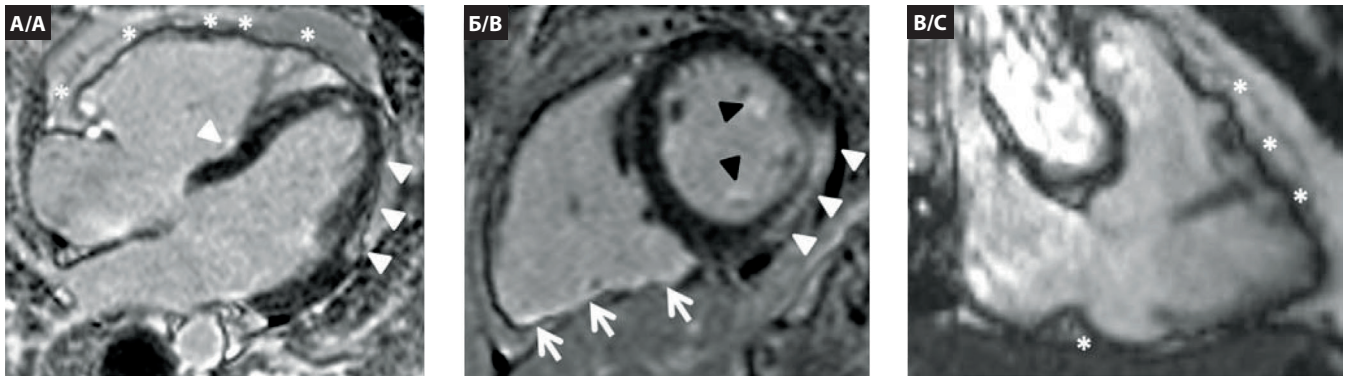


Рисунок 3. МРТ сердца. А, Б. Изображения сердца в последовательности отсроченного контрастного усиления (ОКУ), конечно-диастолическая фаза, А – в четырёхкамерной проекции, Б – в проекции по короткой оси. В. Кино-изображение сердца в проекции выносящего и приносящего тракта ПЖ (трёхкамерная проекция) в конечно-систолическую фазу. Микроаневризматические выпячивания боковой стенки и области выносящего тракта ПЖ, дискинез перитрикуспидального отдела ПЖ (белые звездочки), А и В; фиброз нижней стенки ПЖ (белые стрелки), Б; участки субэпикардального фиброзно-жирового замещения миокарда боковой стенки ЛЖ и МЖП по типу «крысиных укусов» (белые головки стрелок), фиброз головок папиллярных мышц ЛЖ (чёрные головки стрелок), А, Б

Figure 3. MRI of the heart. A, B. Images of the heart in the sequence of delayed contrast enhancement (OCU), the end-diastolic phase, A – in the four-chamber projection, B – in the projection along the short axis. C. Cinema-the image of the heart in the projection of the bearing and bearing tract of the pancreas (three-dimensional projection) in the end-systolic phase. Microaneurysmal protrusion of the lateral wall and the region of the outflow tract of the pancreas, dyskinesia of the peritricuspid pancreas (white asterisks), A and B; fibrosis of the lower wall of the pancreas (white arrows), B; sites of subepicardial fibrous-fat replacement of the myocardium of the LV lateral wall and LVP by the type of “rat bites” (white arrow heads), fibrosis of the LV papillary muscle heads (black arrow heads), A, B

Пациенту было проведено генетическое исследование методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) в ГНУ «Институте генетики и цитологии Национальной Академии наук Беларуси», по результатам которого была выявлена патогенная мутация p.Arg46 Gln в гене DSG2.

Для улучшения прогноза пациенту была назначена медикаментозная терапия: рамиприл 10 мг/сутки, метопролол тартрат 25 мг 3 раза/сутки, эмпаглифлозин 10 мг/сутки. С целью вторичной профилактики внезапной сердечной смерти пациенту была выполнена имплантация двухкамерного кардиовертера-дефибриллятора [10].

