

Клинический случай аритмогенной дисплазии правого желудочка

И.Г. Фомина, В.Е. Синицын, М.Г. Синицына, С.А. Довголис, И.Э. Макаров, Н.А. Галанина, А.А. Абрамова, Н.Б. Киняшева

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова. Москва, Россия

Clinical case of right ventricular arrhythmogenic dysplasia

I.G. Fomina, V.E. Sinitsyn, M.G. Sinitsyna, S.A. Dovgolis, I.E. Makarov, N.A. Galanina, A.A. Abramova, N.B. Kinyasheva

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia

Представлен клинический случай аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ), которая развилась у женщины в менопаузальном периоде, хотя чаще она встречается у мужчин моложе 40 лет. В клинике доминировали явления правожелудочковой сердечной недостаточности, а не желудочковые нарушения ритма, что более характерно для данной патологии. Диагноз АДПЖ был верифицирован на основании результатов магнитно-резонансной томографии сердца.

Ключевые слова: Аритмогенная дисплазия правого желудочка, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

A clinical case of right ventricular arrhythmogenic dysplasia (RVAD) is presented. RVAD developed in a menopausal woman, despite its high prevalence in males under 40. RV heart failure symptoms were more prevalent than typical for the disorder ventricular arrhythmias. RVAD diagnosis was verified by heart magnetic resonance tomography.

Key words: Right ventricular arrhythmogenic dysplasia, right ventricular arrhythmogenic cardiomyopathy.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) — патология неясной этиологии, обычно представляющая собой изолированное поражение правого желудочка (ПЖ); часто семейная, характеризующаяся жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией миокарда желудочков, сопровождающаяся желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков [3,4].

Распространенность АДПЖ мало изучена в связи с тем, что начало заболевания нередко протекает бессимптомно. В 80% случаев она диагностируется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин [1].

Причина заболевания до настоящего времени остается неясной. Имеются данные о наследственном характере дисплазии. Было обращено внимание на возможный семейный характер дисплазии [6]; высказана гипотеза об

аутосомно-доминантном типе наследования с различной степенью проявления и пенетрации [7]. В последующем были обнаружены генетические нарушения в пяти семьях с АДПЖ в хромосоме 14q23-24 [8]; другие считают причиной патологии нарушение в хромосоме 10p12-p14 [9]. Однако большинство пациентов не имеют семейного анамнеза дисплазии или фактов внезапной смерти (ВС) среди ближайших родственников.

Выделены три возможных патогенетических варианта АДПЖ:

- ✓ АДПЖ — как врожденная аномалия развития миокарда ПЖ с клиническим проявлением — ВС;
- ✓ возникновение дисплазии связано с метаболическими нарушениями, поражающими ПЖ и вызывающими прогрессирующее замещение миоцитов;

© Коллектив авторов, 2004

e-mail: galanina_natalia@hotmail.com

Тел.: (095) 245 45 32

- ✓ дисплазия может быть результатом миокардита, когда инфекция не оставляет следов первичного воспаления — воспалительная теория [1].

АДПЖ следует рассматривать как последствие одного или нескольких вышеперечисленных процессов. В конечном итоге происходит замещение миокарда ПЖ, а затем и левого желудочка (ЛЖ) жировой и/или фиброзной тканью, являющейся субстратом для желудочковых аритмий [1].

Клинически АДПЖ обычно дебютирует нарушениями ритма желудочков сердца: желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) различных градаций, короткими «пробежками» желудочковой тахикардии (ЖТ), а в ряде случаев пароксизмами ЖТ. Поскольку аритмогенный очаг находится в ПЖ, эктопические желудочковые комплексы имеют вид блокады левой ножки пучка Гиса. В последующем у больных может развиваться бивентрикулярная недостаточность кровообращения, что создает серьезные трудности при дифференциальной диагностике АДПЖ с дилатационной кардиомиопатией [2]. Часто первым и последним проявлением заболевания может стать ВС [4,10].

При физикальном обследовании больного отсутствуют признаки, патогномичные для АДПЖ.

Были предложены следующие диагностические критерии АДПЖ [11], среди которых выделяют большие и малые признаки (таблица 1).

О АДПЖ свидетельствуют наличие 2 больших признаков, 1 большого и 2 малых, или 4 малых признаков.

