

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**Филиал ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН
«Тюменский кардиологический центр»**

Рассматриваются возможности применения двухкамерной электрокардиостимуляции, сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в лечении больных с гипертрофической кардиомиопатией.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, выводной тракт левого желудочка, межжелудочковая перегородка, электрокардиостимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Potentialities of application of dual-chamber cardiac pacing, cardiac resynchronization therapy, and implantable cardioverters-defibrillators in treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy are considered.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricle outflow tract, inter-ventricular septum, cardiac pacing, cardiac resynchronization therapy, implantable cardioverter-defibrillator.

Еще во второй половине XIX века французские патологоанатомы Н. Lionville (1869) и L. Hallopeau (1869) описали случай изолированной гипертрофии миокарда невыясненной этиологии, они отметили сужение выносящего тракта (ВТ) левого желудочка (ЛЖ) вследствие утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) и дали этому заболеванию название «левосторонний мышечный conus stenosis». Внедрение в клиническую практику эхокардиографии (ЭхоКГ) позволило подтвердить, что неотъемлемой чертой заболевания является гипертрофия миокарда, которая в большинстве случаев, независимо от наличия или отсутствия субаортальной обструкции, локализуется преимущественно в области МЖП - «асимметричная гипертрофия МЖП».

Широкое использование двухмерной ЭхоКГ показало, что асимметричная гипертрофия МЖП, как и субаортальная обструкция, не является строго патогномичным признаком этого заболевания, так появился «новый» термин гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) [1]. ГКМП - генетически детерминированное заболевание, обусловленное мутациями генов, кодирующих синтез сократительных белков саркомеров миокарда, и характеризующееся асимметричной или симметричной гипертрофией ЛЖ с вовлечением в гипертрофический процесс МЖП, с частым развитием обструкции ВТЛЖ и диастолической дисфункцией миокарда [2]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, высоким риском развития жизнеопасных аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС) [3].

В случае если гипертрофия миокарда затрудняет нормальный отток крови из ЛЖ, говорят об обструкции ВТЛЖ. Обструкция выносящего тракта и градиент давления в ЛЖ весьма вариабельны и могут спонтанно уменьшаться или увеличиваться, т.е. субаортальный стеноз носит динамический характер. Это объясняют тем, что причиной субаортального стеноза выступает не только гипертрофия МЖП, но и пара-

доксальное смещение передней створки митрального клапана (МК). Выраженная гипертрофия МЖП способствует тому, что передняя створка МК оказывается близко к поверхности перегородки и в систолу поток крови подтягивает её к перегородке благодаря эффекту Вентури, создавая препятствие оттоку крови. При обструктивной форме асимметричной гипертрофии МЖП субаортальный градиент давления может неизменно регистрироваться в покое, либо вызываться только при провокационных пробах (нагрузочные пробы, проба Вальсальвы, лекарственная проба с амилнитритом) [4]. Необходимо отметить, что обструкция ВТЛЖ в покое является независимым маркером неблагоприятного клинического исхода ГКМП, способствуя прогрессированию сердечной недостаточности (СН) или развитию ВСС [5].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГКМП

Лечение больных с ГКМП, как правило, направлено на облегчение симптомов кардиомиопатии и замедление ее прогрессирования. Для уменьшения симптомов заболевания, таких как одышка при физической нагрузке, боли в левой половине грудной клетки, обмороки или предобморочные состояния, в течение многих лет применяют: бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, дигопирамид, амиодарон. Эффективность такой терапии наиболее высока у больных с кардиомиопатией в сочетании с фибрилляцией предсердий, что в свою очередь связано с антиаритмическим влиянием препаратов. При отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии и прогрессировании симптомов заболевания лицам с ГКМП, имеющим признаки СН III-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA), с систолическим градиентом ВТЛЖ в покое ≥ 30 мм рт.ст. и 50 мм рт.ст. при нагрузке, показано хирургическое лечение [6, 7].