Обсуждение

Принимая во внимание анамнез заболевания, клинико-лабораторные данные, включающие генотипирование, и результаты инструментальных методов исследования был диагностирован бивентрикулярный фенотип АКМП. Диагноз был поставлен на основании Паддуанских критериев (2020 г.). Для верификации бивентрикулярного фенотипа АКМП достаточно наличие большого критерия из категории морфофункциональных или структурных аномалий миокарда ЛЖ, а также наличие критериев поражения ПЖ (2 больших критерия, как минимум один из которых должен относиться к морфофункциональным или структурным аномалиям ПЖ). Таким образом, в пользу поражения миокарда ПЖ свидетельствовало наличие 2-х больших критериев (1 – региональная гипокинезия, дискинезия, микро-

аневризмы стенок ПЖ со снижением ФВ ПЖ до 40% по данным МРТ, 2 – частые ЖЭС (более 500 в сутки) с морфологией блокады ЛНПГ по данным ХМ-ЭКГ) и 1-го малого критерия по данным ЭКГ (длительность терминальной активации ≥ 55 мс). В пользу поражения ЛЖ свидетельствовало наличие 2 больших критерия (1 – фиброзно-жировое замещение миокарда с локализацией в свободной стенке ЛЖ в двух ортогональных проекциях по данным МРТ сердца, 2 – снижение глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ) и 2 малых критерия (1-региональная гипокинезия свободной стенки ЛЖ по данным МРТ, 2 – низкий вольтаж QRS (менее 0,5 мВ) в отведении от конечностей по данным ЭКГ). Диагноз также был подтверждён наличием большого критерия по результатам генотипирования – было идентифицировано наличие ассоциированной с АКМП патогенной мутации в гене DSG2.

Заключение

Длительное бессимптомное течение АКМП, а также отсутствие специфических паттернов заболевания по данным наиболее доступного метода морфофункциональной оценки кардиальных параметров – трансторакальной ЭхоКГ, часто затрудняет своевременную постановку диагноза. Оценка параметров продольной деформации миокарда у таких пациентов позволяет на более раннем сроке выявить нарушение контрактильности миокарда, однако данный метод не является специфичным в отношении диагностики

АКМП. На сегодняшний день отсутствует метод «золотого стандарта» диагностики АКМП. Однако, своевременное выполнение МРТ сердца с гадолинием молодым пациентам с желудочковыми нарушениями ритма

и клиникой пресинкопальных и/или синкопальных состояний может повысить процент раннего выявления АКМП и своевременного принятия мер по профилактике внезапной сердечной смерти.