Для диагностики АДПЖ важное значение имеют следующие методы исследования:

Электрокардиография (ЭКГ) у пациентов с подтвержденной АДПЖ имеет ряд характерных особенностей, позволяющих предположить это заболевание. По данным [12] длительность интервала QRS в отведении $V_1 > 110$ мсек. с чувствительностью 55% и специфичностью 100%; аналогичные данные получили [13]. Отношение продолжительности QRS в отведении V_2 к QRS в $V_4 > 1,1$ имело чувствительность 93% и специфичность 100%. Отношению суммы продолжительностей QRS в отведениях V_1 и V_3 к сумме QRS в V_4 и $V_6 > 1,1$ характерна также чувствительность 93% и специфичность 100%.

К ЭКГ критериям в диагностике АДПЖ относится «эпсилон» волна в отведении V_1 , отражающая замедленную деполяризацию ПЖ и представляющая собой «зачубрину» на сегменте ST. Ее можно обнаружить в 30% случаев [5,14].

У половины больных АДПЖ и пароксизмами ЖТ фиксируют инверсию Т-волны в грудных отведениях. По мнению одних авторов, распространенность инверсии коррелировала со степенью увеличения ПЖ [15], что не подтверждается другими исследователями [16].

Поздние желудочковые потенциалы, отражающие отсроченную желудочковую деполя-

Таблица 1

Критерии диагностики АДПЖ [11]

Критерии	«Большие признаки»	«Малые признаки»
Глобальная и/или региональная дисфункция и структурные изменения	✎ значительная дилатация и снижение фракции выброса (ФВ) ПЖ при отсутствии или только незначительном ухудшении ЛЖ; ✎ локальные аневризмы ПЖ: а- или дискинетичные зоны с диастолическим выбуханием; ✎ значительная сегментарная дилатация ПЖ.	✓ умеренная общая дилатация ПЖ и/или снижение ФВ при нормальном ЛЖ; ✓ умеренная сегментарная дилатация ПЖ; ✓ региональная гипокинезия ПЖ.
Характеристика ткани стенок	✎ замещение фиброзно-жировой тканью миокарда	-
Аномалии реполяризации/деполяризации	✎ волны эпсилон или локальное увеличение длительности комплекса QRS в правых грудных отведениях (V_1 - V_3).	✓ инверсия Т-волны в правых V_2 и V_3 грудных отведениях, у пациентов старше 12 лет при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса. ✓ поздние потенциалы желудочков (SAECG — усредненный сигнал на ЭКГ).
Аритмии	-	✓ ЖТ с постоянной или транзиторной блокадой левой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ, суточного мониторирования и пробы с нагрузкой; ✓ частая ЖЭ > 1000/сут.
Семейный анамнез	✎ наследственный характер патологии, подтвержденный данными аутопсии или при операции	✓ ВС родственников моложе 35 лет с предполагаемой АДПЖ. ✓ данные семейного анамнеза (клинический диагноз, основанный на настоящих критериях).

ризацию, регистрируются при АДПЖ по мнению разных авторов в 50-91% случаев [17-19].

Эхокардиография (ЭхоКГ) и радиоизотопная ангиография (РАГ) также используются для диагностики АДПЖ. Наиболее важным ЭхоКГ параметром служит соотношение конечно-диастолических диаметров ПЖ и ЛЖ $>0,5$, имеющее чувствительность 86%, специфичность 93%.

Аномальная сократимость ПЖ при РАГ имела 100% специфичность и положительную диагностическую значимость. При сочетании сцинтиграфии миокарда и ЭхоКГ у всех пациентов с АДПЖ обнаружены: соотношение конечно-диастолических объемов (КДО) ПЖ/ЛЖ $>1,8$ и ФВ ЛЖ во время нагрузки $<50\%$ [20].

Достоверные диагностические критерии АДПЖ могут быть получены при эндомиокардиальной биопсии, по результатам которой доля жировой ткани $>3\%$, а фиброзной $<40\%$. Чувствительность этой методики составляет 67%, а специфичность — 92% [21]. Однако это исследование выполняется в единичных клиниках мира.

Значительно чаще используется магниторезонансная томография (МРТ), по результатам которой отмечают повышенное содержание жировой ткани в миокарде [22]. Проводилось исследование по оценке значения МРТ у больных с подтвержденной биопсией АДПЖ; пришли к заключению, что МРТ может заменить РАГ и биопсию в диагностике этой патологии [23].