Хирургическое вмешательство должно быть направлено на снижение градиента систолического

давления путем увеличения систолического диаметра ВТЛЖ, либо посредством уменьшения систолического движения передней створки митрального клапана [7]. Септальная миоэктомия успешно используется уже более 30 лет в лечении обструктивной ГКМП и является золотым стандартом, однако имеет ряд недостатков: процедура проводится на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения и ассоциирована с риском возникновения осложнений в виде полной атриовентрикулярной (АВ) блокады, летального исхода. Транскатетерная алкогольная септальная абляция - альтернативный метод лечения обструктивной формы ГКМП, однако безопасность этого вида вмешательства на сегодняшний день остается спорной [8]. Из-за достаточно высокой частоты осложнений и непредсказуемости результатов хирургических методов лечения при выраженной обструкции ВТЛЖ был предложен альтернативный метод инвазивного лечения ГКМП - электрокардиостимуляция (ЭКС) [9].

Стандартная двухкамерная электрокардиостимуляция

В первых работах [9], а позже в целом ряде других исследований, посвященных двухкамерной ЭКС с укороченной АВ-задержкой у пациентов с обструктивной формой ГКМП, было показано, что ЭКС снижала градиент давления в ВТЛЖ, улучшая самочувствие больных [10-12]. Несмотря на более чем 40-летний опыт использования, правожелудочковой апикальной ЭКС, точный механизм, лежащий в основе этого вида вмешательства, остается неясным. Возможно, правожелудочковый электрод при проведении предсердно-синхронизированной или последовательной предсердно-желудочковой ЭКС вызывает парадоксальное движение МЖП в сторону от задней стенки ЛЖ во время систолы, в результате чего размеры ВТЛЖ увеличиваются и скорость кровотока в нем снижается [13]. При этом происходит ранняя активация папиллярных мышц и ложных сухожилий, что в итоге приводит к ограничению экскурсии створок МК. Более того, за счет оптимизации времени предсердной систолы увеличивается наполнение ЛЖ в диастолу [14].

Несмотря на энтузиазм, который вызвала двухкамерная ЭКС в качестве первичного метода лечения пациентов с обструктивной ГКМП, последующие рандомизированные исследования показали субъективное улучшение качества жизни приблизительно у 50% исследуемых. Оно не было связано со снижением градиента давления, а было обусловлено эффектом плацебо [15], в связи с чем, полученные ранее результаты об эффективности двухкамерной ЭКС в настоящее время ставятся под сомнение. При использовании апикальной правожелудочковой ЭКС градиент давления ВТЛЖ в среднем снижался на 25-50%, однако результаты варьировали и порой были противоречивы [12, 16]. В исследовании PISC было показано, что стимуляция у пожилых больных (старше 65 лет) была более эффективна [12]. По данным ЭхоКТ полость ЛЖ у больных старшей возрастной группы была овоидной формы, в сравнении с младшей возрастной группой, у которых полость ЛЖ напоминала полумесяц. На основании

чего, авторы выдвинули предположение о том, что ответ на стимуляцию в значительной степени зависел от исходной морфологии ЛЖ.

В настоящее время нет достаточных доказательств в пользу того что DDD стимуляция при ГКМП достоверно улучшает выживаемость и останавливает дальнейшее прогрессирование заболевания. Было показано, что двухкамерная ЭКС ухудшала наполнение желудочков и снижала сердечный выброс, таким образом, нарушая гемодинамику, вследствие короткой АВ задержки [17]. Для получения возможных положительных результатов данного метода лечения требуется полное понимание сложных механизмов взаимодействия между программой стимулятора и особенностями гемодинамики, обусловленными ГКМП. Слишком короткий АВ интервал ведет к ухудшению состояния гемодинамики, а слишком длинный - к отсутствию адекватного ответа. Кроме того, большое значение имеет положение электрода ЭКС, которое для достижения оптимального гемодинамического эффекта требует захвата дистальной части верхушки [18]. Таким образом, вопрос о показаниях к имплантации ЭКС при ГКМП до сих пор однозначно не решен. Согласно последним рекомендациям Американского общества кардиологов [18] двухкамерная предсердно-желудочковая стимуляция показана больным с ГКМП, при отсутствии положительного эффекта от медикаментозной терапии и наличии противопоказаний к хирургическим методам лечения (класс рекомендаций IIb). Пациентам с ГКМП с высоким риском ВСС, несмотря на четкие показания к двухкамерной стимуляции, необходимо выбрать оптимальный метод лечения между имплантацией ЭКС и установкой кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [19].

