

О.Е.Велеслава, М.В.Гордеева, А.А.Савельев, Н.С.Сокуренок

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ/КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий Санкт-Петербургского государственного университета

Приводятся результаты обследования и длительного лечения пациента с аритмогенной дисплазией/кардиомиопатией правого желудочка, обсуждается необходимость молекулярно-генетического тестирования для выявления мутаций у его родственников.

Ключевые слова: аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка, желудочковые аритмии, внезапная смерть, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование, магнитно-резонансная томография, кардиовертер-дефибриллятор.

The results of assessment and long term treatment of a patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia is given; the need for molecular genetic testing to reveal mutations in his relatives is discussed.

Key words: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, ventricular arrhythmias, sudden death, electrocardiography, Holter monitoring, magnetic resonance imaging, cardioverter-defibrillator.

Внезапная смерть (ВС) - это всегда трагедия для семьи и друзей умершего. Понятно, что если смерть была обусловлена, например, автотравмой, несовместимой с жизнью, утоплением, передозировкой наркотиков, суицидом и прочими подобными причинами, то в обществе это принято относить к «злему року», «воле случая», говорить «на роду написано». В общем-то определенная доля несчастных случаев была, есть и будет всегда. Другое дело, когда причиной смерти является остановка сердца у молодых физически здоровых людей на фоне полного благополучия. Внезапная смерть в молодом возрасте в XX-XXI веке воспринимается как укор современной медицине. «Не дообследовали, не долечили, неправильно оказали неотложную помощь», чего только не приходится слышать медикам, начиная от медсестер и заканчивая консультирующими профессорами - докторами медицинских наук. В период расцвета высоких биомедицинских технологий и геной инженерии у людей возникает обманчивая иллюзия всеисильности современной медицины. А это далеко не так. Существуют врожденные заболевания сердца, которые ничем до юношеского или даже зрелого возраста себя не проявляют. Они не могут быть обнаружены при проведении привычных профилактических обследований, например, при поступлении в детский сад, школу, призыве в армию. Их коварство заключается в бессимптомности течения и внезапности дебюта заболевания, часто в виде остановки кровообращения. Пусковым моментом бывают запредельные физические нагрузки, но они не обязательны [1, 2, 3, 4].

В экономически развитых странах проблема ВС хорошо освещена средствами массовой информации, ею занимаются «ученые мужи» и, как следствие, уже давно, на протяжении многих лет, определены меры, необходимые для оказания неотложной помощи. Эти меры включают наличие портативных дефибрилляторов в общественных местах, специальное обучение искусству реанимации медиков, парамедиков и всех желающих. И все же ничего невозможного нет. Заподозрить

наследственное заболевание можно еще до рождения. Дело в том, что человек с предрасположенностью к ВС часто отличается от обычного отягощенным семейным анамнезом. Если среди известных родственников были случаи необъяснимой ранней смерти в возрасте до 40 лет, то, вероятно, профилактического осмотра и рутинного обследования человеку недостаточно. Необходимы дополнительные методы и расчет возможных рисков ВС [5, 6, 7].

Мужчина 56 лет обратился в августе 2011 г. с жалобами на приступы учащенного неритмичного сердцебиения, периодически возникающие эпизоды общей слабости, головокружение, бессонницу, страх смерти, снижение переносимости привычных бытовых нагрузок. Ухудшение самочувствия последние 1,5-2 года, без очевидной провоцирующей причины. Ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, инфарктов, перенесенных инсультов в анамнезе нет. Обращался в поликлинику по месту жительства в городе Стрельна. При обследовании были получены следующие данные. Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого желудочка (ПЖ) и левого же-



Рис. 1 Электрокардиограмма пациента, грудные отведения. Объяснения в тексте.

лудочка (ЛЖ). Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ: синусовый ритм, частая желудочковая экстрасистолия (20 тысяч экстрасистол в сутки). Эхокардиография (ЭхоКГ): дилатация ПЖ и ЛЖ, дилатация левого предсердия, снижение сократительной способности миокарда. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ 40%. Локальных зон нарушения сократимости не выявлено.

