

© О.Л. БОКЕРИЯ, Т.Г. ЛЕ, 2015
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2015

УДК 616.124.3-007.17

DOI: 10.15275/annaritmol.2015.2.4

АРИТМОГЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Тип статьи: лекция

О.Л. Бокерия, Т.Г. Ле

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552,
Российская Федерация

Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотр., зам. заведующего отделением;
Ле Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр.; e-mail: tanya_co@mail.ru

Аритмогенная дисплазия правого желудочка – это наследственная кардиомиопатия, характеризующаяся структурными и функциональными нарушениями в правом желудочке, что в результате приводит к желудочковым нарушениям ритма. Аритмогенная дисплазия правого желудочка является одной из важных причин внезапной сердечной смерти у молодых людей и спортсменов.

Структурные нарушения при аритмогенной дисплазии правого желудочка связаны с жировой инфильтрацией и фиброзом миокарда правого желудочка. Эти изменения приводят к прогрессивной дилатации и дисфункции правого желудочка, а также к возникновению жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Для более точной диагностики и постановки диагноза в 2010 г. рабочей группой были скорректированы диагностические критерии заболевания, которые включают в себя большие и малые критерии из 6 различных категорий.

Важную роль в диагностике заболевания играют ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ сердца, а также биопсия миокарда.

Прогноз заболевания часто зависит от своевременной профилактики внезапной сердечной смерти, а именно имплантации кардиовертера-дефибриллятора. При наличии симптоматической сердечной недостаточности необходимо ее медикаментозное лечение.

Ключевые слова: кардиомиопатия; внезапная сердечная смерть; хроническая сердечная недостаточность, лечение.

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA

O.L. Bockeria, T.G. Le

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552,
Russian Federation

Bockeria Ol'ga Leonidovna, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Research Associate, Deputy Chief of Department;
Le Tat'yana Georgievna, MD, Junior Research Associate; e-mail: tanya_co@mail.ru

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia is a hereditary cardiomyopathy characterized by structural and functional disorders in the right ventricle, which results in ventricular arrhythmias. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia is one of the important causes of sudden cardiac death in young people and athletes.

Structural disorders in arrhythmogenic right ventricular dysplasia are associated with fibrosis and fatty infiltration of the right ventricular myocardium. These changes lead to progressive dilatation and dysfunction of the right ventricle, as well as the occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias.

In 2010 The Task Force corrected the diagnostic criteria of the condition, which include large and small criteria from 6 different categories to make the diagnosis more accurate.

EKG, EchoCG, MRI of the heart as well as myocardial biopsy play an important role in the diagnosis of the disease.

Prognosis of the disease often depends on the timely prevention of sudden cardiac death – the implantation of a cardioverter-defibrillator and optimal drug therapy of the symptomatic heart failure.

Key words: cardiomyopathy; sudden cardiac death; chronic heart failure, treatment.

Введение

Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ/АКПЖ) является наследственной кардиомиопатией, характеризующейся структурными и функциональными нарушениями в правом желудочке, что в результате приводит к желудочковым нарушениям ритма. Это одна из важных причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у молодых людей – 11% всех случаев и 22% случаев ВСС среди спортсменов [1].

АДПЖ впервые была описана в 1977 г. и включена в классификацию кардиомиопатий Всемирной организации здравоохранения в 1996 г. С тех пор были достигнуты значительные успехи в понимании ее этиопатогенеза, диагностики и лечения [2].

Патофизиология

Структурные нарушения при АДПЖ связаны с жировой инфильтрацией и фиброзом миокарда ПЖ. Эти изменения приводят к прогрессирующей дилатации и дисфункции ПЖ. Левый желудочек, как правило, менее вовлечен в патологический процесс [3]. Однако S. Sen-Chowdhry et al. обнаружили, наблюдая когорту из 200 пробандов, что вовлеченность левого желудочка может даже предшествовать началу значительной дисфункции правого желудочка. У пациентов с поражением левого желудочка прогноз хуже [4].

Механизмы миокардиального повреждения включают:

- апоптоз (запрограммированную гибель клеток);
- воспаление, обширный фиброз и снижение функции;
- жировое замещение миокарда.