REFERENCES

- Huber O. Structure and function of desmosomal proteins and their role in development and disease. *Cell Mol Life Sci.* 2003 Sep;60(9):1872–90. DOI: 10.1007/s00018-003-3050-7.
- Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., Basso C., Baucé B., Bluemke D.A., et al. Diagnosis of arrhythmic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806–14. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq025.
- Thiene G., Nava A., Corrado D., Rossi L., Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;318:129–133. DOI:10.1056/NEJM198801213180301.
- Protonotarios A., Anastasakis A., Panagiotakos D.B., Antoniadou L., Syrris P., Vouliotis A., et al. Arrhythmic risk assessment in genotyped families with arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. *Eurpace* 2016;18:610–616. DOI: 10.1093/eurpace/euv061.
- Arnemann J., Spurr N. K., Magee A. I., Buxton R. S. The human gene (DSG2) coding for HDGC, a second member of the desmoglein subfamily of the desmosomal cadherins, is like DSG1 coding for desmoglein DGI, assigned to chromosome 18. *Genomics* 13: 484–486, 1992.
- Koch P. J., Goldschmidt M. D., Walsh M. J., Zimbelmann R., Franke W. W. Complete amino acid sequence of the epidermal desmoglein precursor polypeptide and identification of a second type of desmoglein gene. *Europ. J. Cell Biol.* 55: 200–208, 1991.
- DeWitt E.S., Chandler S.F., Hyland R.J., Beausejour Ladouceur V., Blume E.D., VanderPluym C., et al. Phenotypic manifestations of arrhythmic right ventricular cardiomyopathy in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:346–358. DOI:10.1016/j.jacc.2019.05.022.
- Hermida A., Fressart V., Hidden-Lucet F., Donal E., Probst V., Deharo J.C., et al. High risk of heart failure associated with desmoglein-2 mutations compared to plakophilin-2 mutations in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Heart Fail* 2019;21:792–800. DOI: 10.1002/ehf.1423.
- Bosman L.P., Sammani A., James C.A., Cadrin-Tourigny J., Calkins H., van Tintelen J.P., et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2018;15:1097–1107. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.01.031.
- Connolly S.J., Hallstrom A.P., Cappato R., Schron E.B., Kuck K.H., Zipes D.P., et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078. DOI:10.1053/ehj.2000.2476.
- Gasperetti A., Targetti M., Olivetto I. Anti-arrhythmic drugs in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy: the importance of optimal beta-blocker dose titration. *Int J Cardiol* 2021;338:150–151. DOI:10.1016/j.ijcard.2021.06.009.
- Corrado D., Zorzi A., Cipriani A., Baucé B., Bariani R., Boffagna G., De Lazzari M., Migliore F., Pilichou K., Rampazzo A., Rigato I., Rizzo S., Thiene G., Perazzolo Marra M., Basso C. Evolving Diagnostic Criteria for Arrhythmic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2021 Sep 21;10(18):e021987. DOI: 10.1161/JAHA.121.021987.
- Graziano F., Zorzi A., Cipriani A., De Lazzari M., Baucé B., Rigato I., Brunetti G., Pilichou K., Basso C., Perazzolo Marra M., Corrado D. The 2020 “Padua Criteria” for Diagnosis and Phenotype Characterization of Arrhythmic Right Ventricular Cardiomyopathy in Clinical Practice. *J Clin Med.* 2022 Jan 5;11(1):279. DOI: 10.3390/jcm11010279.
- Noor Ul. Ayan H., Ali P.S., Korejo A.A., Thiele H., Nürnberg P., Tariq M., Jamal S.Z., Erdmann J., Ahmad I. Homozygous frameshift variant in desmoglein 2 gene causes biventricular arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. *Clin Genet.* 2023 Aug;104(2):266–268. DOI: 10.1111/cge.14321.
- Syrris P., Ward D., Asimaki A., Evans A., Sen-Chowdhry S., Hughes S.E., McKenna W.J. Desmoglein-2 mutations in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy: a genotype-phenotype characterization of familial disease. *Eur Heart J.* 2007 Mar;28(5):581–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl380.
- Vaikhanskaya T.G., Sivitskaya L.N., Kurushko T.V., Rusak T.V., Levdansky O. D., Danilenko N. G., Davydenko O. G. A paradigm shift in the concept of arrhythmic right ventricular cardiomyopathy: expanding the clinical and genetic spectrum, new diagnostic criteria for left ventricular phenotypes. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(10):3863. (in Russian). DOI:10.15829/1560-4071-2020-3863.
- Borowiec K., Woźniak O., Wróbel A., Śmigiełski W., Skrzypczyńska-Banasik U., Kowalik E., Lutyńska A., Hoffman P., Biernacka E.K. A new model for predicting adverse outcomes in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. *Pol Arch Intern Med.* 2023 Aug 30;133(7-8):16443. DOI:10.20452/pamw.16443.
- Corrado D., Link M.S., Calkins H. Arrhythmic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2017 Jan 5;376(1):61–72. DOI: 10.1056/NEJMr1509267.
- Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., Arbustini E., Barriales-Villa R., Basso C., Bezzina C.R., Biagini E., Blom N.A., de Boer R.A., De Winter T., Elliott P.M., Flather M., Garcia-Pavia P., Haugaa K.H., Ingles J., Jurcut R.O., Klaassen S., Limongelli G., Loeys B., Mogensen J., Olivetto I., Pantazis A., Sharma S., Van Tintelen J.P., Ware J.S., Kaski J.P.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.

Поступила: 02.10.2023