Липидный спектр, глюкоза и прочие биохимические показатели крови в норме.

Из анамнеза жизни известно, что родился вторым ребенком в семье, рос и развивался обычно, служил в армии. Образование высшее, окончил Академию художеств им. И.Е.Репина. В настоящее время управляющий крупного производственно-сырьевого холдинга. Женат, трое детей. Вредных привычек нет. Семейный анамнез не отягощен - родители живы: мать 86 лет, здорова; отец 88 лет, самочувствие соответствует возрасту. После неоднократных повторных консультаций установлен доверительный контакт с пациентом, после чего обнаружили некоторые особенности анамнеза жизни и заболевания. В возрасте 17 лет он не прошел медицинскую комиссию в высшее военное училище «из-за проблем с сердцем, выявленных на ЭКГ», подробного обследования не проходил. В возрасте 18-20 лет, во время службы в армии, физические нагрузки (маршброски в полном обмундировании, длительные тренировки) давались с трудом: появлялись дурнота, тошнота, «мушки перед глазами», предобморочные состояния во время и после нагрузок. В возрасте 20-30 лет отмечались частые простудные заболевания, слабость, эпизоды головокружения, дурноты, несколько раз терял сознание на фоне физической нагрузки. С 30 до 50 лет - время относительно благополучия, отсутствие значительных физических усилий, отсутствие спортивных нагрузок.

Серьезной психологической травмой стала внезапная смерть на фоне физического

усилия старшего сына в возрасте 20 лет. Молодой человек был соматически здоров, учился в престижном ВУЗе, занимался спортивными танцами. Во время одной из тренировок произошла остановка сердца, проводимая сердечно-легочная реанимация до приезда скорой помощи не была эффективна. Причиной внезапной смерти по данным аутопсии была острая сердечная

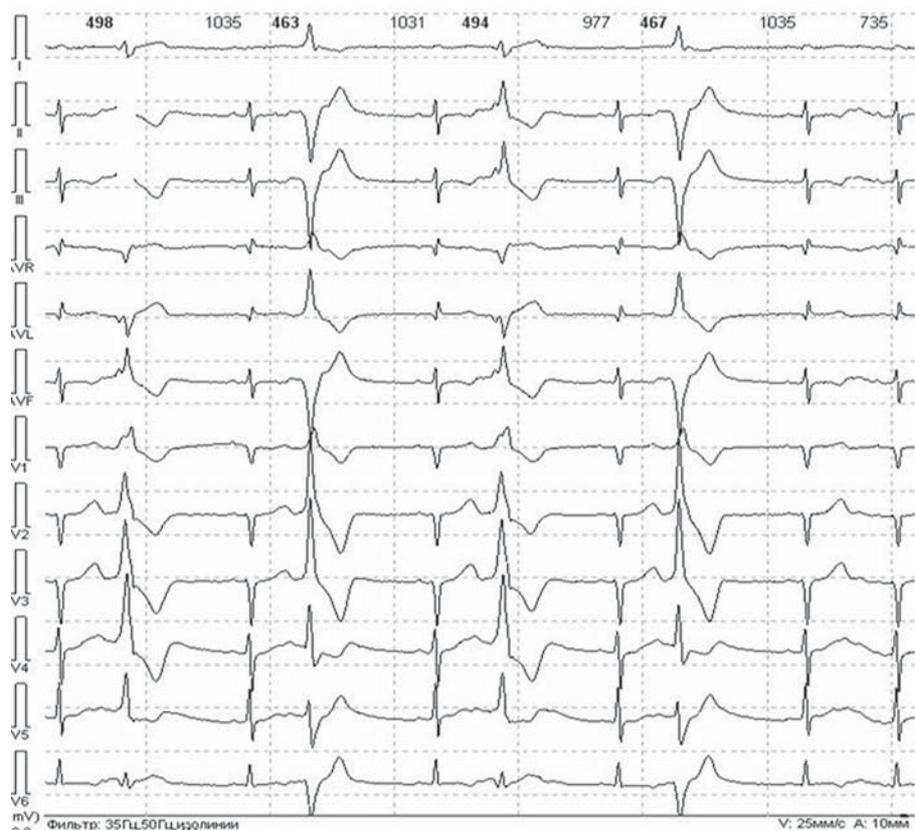


Рис. 2. Результаты холтеровского мониторирования - желудочковая экстрасистолия.