Этиология

АДПЖ является наследственным заболеванием. Семейные случаи составляют 30–90% всех случаев. Кроме того, АДПЖ может быть результатом приобретенной вирусной инфекции (миокардит) или неустановленной наследственности. Вполне вероятно также, что пациенты

с генетической предрасположенностью более склонны к развитию миокардита [5].

Заболевание проявляется чаще у активных людей, когда механическое напряжение может вызвать повреждение клеточной мембраны, воспаление и фиброз в предрасположенном миокарде правого желудочка.

Генетика

АДПЖ считается генетически обусловленным заболеванием, так как большинство случаев являются семейными. Также имеется географическая особенность встречаемости. Наиболее распространенная схема наследования – аутосомно-доминантная, с переменной пенетрантностью в пределах 20–35% членов семьи [6, 7]. Люди, живущие в регионе Венето (Италия), имеют более высокую степень пенетрантности. Аутосомно-рецессивный тип наследования (болезнь Наксоса) встречается на греческом острове Наксос, он ассоциирован с кератозом ладоней и подошв и вьющимися волосами. Генетическая мутация происходит в хромосоме 17q21, и пенетрантность составляет почти 100%.

Генетические нарушения при АДПЖ локализируются в хромосомах 1, 2, 3, 6, 7, 10, 12 и 14. Участвуют гены, ответственные за кодирование плакоглобина (JUP), десмоплакина (DSP), плакофилина-2 (PKP2), десмоглеина-2 (DSG2), десмоколлина-2 (DSC2) и других белков [8–10].

В 2011 г. Общество сердечного ритма (Heart Rhythm Society) и Европейская ассоциация сердечного ритма (European Heart Rhythm Association) опубликовали консенсус генетического тестирования при кардиомиопатиях [11].

Эпидемиология

В связи с множеством диагностических задач точная заболеваемость и распространенность АДПЖ остается неизвестной, так как клинически бессимптомные случаи могут быть не выявлены. Встречаемость у лиц греческого и итальянского происхождения – 1 на 1000–5000 населения.

В США в когорте из 100 пациентов средний возраст на момент постановки диагноза

составил 26 лет, и 51% из них были мужчины. Медиана времени до постановки диагноза составила 1 год, а медиана выживаемости всей когорты – 60 лет.

Прогноз

АДПЖ является важной причиной внезапной сердечной смерти у молодых людей: 11% всех случаев и 22% случаев среди спортсменов.

У больных с поражением левого желудочка прогноз хуже.

Анамнез

Пациенты с АДПЖ имеют широкий спектр клинических проявлений – от бессимптомного течения до бивентрикулярной недостаточности и/или внезапной сердечной смерти [12, 13].

Общие симптомы заболевания включают:

- сердцебиение (27–67%);
- обмороки (26–32%);
- внезапную сердечную смерть (10–26%);
- атипичную боль в груди (27%);
- одышку (11%).

Сердцебиение является наиболее частым симптомом и вызвано желудочковыми аритмиями. В зависимости от тяжести заболевания желудочковые эктопии могут быть изолированными или привести к неустойчивой/устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти.

Прогрессивная дисфункция правого желудочка проявляется одышкой и отеками нижних конечностей. В более тяжелых случаях с вовлечением левого желудочка у пациентов может развиваться бивентрикулярная застойная сердечная недостаточность, что может имитировать дилатационную кардиомиопатию. Суправентрикулярные аритмии, в том числе трепетание и фибрилляцию предсердий, можно увидеть в 25% случаев.

Физические нагрузки могут спровоцировать желудочковые нарушения ритма и внезапную сердечную смерть. С АДПЖ связаны 22% случаев ВСС среди молодых спортсменов в Северной Италии [14]. В Соединенных Штатах в 286 случаях ВСС у спортсменов наиболее распространенной причиной явилась гипертрофическая кардиомиопатия, а АДПЖ встречалась только в 4% случаев.

Экстракардиальные проявления включают ладонно-подошвенный кератоз и вьющиеся волосы, наблюдаемые у людей с наследованием по аутосомно-рецессивному типу.

Дифференциальная диагностика

Идиопатическая правожелудочковая тахикардия

Это относительно доброкачественная аритмия, которая может имитировать АДПЖ благодаря желудочковой тахикардии с морфологией по типу блокады левой ножки пучка Гиса, возникающей при физической нагрузке. При этом сердце структурно не изменено и нет никаких данных об АДПЖ или внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе.