Для лечения АДПЖ применяют медикаментозное и оперативное лечение. Медикаментозное лечение показано как противоаритмическая терапия жизнеугрожающих тахикардий. Оперативное лечение подразумевает трансплантацию сердца.

В качестве примера приводим клинический случай АДПЖ

Больная К., 55 лет, тренер по ритмической гимнастике, поступила в ГКБ №61 2 октября 2002 года с жалобами на: одышку при быстрой ходьбе, подъеме по лестнице на 2 этаж; снижение работоспособности; утомляемость к концу рабочего дня; отеки голеней и стоп к вечеру, самостоятельно проходящую к утру.

Из анамнеза известно, в детском возрасте перенесла рахит, определялась синусовая брадикардия, которая была бессимптомной и диагностировалась при диспансерных осмотрах. С 13-17 лет профессионально занималась баскетболом, физические нагрузки (ФН) переносила хорошо, участвовала в соревнованиях. С 17-24 лет занималась любительским баскетболом во время учебы в ВУЗе, после окончания которого вернулась в профессиональный спорт. При периодической дис-

пансеризации постоянно определялась синусовая брадикардия. В возрасте 35 лет при очередном осмотре был впервые выявлен шум в сердце, расцененный как симптом спортивного сердца. С 1994 года, в возрасте 46 лет, по семейным обстоятельствам оставила занятия спортом, ухаживала за больным мужем. С 1996 года появилась одышка, сначала при значительной, затем и при умеренной ФН. Свое состояние объясняла отсутствием привычной ФН, к врачам не обращалась, не обследовалась, не лечилась. В 1998 г одышка усилилась; несмотря на это, вернулась в спорт, преподавала ритмическую гимнастику. ФН первоначально переносила неудовлетворительно, однако продолжала активно заниматься спортом, связывая свое состояние с длительной детренированностью. Последнее ухудшение самочувствия в течение полугода, проявляется резким снижением толерантности к ФН, одышкой при быстрой ходьбе по ровной поверхности, при подъеме по лестнице на 2 этаж, появлением пастозности нижних конечностей к вечеру. В течение 6 мес. одышка прогрессировала, пациентка отмечала выраженную усталость к концу рабочего дня, в связи с чем обратилась к врачу; при обследовании сердца была впервые выявлена мерцательная аритмия. Для обследования и определения генеза аритмии была госпитализирована в кардиологическое отделение ГКБ №61.

Из анамнеза жизни известно, что больная страдает хроническим калькулезным холециститом, хроническим гастродуоденитом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Гинекологический анамнез: беременностей и родов не было. В 1997 году перенесла экстирпацию матки с придатками по поводу эндометриоза.

Наследственный анамнез: отец умер от инфаркта миокарда в возрасте 50 лет, сестра 50 лет страдает гипертонической болезнью, брат в возрасте 44 лет умер от тромбоза легочной артерии, осложнившейся варикозное расширение вен нижних конечностей.

Аллергологический анамнез неотягощен.

Курение, употребление алкоголя отрицает.

При осмотре: гиперстеническая конституция; рахитическая грудная клетка; рост 168 см, вес 84 кг; кожные покровы нормальной окраски и влажности; небольшая пастозность голеней и стоп; по органам дыхания патологии не выявлено. При осмотре сердечно-сосудистой системы отмечается увеличение границ относительной сердечной тупости: верхняя граница — II межреберье; правая — на 6 см наружи от правого края грудины; левая — по левой средней подмышечной линии в 6 межреберье. Тоны сердца глухие. Мерцательная аритмия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 85-91 ударов в мин, дефицита пульса нет. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, чувствительный в точке желчного пузыря. В системе мочевого выделения патология отсутствует. Неврологи-

Таблица 2

Показатели ЭКГ, отражающие степень внутрижелудочковой блокады, у больной АДПЖ

Показатели	Чувствительность, %
QRS>110 мсек	120мсек
QRS V ₂ /QRS V ₄ >1,1	1,2
(QRS V ₁ +QRS V ₃)/(QRS V ₄ +QRS V ₆)>1,1	1,66
Эпсилон-волна	Есть



Рис. 1 МРТ сердца при АДПЖ. Деформация грудной клетки и деформация ЛП.



Рис. 2 МРТ сердца при АДПЖ. Жировая инфильтрация миокарда.

ческий статус без особенностей.