Рис. 3. Результаты холтеровского мониторирования - неустойчивая желудочковая тахикардия.

недостаточность на фоне фибрилляции желудочков. На момент обращения у пациента есть средний сын 14 лет, дочь 4 лет и младший сын 1,5 лет. Родительская тревога за жизнь и здоровье детей у пациента очень высока.

Данные физикального исследования

Состояние удовлетворительное. Нормального телосложения. Рост 186 см, вес 85 кг. Пульс 58 ударов в минуту, артериальное давление 130/70 мм рт.ст. При перкуссии границы сердца расширены влево. При аускультации: тоны сердца приглушены, ритмичные, брадикардия. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыханий 17 в 1 минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. Сухожильные рефлексы сохранены, одинаковы с обеих сторон. Зрачки одинаковые, реакция на свет живая, содружественная. В позе Ромберга устойчив. Пальце-носовую пробу выполняет уверенно. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

Результаты лабораторного исследования

Клинический анализ крови: гемоглобин - 168 г/л; эритроциты - $5,76 \times 10^{12}$; Л - $5,64 \times 10^9$, лейкоцитарная формула в норме; СОЭ - 7 мм/час. Биохимический анализ крови: креатинин - 60,6 мкмоль/л, глюкоза плазмы натощак - 5,0 ммоль/л, билирубин - 8,7 ммоль/л, АСТ - 32 Ед/л, АЛТ - 28 Ед/л. Липидограмма: общий холестерин - 4,8 ммоль/л, триглицериды - 1,25 ммоль/л, ХС ЛВП - 3,37 ммоль/л, ХС ЛНП - 3,37 ммоль/л, коэффициент атерогенности - 4,0.

При дуплексном исследовании брахиоцефальные артерии проходимы. Скоростные показатели по правой позвоночной артерии снижены на всем протяжении. Скоростные показатели по БЦА (ВСА, ОСА) в пределах нормативных значений с допустимой асимметрией.

ЭКГ больного представлена на рис. 1. Она характерна для заболевания ПЖ со вторичным вовлечением ЛЖ и замедлением процессов деполяризации ПЖ. В пользу наличия умеренной гипертрофии ПЖ на фоне гипертрофии ЛЖ свидетельствуют увеличение амплитуды зубца R в правых грудных отведениях (V_1 , V_2), амплитуда зубца R в $V_1 > 7$ мм, смещение сегмента ST вниз и отрицательные зубцы T в отведениях V_1 и V_2 . Низкоамплитудные сигналы между окончанием комп-

лекса QRS и началом T-волны в правых грудных отведениях отражают замедление процессов деполяризации ПЖ. Отрицательный зубец T в грудных отведениях - это отражение нарушения процессов реполяризации ПЖ и ЛЖ, а не коронарная недостаточность.

На рис. 2 и 3 представлены фрагменты 12-канального холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ. В течение всего периода исследования фиксировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений от 49 до 87 в минуту. Зарегистрировано 2653 полиморфных желудочковых экстрасистолы за сутки с равным суточным распределением (день/ночь), неустойчивая желудочковая тахикардия (3 коротких эпизода продолжительностью до 5 секунд) с морфологией широких QRS-комплексов по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса, 3451 одиночная наджелудочковая экстрасистола. Ишемических изменений не выявлено.