На ЭКГ при правожелудочковой тахикардии вертикальные *T*-волны в отведениях V2–V5 и эпсилон-волны отсутствуют [15, 16].

Аномалия Уля

Это редкое заболевание, характеризующееся полным отсутствием миокарда правого желудочка, что приводит к резкому истончению стенки правого желудочка (пергаментному правому желудочку). При АДПЖ миокард заменяется фиброзной тканью разной степени выраженности.

Дилатационная кардиомиопатия

Бивентрикулярная дилатация и застойная сердечная недостаточность клинически могут имитировать симптомы АДПЖ с вовлечением левого желудочка. ЭКГ- и МРТ-признаки при АДПЖ помогут различить эти два вида поражения сердца.

Лабораторные исследования

Диагноз АДПЖ представляет собой серьезную проблему из-за своей разнообразной клиники и требует большего внимания у групп высокого риска. В прошлом диагнозы устанавливались на основе посмертных заключений или гистологического подтверждения путем эндомикардиальной биопсии. Тем не менее эндомикардиальная биопсия имеет ограниченную чувствительность из-за частичного вовлечения в патологический процесс правого желудочка.

В 1994 г. международная рабочая группа впервые предложила использовать для диагностики большие и малые диагностические критерии АДПЖ на основе семейного анамнеза, аритмии, ЭКГ, характеристик миокарда, структурных и функциональных изменений ПЖ. Эти критерии были весьма специфичны, но не хватало

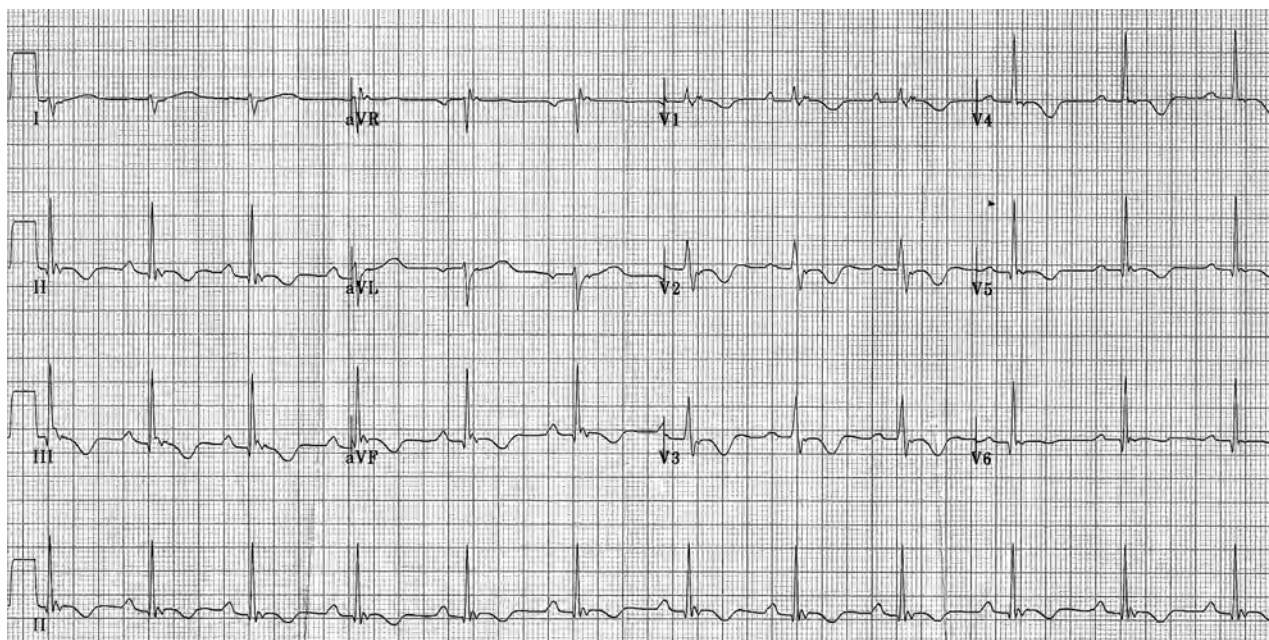


Рис. 1. Электрокардиограмма при аритмогенной дисплазии правого желудочка

чувствительности, позволяющей обнаруживать заболевание на ранних стадиях, а также семейную форму болезни.