Сердечная ресинхронизирующая терапия

Одним из путей коррекции нарушений гемодинамики при ГКМП является метод, предложенный в 2002 году С.А. Rinaldi et al. - имплантация многокамерного ЭКС, который получил название сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [20]. Зарубежный практический опыт, достаточно убедительно продемонстрировал эффективность СРТ в лечении обструктивной ГКМП [21-23]. СРТ - предсердно-синхронизированная бивентрикулярная стимуляция, которая проводится с помощью имплантации специализированных кардиостимуляторов в подкожно-жировую клетчатку или под большую грудную мышцу. В сердце при этом устанавливается три электрода: предсердный электрод - в область ушка правого предсердия, в правом желудочке - в область МЖП или его верхушку, и ЛЖ стимулируется электродом, проведенным через коронарный синус в одну из вен сердца (чаще латеральную).

СРТ позволяет устранять нарушение внутрисердечного проведения, и, тем самым, синхронизировать сокращение камер сердца и отдельных участков миокарда. При выполнении вмешательства наиболее ответственная и трудоемкая часть процедуры - введение левожелудочкового электрода через коронарный синус, чаще в латеральную вену сердца [24]. Успешность имплантации левожелудочкового электрода при ГКМП составляет от 75-80% [23, 25] до 100% [26], в

сравнении с 94,4% при дилатационной кардиомиопатии [27]. Сложность введения электрода у этой группы больных связана с маленьким диаметром коронарного синуса, а также его извитостью. Возможно, внедрение в клиническую практику современных специализированных левожелудочковых электродов, отличающихся меньшим диаметром и большей гибкостью (4 F для би-полярных отведений), обусловит более высокий успех имплантаций.

На сегодняшний день, обобщая данные публикаций, можно сделать вывод об эффективности СРТ не только при дилатационном типе поражения миокарда [28-30], но и при обструктивной форме кардиомиопатии [21, 23, 25, 27, 31-34]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение СРТ ассоциировалось со значительным снижением градиента давления ВТЛЖ у больных с ГКМП с наличием [20] и отсутствием признаков внутрижелудочковой диссинхронии [20-22, 30]. Эффективность СРТ превосходила результаты, полученные при правожелудочковой стимуляции [16, 25].

Имеются интересные данные о том, что двухкамерная ЭКС проводимая с целью устранения полной АВ-блокады после проведенной септальной миоэктомии, сама по себе индуцировала парадоксальное систолическое движение МК, таким образом увеличивая градиент ВТЛЖ. В то время как, проведение СРТ полностью устраняло этот негативный эффект [26]. Возможно, бивентрикулярная стимуляция наиболее эффективно снижает градиент давления ВТЛЖ за счет большей площади ЛЖ, вовлеченной в процесс сокращения. Предсердно-синхронизированная СРТ приводит к возникновению обратной волны деполяризации и преждевременному возбуждению заднелатеральной стенки ЛЖ, что в свою очередь стимулирует сокращение продольно-ориентированных волокон эпикарда и эффективное смещение задней и боковой стенок ЛЖ по отношению к МЖП [25]. Все это в совокупности приводит к увеличению диаметра ВТЛЖ, что в сочетании с ограничением амплитуды экскурсии МЖП в систолу, уменьшает градиент давления.

Следует отметить, что единых клинических рекомендаций в соответствии, с которыми следует осуществлять отбор больных для СРТ при обструктивной форме ГКМП, на сегодняшний день не существует. Обсуждая показания к проведению СРТ, у этой категории больных необходимо рассмотреть критерии включения в ранее проведенные пилотные исследования и их результаты (см. табл. 1). Эти данные позволили сделать вывод, что у больных с обструктивной формой ГКМП СРТ улучшает симптоматику и качество жизни, снижая градиент давления ВТЛЖ. Необходимо отметить, что положительный ответ на СРТ терапию при ГКМП зависит от локализации электрода, стимулирующего ЛЖ. Наибольшее положительное изменение показателей у «респондеров» наблюдается при имплантации левожелудочкового электрода в среднюю вену сердца, близко к верхушке ЛЖ [35].

В 2011 году начато крупное рандомизированное исследование OPTIMUM (Optimized Pacing for hyperTrophic CardioMyopathy to Unravel the Mechanisms). Целью этого исследования является оценка влияния СРТ на течение и исход обструктивной ГКМП. Критерии включения: градиент давления ВТЛЖ ≥ 50 мм рт.ст, III/IV ФК по NYHA, фракция выброса ЛЖ $\geq 50\%$. Окончание исследования ожидается в декабре 2014 года.