Результаты оценки поздних потенциалов желудочков (ППЖ) представлены на рис. 4. Длительность фильтрованного комплекса QRS $Tot\ QRSf = 142$ мс. Среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS $RMS40 = 17$ мкВ. Продолжительность низкоамплитудных сигналов в конечной части комплекса QRS $LAS40 = 39$ мс. ППЖ - потенциалы малой амплитуды в конце комплекса QRS. Они отражают зоны замедленного проведения возбуждения в миокарде. К расчетным показателям наличия или отсутствия ППЖ относятся: длительность фильтрованного комплекса QRS ($Tot\ QRSf$) более 114 мс, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS ($RMS40$) менее 20 мкВ, продолжительность низкоамплитудных сигналов в конечной части комплекса QRS ($LAS40$) более 38 мс. Результат исследования считается положительным при наличии как минимум одного показателя (из трех возможных) за рамками нормальных значений. Однако следует помнить об ограничениях метода: пациенты с длительностью QRS комплекса > 110 мс исключаются из анализа на наличие ППЖ. «Зашумленная» (с помехами) ЭКГ не подлежит анализу.

Результаты ЭхоКГ представлены на рис. 5. Аорта - 3,6 см, левое предсердие - 5,1 см, КДР ЛЖ - 6,5 см, КСР ЛЖ - 5,53 см, ФВ ЛЖ (по Симпсону) - 31%, толщина межжелудочковой перегородки - 1,36 см, толщина задней стенки ЛЖ - 1,18 см, индекс массы миокарда ЛЖ - 173 г/м². ПЖ - 5,21 см. Дилатация всех камер сердца, миокард ЛЖ гипертрофирован, сократимость его снижена, глобальная сократимость ЛЖ снижена. Сократимость ПЖ снижена, стенка его истончена. Отмечается аневризматическое выпячивание свободной стенки ПЖ в области верхушки. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Створки аортального, митрального клапанов, стенки корня аорты уплощены, утолщены. Кровоток на клапанах не ускорен. Митральная регургитация I ст. Трикуспидальная регургитация II ст. Систолическое давление в легочной артерии 40-45 мм рт.ст. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ.

Рентгеновская компьютерная томография с контрастным веществом (оптирей). Признаков атеросклеротического поражения артерий не выявлено. Тип

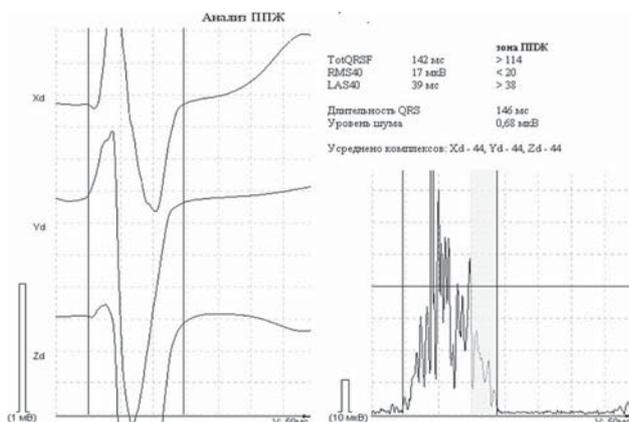


Рис. 4. Анализ поздних потенциалов желудочков (сигнал-усредненная электрокардиограмма).