По данным лабораторных и инструментальных методов исследования: в клинических анализах крови, мочи патологических изменений нет. В биохимическом анализе крови: гиперхолестеринемия 8,4 ммоль/л; бета-липопротеиды 3,4%; остальные показатели нормальные, в т.ч. антистрептолизин-О, С-реактивный белок (СРБ), латекс-тест. При рентгенографии органов грудной клетки: в легких инфильтративных и очаговых теней не выявлено, корни умеренно расширены, синусы свободны. Определяется расширение правых и левых отделов сердца. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы: киста правой доли щитовидной железы, размерами 8•11 мм, которая диагностируется в течение нескольких лет. Уровень

гормонов щитовидной железы — в пределах нормы. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости диагностировали признаки калькулезного холецистита, диффузные изменения печени и поджелудочной железы. На ЭКГ фибрилляция предсердий с ЧСС 65-95 ударов в мин, признаки перегрузки обоих желудочков.

Данные ЭхоКГ: аорта уплотнена, не расширена, просвет корня аорты 3,3 см; левое предсердие (ЛП) — 4,8 см, увеличено; полость ЛЖ не расширена — конечно-диастолический размер (КДР) 5,1 см, конечно-систолический размер (КСР) 3,3 см; задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) 0,9 см, не утолщена; толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) 0,9-1,0 см; правое предсердие (ПП) расширено; ПЖ — 3,8 см, расширен; повышение давления в легочной артерии (ЛА);



Рис. 3 МРТ сердца при АДПЖ. Локальные дискинезия и истончение миокарда ЛЖ.

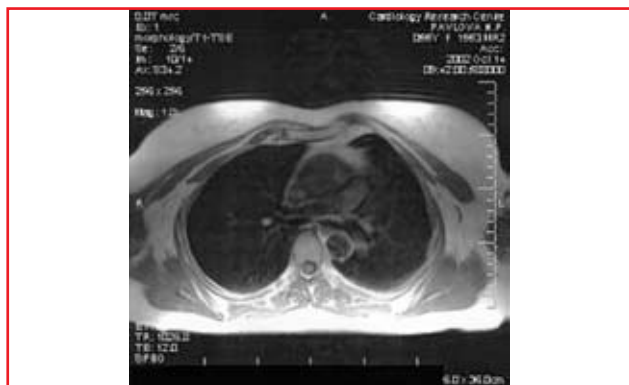


Рис. 4 МРТ сердца при АДПЖ. Нормальные диаметры легочной артерии и аорты.



Рис. 5 МРТ сердца при АДПЖ. Увеличение правого предсердия и правого желудочка..

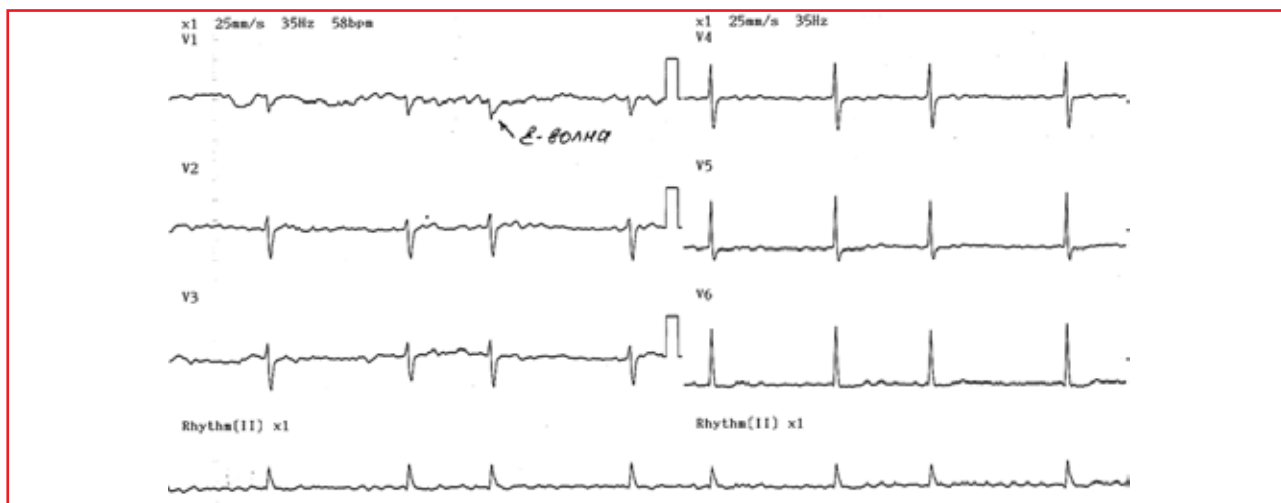


Рис. 6 ЭКГ больной П. с аритмогенной дисплазией правого желудочка.