Лечение и профилактика жизнеугрожающих нарушений ритма сердца

Фатальные нарушения ритма и ВСС являются, по сути, главной причиной смертности больных с ГКМП. На основании данных полученных из двух международных многоцентровых регистров больных с ГКМП был сделан вывод, об эффективности и оправданности применения ИКД с целью профилактики ВСС у этой группы больных [36, 37]. Среди больных, которым был имплантирован ИКД с целью первичной и вторичной профилактики ВСС, ежегодная частота срабатывания устройства составляла 4% и 10%, соответственно. Согласно рекомендациям АССФ/АНА 2011 г. имплантация ИКД в «чистом виде» показана больным ГКМП, пережившим остановку сердца вследствие желудочко-

Таблица 1.

Результаты исследований по применению СРТ и DDD у больных ГКМП с обструкцией ВТЛЖ

Исследование	Критерии включения	СРТ	DDD
R.Lenarczyk et al., 2011 [23], n=9	ГД ВТЛЖ ≥ 40 мм рт.ст; II ФК ХСН по NYHA; величина QRS ≥ 100 мс; наличие ПСМиАА; НМТ	Снижение ГД ВТЛЖ $>50\%$; снижение внутрижелудочковой диссинхронии; увеличение дистанции ТШХ	
C.A.Rinaldi et al., 2011 [16], n=8	ГД ВТЛЖ ≥ 50 мм рт.ст, МЖП ≥ 20 мм, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, QRS ≥ 120 мс, наличие ПСМиАА; НМТ	Снижение ГД ВТЛЖ (28 ± 4 мм рт.ст.), увеличение переносимости нагрузки (тредмил-тест)	Снижение ГД ВТЛЖ (48 ± 17 мм рт.ст.)
A.Berruezo et al., 2011 [25], n=12	ГД ВТЛЖ ≥ 50 мм рт.ст, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, III/IV ФК ХСН по NYHA, МЖП ≥ 15 мм, QRS ≥ 100 мс; наличие ПСМиАА; НМТ	Увеличение дистанции ТШХ; улучшение ФК ХСН; улучшение качества жизни (MLHFQ), снижение ГД ВТЛЖ на >30 мм рт.ст.; снижение массы ЛЖ	Незначительное снижение ГД ВТЛЖ

где, СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия, ГД - градиент давления, ВТ - выносящий тракт, ЛЖ - левый желудочек, ФК-функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, NYHA - Нью-Йоркская Ассоциация Сердца, ПСМиАА - противопоказания для септальной миоэктомии и алкогольной аблации, НМТ - неэффективность медикаментозной терапии, ТШХ - тест 6-ти минутной ходьбы, МЖП - межжелудочковая перегородка, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек; MLHFQ - опросник качества жизни при ХСН.

вой фибрилляции или гемодинамически нестабильной устойчивой желудочковой тахикардии и получающим постоянную оптимальную медикаментозную терапию (класс рекомендаций 1) [18]. Общепринятых показаний для имплантации комбинированных устройств СРТ-ИКД на сегодняшний день не существует, что связано с небольшим количеством исследований по изучению влияния СРТ на течение и исход ГКМП. Лишь в одном вышеупомянутом пилотном исследовании R.Lenarczyk et al. имплантировались комбинированные системы, причем установка СРТ-ИКД поворачивалась всем больным ГКМП в независимости от показаний [23]. За период трехлетнего наблюдения этой группы больных был зарегистрирован лишь один случай срабатывания ИКД. Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что вопрос целесообразности имплантации комбинированных устройств, обладающих возможностями ресинхронизации и кардиоверсии у больных ГКМП, требует дальнейшего изучения.

Следует отметить, что длительное наблюдение больных ГКМП с СРТ продемонстрировало отсутствие случаев потери сознания или ВСС в этой группе, что позволило сделать вывод о положительном влиянии сердечной ресинхронизации на возникновение фатальных аритмий. Возможно ресинхронизирующая терапия, снижая градиент ВТЛЖ, индуцирует процессы обратного ремоделирования ЛЖ, что в свою очередь благоприятно влияет на частоту возникновения угрожающих аритмий и внезапной смерти [38, 39]. Кроме того, было показано, что значительное снижения систо-