кровообращения - правый. Правая коронарная артерия контрастируется на всем протяжении, крупного калибра. Проходима на всем протяжении. Общий ствол левой коронарной артерии контрастируется без дефектов, короткий, до 5 мм. Передняя межжелудочковая артерия прослеживается до дистальных отделов, крупного калибра. Стенотических поражений не выявлено. Огибающая артерия среднего калибра, визуализируется на всем протяжении, без признаков stenotических поражений. Диагональная ветвь среднего калибра, без признаков атеросклеротического поражения. Определяется значительная дилатация ПЖ и, в меньшей степени, ЛЖ. Тромбы в полостях сердца не визуализируются.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием (гадовист) и функцией жироподавления (рис. 6). Хорошо заметна аневризма стенки ПЖ в базальных отделах (стрелки). ПЖ расширен. Свободная стенка его деформирована. Модераторный пучок не прослеживается. Конечнo-диастолический объем ПЖ 347 мл. Конечнo-систолический объем ПЖ 315 мл. Фракция выброса ПЖ 9%. Отмечается выраженная неравномерная жировая инфильтрация всех стенок ПЖ, особенно в его базальных и апикальных отделах. Визуализируются множественные, различные по площади, местами сливающиеся участки трансмурального фиброза стенки ПЖ. Конкордантно выявленным очагам фиброза визуализируется гипокинезия всех стенок ПЖ с наличием зон акинезии и дискинезии. В базальных отделах ПЖ визуализируется аневризма стенки размером до 40 мм, далее в остальных отделах прослеживаются отдельные мелкие аневризмы размерами до 5 мм. ЛЖ: определяется его дилатация. Патологических образований в просвете не выявлено. Отмечается удвоение верхушки сердца. Конечнo-диастолический объем ЛЖ 265 мл. Конечнo-систолический объем ЛЖ 177 мл. Фракция выброса ЛЖ 33%. Жировая инфильтрация стенок не выявлена. Визуализируется обширная зона неравномерного трансмурального фиброза стенки. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Передне-задний размер правого предсердия 52-58 мм. Передне-задний размер левого предсердия 51-58 мм. Утолщений и жидкости в полости перикарда не выявлено.

Эндокардиальное электрофизиологическое исследование. Данных за диссоциацию атриовентрикулярного соединения, наличие добавочного атриовентрикулярного соединения не получено, индукции предсердных нарушений ритма нет. Программируемая стимуляция ПЖ: индукция устойчивой желудочковой тахикардии из выходного тракта ПЖ с трансформацией в трепетание желудочков. Выполнена электрическая кардиоверсия, восстановлен синусовый ритм.

Согласно существующим критериям [8, 9], пациенту можно поставить диагноз аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии ПЖ (АКДПЖ) по совокупности больших и малых критериев. Имеется 3 «больших» критерия: эpsilon-волна, отрицательные волны T на поверхностной ЭКГ, аневризмы + расширение ПЖ по данным магнитно-резонансной томографии сердца. Кроме того, имеется 5 «малых» критериев: семейный

анамнез внезапной смерти, удлинение терминальной части комплекса QRS, наличие ППЖ, неустойчивая желудочковая тахикардия с морфологией, характерной для выходного тракта ПЖ, более 500 желудочковых экстрасистол в сутки. Наличие любых двух «больших» критериев в сочетании с семейным анамнезом было бы уже вполне достаточно для того, чтобы поставить диагноз.

Заключительный диагноз можно сформулировать следующим образом: АКДПЖ, развернутая клиническая стадия. Желудочковые нарушения ритма V градации по M. Ryan: частая полиморфная желудочковая экстрасистолия, неустойчивая желудочковая тахикардия. Синкопальные состояния. Легочная гипертензия I ст. Хроническая сердечная недостаточность II ф. кл. (NYHA).