митральный клапан умеренно уплотнен; митральная регургитация II ст., трикуспидальная регургитация II-III ст.; сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная, ФВ — 64%. Заключение: выраженное расширение обоих предсердий, ПЖ. Полость ЛЖ не расширена. Гипертрофии нет. Незначительное уплотнение створок митрального клапана. Митральная регургитация II ст., трикуспидальная регургитация II-III ст. Видимых дефектов в области межпредсердной перегородки не выявлено.

При суточном холтеровском мониторингировании ЭКГ у больной определялась мерцательная аритмия с ЧСС минимальной 47 и максимальной 135 ударов в минуту. Эпизоды желудочковых нарушений ритма, асистолии, изменений сегмента ST не зарегистрированы.

Для определения генеза мерцательной аритмии дифференциальная диагностика проводилась между кардиогенными и некардиогенными причинами мерцательной аритмии.

Среди некардиогенных причин мерцательной аритмии исключались заболевания щитовидной железы, метаболические и электролитные нарушения, заболевания легких, интоксикации. При обследовании щитовидной железы была обнаружена киста правой доли при нор-

мальном уровне гормонов (Т3, Т4, ТТГ, АТ к ТТГ). По данным анамнеза, объективных, лабораторных, инструментальных методов исследования были исключены другие некардиогенные причины мерцательной аритмии.

Среди кардиогенных причин, прежде всего, были исключены врожденные и приобретенные пороки сердца, миокардиты и кардиомиопатии. Анамнестические данные за перенесенный миокардит, пороки сердца и ишемическую болезнь сердца (ИБС) отсутствовали. Данных, указывающих на перенесенный ревматизм, также нет; ревмопробы отрицательные. Повышение холестерина у больной 55 лет позволяет диагностировать гиперлипидемию, но клинических симптомов ИБС у физически тренированного человека не было. Учитывая изолированную дилатацию правых отделов, ЛП, при интактности ЛЖ, легочной гипертензии по результатам ЭхоКГ не исключается наличие у больной врожденного порока сердца: дефекта межпредсердной перегородки. Для верификации этого диагноза была проведена МРТ сердца.

При МРТ получены следующие результаты (рисунки 1-5): восходящий отдел аорты — 4,1 см; дуга аорты — 2,9 см; нисходящий отдел аорты — 2,5 см; ЛП — 4 см; КДР ЛЖ — 4,4 см; КСР ЛЖ — 3 см; ТМЖП — 11 мм; ТЗС ЛЖ — 11 мм; ствол ЛА — 3,6 см; левая ЛА — 1,4; правая ЛА

– 1,4 см; ПП – 4,5 см; КДР ПЖ – 3,6 см; КСР ПЖ – 2,7 см; толщина миокарда ПЖ (ТПЖ) – 4 мм.

Имеет место деформация грудной клетки (смещение грудины кзади). Сердце ротировано (длинная ось во фронтальной плоскости). Обращает на себя внимание увеличение правых отделов (поперечный диаметр ПП до 50 мм, КДР ПЖ до 36 мм), трикуспидальная регургитация I-II ст. Выявлен участок локальной дискинезии и истончения (до 1 мм при толщине других сегментов 3–4 мм) миокарда передней стенки ПЖ (около 2 см в диаметре), зоны жировой инфильтрации миокарда ПЖ. ЛП в пределах нормы, незначительно деформировано в виде «песочных часов» вследствие контакта его задней стенки с позвоночным столбом. ЛЖ не расширен, сократительная функция его не нарушена. Толщина миокарда ЛЖ 11–12 мм. ЛА и ее ветви не расширены. По результатам фазово-контрастной МРТ соотношение системного и легочного кровотока 1:1. Жидкость в перикарде отсутствует.

Заключение: Умеренное расширение ПП и ПЖ. При соответствующих клинических данных, описанная картина может соответствовать АДПЖ или изолированной дисплазии (кардиопатии) ПЖ.