лического градиента давления ВТЛЖ ассоциировалось с уменьшением массы ЛЖ [25]. При этом отмечалась положительная динамика толщины гипертрофированной МЖП в сторону ее уменьшения и регресс гипертрофии миокарда задней стенки ЛЖ. Эти результаты закономерны, поскольку гипертрофия стенок ЛЖ вторична и является следствием повышенного градиента давления ВТЛЖ. Таким образом, при снижении обструкции ВТЛЖ, уменьшается гипертрофия МЖП, запуская процесс обратного ремоделирования миокарда остальных стенок ЛЖ [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая данные публикаций, отражающих опыт отдельных клиник, сегодня можно говорить о том, что предсердно-синхронизирующая бивентрикулярная стимуляция является оптимальным электрофизиологическим методом лечения больных с обструктивной ГКМП, оказывая положительное влияние на течение кардиомиопатии. Этот эффект реализуется не только снижением градиента давления, способствуя процессам обратного ремоделирования сердца, но и значительным улучшением функциональной способности и качества жизни больных. Однако для перевода в клиническую реальность исследований, связанных с изучением влияния бивентрикулярной стимуляции на течение обструктивной ГКМП, необходимо подтверждение эффективности и безопасности такой стратегии в крупномасштабных, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: Книга-плюс, 1999, 184 с.
2. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. et al. American College of Cardiology / European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // Eur Heart J. - 2003. - Vol. 24 (21) - P.1965-1991.
3. Целуйко В.И., Белостоцкая Е.А. Внезапная кардиальная смерть при гипертрофической кардиомиопатии // Внутренняя медицина. - 2009. - №1(2). - С.13-14.
4. Maron M.S., Olivetto I., Zenovich A.G. et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction // Circulation. - 2006. - Vol.114(21) - P.2232.
5. Elliott P.M., Gimeno J.R., Tome M.T. et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Eur Heart J. - 2006. - Vol.27 - P.1933-1941.
6. Комиссарова С.М., Вайханская Т.Г., Шкет А.П. и др. Алгоритм отбора пациентов с первичной гипертрофической кардиомиопатией для дифференцированного лечения (реконструктивные операции на сердце и методика медикаментозного лечения). Регистрационный № 203-1210. Минск 2010.
7. Vatasescu R., Evertz R., Mont L. et al. Biventricular / left ventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an overview // Indian Pacing Electrophysiol J. - 2012. - Vol.12(3) - P.114-23.
8. Kukar A., Sherrid M.V., Ehler F.A. Pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a therapeutic option? // Anadolu Kardiyol Derg. - 2006. - Vol.6(2) - P.49-54.
9. Hassenstein P., Wolter H. Therapeutic management of a critical situation in patient with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis // Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch. - 1967. - Vol.33 - P.242-6.
10. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V. et al. Results of Dual-Chamber (DDD) Pacing in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Evidence for Progressive Symptomatic and Hemodynamic Improvement and Reduction of Left Ventricular Hypertrophy // Circulation. - 1994. - Vol.90 - P.2731-2742.
11. Rishi F., Hulse J.E., Auld D.O. et al. Effects of dual-chamber pacing for pediatric patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // J Am Coll Cardiol. - 1997. - Vol.29 - P.734-740.
12. Kappenberger L.J., Linde C., Jeanrenaud X., et al. for the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. Clinical progress after randomized on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Europace. - 1999. - Vol.1 - P.77-84.
13. Мазур Н.А., Жданов А.М., Чигинева В.В. и др. Роль двухкамерной стимуляции при лечении тяжелых форм гипертрофической кардиомиопатии [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. - http://www.rmj.ru/articles_2642.htm.