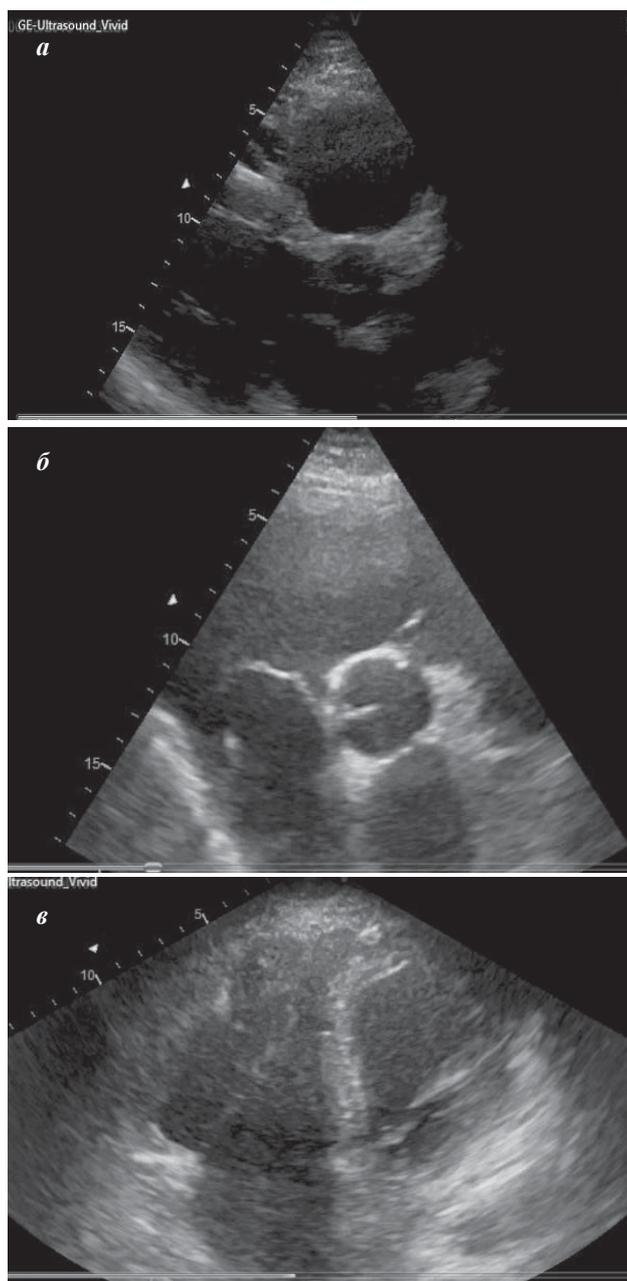


Рис. 5. Эхокардиография: а - парастеральная позиция, длинная ось, б - парастеральная позиция, короткая ось, в - апикальное четырехкамерное сечение. Объяснения в тексте.

Выбор лечебной тактики в данном случае зависит от стратификации риска внезапной сердечной смерти [10]. У этого больного риск очень высокий (спонтанные эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии и синкопальные состояния в анамнезе, индуцированные в ходе электрофизиологического исследования пароксизмальная желудочковая тахикардия и трепетание желудочков, смерть родственника первой линии родства, наличие аневризм стенки ПЖ), что делает необходимой имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с самым высоким классом рекомендаций и доказательным уровнем (IA) [11, 12]. Радиочастотная (или какая-либо другая) абляция аритмогенного субстрата может оказаться эффективной лишь отчасти, т.к. заболевание прогрессирует, что ведет к появлению новых аритмогенных зон [13]. Антиаритмическая терапия показана для подавления эктопической активности