Учитывая критерии диагностики АДПЖ, приведенные в таблице 1, у больной были обнаружены

следующие: дилатация ПЖ при отсутствии вовлечения в процесс ЛЖ; участок локальной дискинезии и истончения миокарда передней стенки ПЖ с диастолическим выбуханием; зоны жировой инфильтрации миокарда ПЖ; волна эpsilon и увеличение длительности комплекса QRS в правых грудных отведениях (таблица 2, рисунки 1–6).

Диагноз врожденного порока сердца (дефекта межпредсердной перегородки) был отвергнут.

Таким образом, больной был выставлен следующий клинический диагноз:

Основной: Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Постоянная форма мерцательной аритмии, нормосистолический вариант.

Осложнения: Недостаточность кровообращения IIА.

Сопутствующий: Хронический калькулезный холецистит. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический рефлюкс-гастрит.

Для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения больная была направлена на консультацию к кардиохирургам.

Литература

1. Седов В.М., Яшин С.М., Шубик Ю.В. Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка. Вест аритм 2000; 20: 23–30.
2. Джанашия П.Х., Круглов В.А., Назаренко В.А., Николенко С.А. Кардиомиопатии и миокардиты. Москва 2000; 66–9.
3. Marcus FI, Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review. PACE 1995; 8(6): 1298–314.
4. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. N Engl J Med 1988; 318: 129–33.
5. Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, et al. Stimulation studies and epicardial mapping in VT: Study of mechanisms and selection for surgery. In HE Kulbertus (ed.): Reentrant Arrhythmias. Lancaster, PA, MTP Publishers 1977; 334–50.
6. Marcus FI, Fontaine G, Guiradon G, et al. Right ventricular dysplasia: A report of 24 cases. Circulation 1982; 65: 384–99.
7. Nava A, Thiene G, Canciani B, et al. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families. JACC 1988; 12: 1222–8.
8. Rampazzo A, Nava A, Danieli GA, et al. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23–q24. Hum Mol Genet 1994; 3: 959–62.
9. Li D, Ahmad F, Gardner MJ, et al. The locus of a novel gene responsible for arrhythmogenic right-ventricular dysplasia characterized by early onset and high penetrance maps to chromosome 10p12–p14. Am J Hum Genet 2000; 66(1): 148–56.
10. Olsson SB, Edvardsson N, Emanuelsson H, et al. A case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia with ventricular fibrillation. Clin Cardiol 1982; 5: 591–6.
11. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Br Heart J 1994; 71: 215–8.
12. Fontaine G, Umemura J, Di Donna P, et al. La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif. Ann Cardiol Angeol 1993; 42: 399–405.
13. Jaoude SA, Leclercq JF, Coumed P, et al. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease. Eur Heart J 1996; 17(11): 1717–22.
14. Frank R, Fontaine G, Vedel J, et al. Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Arch Mal Coeur 1978; 71: 963–72.
15. Nava A, Canciani D, Buja G, et al. Electrocardiographic study of negative T-waves on precordial leads and arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Relationship with right ventricular volumes. J Electrocardiol 1988; 21: 239–45.
16. Metzger JT, de Chillou C, Cheriex E, et al. Value of the 12-lead electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular dysplasia, and the absence of correlation with echocardiographic findings. Am J Cardiol 1993; 72: 964–7.
17. Haissaguerre M, Le Metayer P, D'Ivernois C, et al. Distinctive response of arrhythmogenic right ventricular disease to high dose isoproterenol. PACE 1990; 13: 2119–25.
18. Oselladore L, Nava A, Buja G, et al. Signal-averaged electrocardiography in familial form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Am J Cardiol 1995; 75: 1038–41.
19. Wichter T, Hindricks G, Lerch H, et al. Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An analysis using 123I-Meta-Iodobenzylguanidine scintigraphy. Circulation 1994; 89: 667–83.
20. Manyar DE, Duff HJ, Kostuk WJ, et al. Usefulness of noninvasive studies for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Cardiol 1986; 57: 1147–53.
21. Angelini A, Thiene G, Boffa GM, et al. Endocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. (abstract) JACC 1993; 21: 259A.
22. Blake LM, Scheinman MM, Higgins CB. MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Radiol 1994; 162: 809–12.
23. Auffermann W, Wichter T, Breithardt G, et al. Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging versus angiography. Am J Radiol 1993; 161: 549–55.

Поступила 09/07-2003