14. Jeanreaud X., Goy J.J., Kappenberger L. Effect of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet*. - 1992. - Vol.339 - P.1318-1323.
15. Linde C; Gadler F; Kappenberger L. et al. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. PIC Study Group. Pacing In Cardiomyopathy // *Am J Cardiol*. - 1999. - Vol.83 - P.903-7.
16. Rinaldi C.A., Kirubakaran S., Bucknall C.A. et al. Initial experience of a cohort of patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing biventricular pacing // *Indian Pacing Electrophysiol J*. - 2011. - Vol.11(1) - P.5-14.
17. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Europace*. - 2013. - Vol.15 (8) - P.1070-118.
18. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. - 2011. - Vol.124(24) - P.2761-96.
19. Ревишвили А.Ш., Ардашев А.В., Бойцов С.А. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии, кардио-стимуляции (ВНОА). М.: МАКС Пресс, 2013; 596 с.
20. Rinaldi C.A., Bucknall C.A., Gill J.S. Beneficial effects of biventricular pacing in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and intraventricular conduction delay // *Heart*. - 2002. - Vol.87 - P.e6.
21. Honda T., Shono H., Koyama J. et al. Impact of Right Atrial-Left Ventricular Dual-Chamber Permanent Pacing in Patients With Severely Symptomatic Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy // *Circ J*. - 2005. - Vol.69 - P.536-542.
22. Komsuoglu B., Vural A., Agacdiken A. et al. Effect of Biventricular Pacing on Left Ventricular Outflow Tract Pressure Gradient in a Patient with Hypertrophic Cardiomyopathy and Normal Interventricular Conduction // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 2006. - Vol.17 - P.207-209.
23. Lenarczyk R., Woźniak A., Kowalski O. et al. Effect of Cardiac Resynchronization on Gradient Reduction in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Preliminary Study // *Pacing Clin Electrophysiol*. - 2011. - Vol.34(11) - P.1544-1552.
24. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. М.: Полиграфическая компания «Ибис», 2007, 128 с.
25. Berruezo A., Vatasescu R., Mont L. et al. Biventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a pilot study // *Heart Rhythm*. - 2011. - Vol.8(2) - P.221-7.
26. Truin G., Backx A., van Wetten H. et al. Cardiac Resynchronization Therapy for Mitral Systolic Anterior Motion in a Child // *Ann Thorac Surg*. - 2007. - Vol.83 - P.1873-4.
27. Rogers D.P., Marazia S., Chow A.W. et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy // *Eur J Heart Fail*. - 2008. Vol.10 - P. 507-13.
28. Кузнецов В.А., Виноградова Т.О., Енина Т.Н. и др. Влияние сердечной ресинхро-низирующей терапии на выживаемость пациентов с кардиомиопатией ишемического и неишемического генеза в реальной клинической практике // *Терапевтический архив*. - Т.84, №8. - С.52-56.
29. Cleland J.G., Calvert M.J., Verboven Y. et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CARDiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study // *Am Heart J*. - 2009. - Vol.157 - P.457-66.
30. Sauer W.H., Bristow M.R. The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial in perspective // *J Interv Card Electrophysiol*. - 2008. - Vol.21 - P.3-11.
31. Yufu K., Takahashi N., Ooie T. et al. Improved hypertrophic obstructive cardiomyopathy by left ventricular apex epicardial pacing // *Intern. Med*. - 2004. - Vol.43 - P.295-9.
32. Komsuoglu B., Vural A., Agacdiken A. et al. Effect of biventricular pacing on left ventricular outflow tract pressure gradient in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and normal interventricular conduction // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 2006. - Vol.17 - P. 207-9.
33. Pezzulich B., Montagna L., Lucchina P.G. Successful treatment of end-stage hypertrophic cardiomyopathy with biventricular cardiac pacing // *Europace*. - 2005. - Vol.7 - P.388-91.
34. Ashrafian H., Mason M.J., Mitchell A.G. Regression of dilated-hypokinetic hypertrophic cardiomyopathy by biventricular cardiac pacing // *Europace*. - 2007. - Vol.9 - P.50-4.
35. He J.Q., Jiang T.Y., Wang Y.L. Successful treatment with biventricular pacing in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Chin Med J (Engl)*. - 2011. - Vol.124(7) - P.1105-8.
36. Maron B.J., Shen W.K., Link M.S. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *N Engl J Med*. - 2000. - Vol.342 - P.365-73.
37. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K. et al. Implantable cardioverter defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy // *JAMA*. - 2007. - Vol.298 - P.405-12.
38. Thijssen J., Borleffs C.J., Delgado V. et al. Implantable cardioverter-defibrillator patients who are upgraded and respond to cardiac resynchronization therapy have less ventricular arrhythmias compared with nonresponders // *J Am Coll Cardiol*. - 2011. - Vol.58(22) - P. 2282-9.
39. Barsheshet A., Wang P.J., Moss A.J. et al. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy) // *J Am Coll Cardiol*. - 2011. - Vol.57(24) - P.2416-23.
40. Dąbrowski M., Chojnowska L., Małek L. et al. An assessment of regression of left ventricular hypertrophy following alcohol ablation of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction // *Kardiologia Pol*. - 2012. - Vol.70(8) - P.782-8.