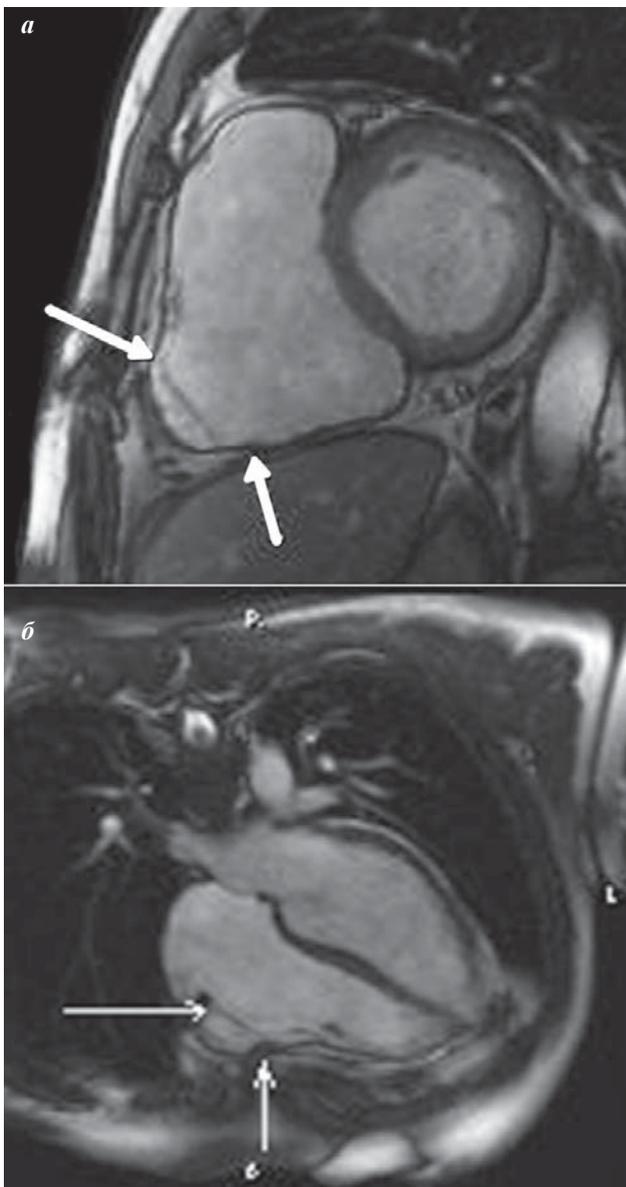


Рис. 6. Результаты магнитно-резонансной томографии с контрастированием и функцией жироподавления (аневризма стенки правого желудочка в базальных отделах указана стрелками): а - боковая проекция, б - сагитальная проекция.

и уменьшения количества срабатываний кардиовертера-дефибриллятора [14]. В качестве антиаритмической терапии используют бета-блокаторы, амиодарон и соталол. Следует помнить однако, что ни один из них не обладает убедительной доказательной базой, свидетельствующей об эффективности и положительном влиянии на продолжительность жизни. Применение препаратов у пациентов, включенных в Северо-Американский регистр АКДПЖ показало наибольшую эффективность амиодарона по сравнению с бета-блокаторами и соталолом для профилактики желудочковых тахиаритмий [15]. Также имеются данные о лучшей эффективности соталола у пациентов с АКДПЖ и желудочковыми нарушениями ритма перед бета-блокаторами и нежелательном назначении амиодарона для длительной терапии из-за частого развития побочных эффектов [16].

В сентябре 2012 г. больному был имплантирован однокамерный кардиовертер-дефибриллятор. Вероятно, было бы лучше имплантировать двухкамерное частотноадаптивное устройство, однако на тот момент времени клиника, в которой проводилась данная операция, такими приборами не располагала. В качестве антиаритмической терапии назначен соталол в суточной дозе 160 мг (подобрана максимально возможная дозировка в соответствии с уровнем артериального давления и частотой сердечных сокращений). За время наблюдения (3 года) самочувствие пациента остается удовлетворительным, он продолжает работать. Синкопальных состояний желудочковых тахиаритмий зарегистрировано не было. Во время плановых посещений кардиолога 2 раза в год, помимо осмотра, проводится программированный контроль работы кардиовертера-дефибриллятора, 12-канальное ХМ ЭКГ, ЭхоКГ.

По данным программированного контроля работы кардиовертера-дефибриллятора в 2013 г. трижды имели место пароксизмы желудочковой тахикардии продолжительностью около 40 секунд с частотой сердечных сокращений 150-160 уд/мин. Они были купированы эффективной терапией в режиме АТР (антитахикардической стимуляции). Зарегистрированы редкие (3 раза) пароксизмы фибрилляции предсердий длительностью до 60 сек с ЧСС 100 уд/мин. ЭхоКГ - без отрицательной динамики. По данным ХМ ЭКГ от 16.10.2015 регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 51 до 89 уд/мин, эффективная электрокардиостимуляция «по требованию» в режиме VVI с базовой частотой 50 уд/мин, преимущественно в ночное время. Зарегистрировано 3653 одиночных полиморфных желудочковых экстрасистолы за сутки с равным суточным распределением (день/ночь), 756 парных моно- и полиморфных желудочковых экстрасистол, 1 эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии продолжительностью 3 секунды с морфологией широких QRS-комплексов по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса.

Для коррекции симптомов хронической сердечной недостаточности пациент получает периндоприл в максимально переносимой по уровню АД

дозировке 2,5 мг (у больного имеется тенденция к гипотонии). В качестве антитромботической терапии с учетом наличия пароксизмов фибрилляции предсердий и I балла (хроническая сердечная недостаточность) по шкале CHA₂DS₂-VASc пациенту рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты в дозировке 75 мг/сут.

Таким образом, были решены две основные клинические проблемы: увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента. Еще недавно подавляющее большинство больных с АКДПЖ умирали внезапно, от фатальных желудочковых аритмий. С появлением имплантируемых антиаритмических устройств ситуация изменилась. Продолжительность жизни значительно увеличилась. Ведущими, по мере прогрессирования заболевания и постепенного замещения миокарда жировой и фиброзной тканью, становятся проявления правожелудочковой, а при распространении патологического процесса на ЛЖ - и левожелудочковой сердечной недостаточности. Именно эта проблема становится главной в лечении.

Если обсуждать алгоритм обследования детей пациента, необходимо учесть, что пик дебютов заболе-

вания приходится на возраст от 20 до 30 лет, когда на фоне генетической предрасположенности (пенетрантность приблизительно 60%) по различным причинам запускается механизм фиброзно-жирового замещения миокарда. С помощью инструментальных методов обследования заболевание можно выявить уже в развернутой стадии (как у отца). Однако знать о возможном заболевании надо до достижения 20-летнего возраста, ибо коварство его заключается в возможном дебюте в виде фатальных желудочковых нарушений ритма сердца. Учитывая возраст детей, единственный возможный метод обследования - молекулярно-генетическое тестирование для выявления мутаций, характерных для АКДПЖ. При этом стоит помнить, что в настоящее время с учетом полиморфизма хромосомных мутаций и различной степени их пенетрации, генетический анализ не входит в критерии диагностики заболевания. На сегодняшний момент описано 12 вариантов наследуемых форм АКДПЖ, связанных с различными типами мутаций в хромосомах. В Западной Европе 10 тип, обусловленный дефектом гена плакофилина 2, встречается наиболее часто. Поиск новых типов мутаций продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеева М.В., Велеслава О.Е., Батурова М.А. и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) // Вестник аритмологии, 2011, № 65, с. 25-32.
2. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти молодых людей // Вестник аритмологии, 2012, № 69, с. 38-48.
3. Puranik R., Chow C.R., Dufflou J.A. et al. Sudden death in the young. // Heart Rhythm, 2005, Vol 2, N 12. - p. 1277-1282.
4. Corrado D, Basso C, Thiene G. et al. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart // Cardiovasc Res, 2001; N 50 p. 399-408.
5. Straus S., Bleumink G., Dieleman J. et al. The incidence of sudden cardiac death in the general population // Journal of Clinical Epidemiology 2004; 57: p. 98-102.
6. Tan H.L., Hofman N., Van Langen I.M. et al. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiologic and genetic examination in surviving relatives // Circulation. 2005; 112: 207-13.
7. Behr E.R., Dalageorgou C., Christiansen M. et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families // Eur. Heart J 2008; 29: 1670-1680.
8. Corrado D., Basso C., Thiene G. et al. Departments of Cardiology and Pathology. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis and treatment an update // Heart 2000; 83: 588-595.
9. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. Proposed Modification of the Task Force Criteria. // Circulation. - 2010. - Vol. 121. - p. 1533-1541.
10. Migliore F., Baritussio A., Rigato I. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Natural History and Risk Stratification // Card Electrophysiol Clin. - 3 (2011) p. 281-291.
11. Roguin A., Bomma C., Nasir K. et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 1843-1852.
12. Corrado D., Leoni L., Link M. S. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. // Ibid. - 2003. - Vol. 108.- P. 3084-3091.
13. Dalal D., Jain R., Tandri H. et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // JACC. - 2007. - Vol. 50. - P. 432-440.
14. Wichter T., Paul T.M., Eckardt L. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Antiarrhythmic drugs, catheter ablation, or ICD? // Herz. 2005; 30(2): 91-101.
15. Gregory M., Marcus F.I. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Report from the North American ARVC Registry // J Am Coll Cardiol. 2009 Aug 11; 54(7): 609-615.
16. Wichter T, Borggreffe M, Haverkamp W. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia // Circulation. 1992;86(1):29-37.