В 2010 г. критерии рабочей группы были скорректированы с учетом количественных критериев и отклонений на основе нормальных показателей. Предложенная терминология для диагностики АДПЖ включает большие и малые критерии из 6 различных категорий [17]:

- глобальная или региональная дисфункция и структурные изменения по данным ЭхоКГ, МРТ и/или ангиографии правого желудочка;
- характеристика стенки по данным эндомикардиальной биопсии;
- нарушения реполяризации по данным ЭКГ;
- нарушения деполяризации/проводимости по данным ЭКГ и/или сигналам усредненной ЭКГ;
- аритмии по данным холтеровского мониторинга ЭКГ;
- семейный анамнез (см. ниже).

Точный диагноз определяется как присутствие 2 больших критериев, или 1 большого и 2 малых критериев, или 4 малых критериев.

Пограничный диагноз определяется как наличие 1 большого и 1 малого критериев или 3 малых критериев.

Возможным диагнозом можно считать при наличии 1 из основных критериев или 2 малых критериев.

Большие критерии включают: данные семейного анамнеза (1), подтверждающие диагноз АДПЖ на основе критериев рабочей группы/аутопсии, или операцию у родственника первой степени родства (2), или идентификацию патогенных мутаций, классифицированных как имеющие связь или вероятно связанные с АДПЖ. Малые критерии включают: (1) анамнестические данные по АДПЖ (не подтверждается на основании критериев рабочей группы), или внезапную сердечную смерть (до 35 лет) с подозрением на АДПЖ у родственников первой степени родства, или (2) подтвержденный диагноз АДПЖ у родственников второй степени родства.

Все другие категории требуют диагностического поиска, что обсуждается ниже.

Визуализация

Результаты ЭКГ могут быть нормальными в латентной фазе АДПЖ, но отклонения (деполяризации/реполяризации и/или проводимости) видны у большинства пациентов при прогрессировании заболевания [12, 18].

Согласно пересмотренным критериям рабочей группы, *большие ЭКГ-критерии* включают:

- инвертированный T-зубец в правых грудных отведениях V1–V3 (эта особенность видна у 87% пациентов с АДПЖ) [19];

- эпсилон-волны (малоамплитудные сигналы между концом комплекса QRS и началом зубца T) в отведениях V1–V3 (видны у 33% пациентов с АДПЖ) (рис. 1).

Малые критерии ЭКГ:

– инвертированные зубцы *T* в отведениях V1 и V2 у лиц старше 14 лет при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса или в отведениях V4, V5 или V6;

– конечная активация комплекса *QRS* равна 55 мс, измеренная от начала *S*-зубца до конца *QRS*, в том числе *R'* в отведениях V1, V2 или V3, при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса.

Желудочковые экстрасистолы, при их наличии, имеют конфигурацию блокады правой ножки пучка Гиса.

Сигнал-усредненная электрокардиография

Нарушения на сигнал-усредненной электрокардиограмме являются общими и имеют высокую чувствительность и специфичность, но не точно предсказывают спонтанные или индуцируемые желудочковые тахикардии. Нарушения на сигнал-усредненной электрокардиограмме включают малые критерии и должны иметь по крайней мере 1 из 3 параметров при отсутствии длительности *QRS*-комплекса 110 мс и более на стандартной ЭКГ. Эти параметры включают в себя [20]:

- длительность *QRS*-комплекса равна 114 мс;
- длительность конечной части *QRS*-комплекса меньше 40 мкс (длительность сигнала с малой амплитудой) равна 38 мс;
- среднеквадратичное напряжение 40 мс терминальной части составляет 20 мкВ.

Проба с физической нагрузкой

Стресс-индуцированная желудочковая тахикардия с морфологией по типу блокады левой ножки пучка Гиса может быть зарегистрирована этим методом.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Это полезный метод диагностики нарушения ритма (например, преждевременных желудочковых сокращений, неустойчивой или стойкой желудочковой тахикардии с морфологией по типу блокады левой ножки пучка Гиса).

Желудочковая тахикардия с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса с вертикальной осью является большим критерием, в то время как желудочковая тахикардия с горизонтальной или неопределенной осью и/или более 500 желудочковых экстрасистол в течение 24 ч счита-

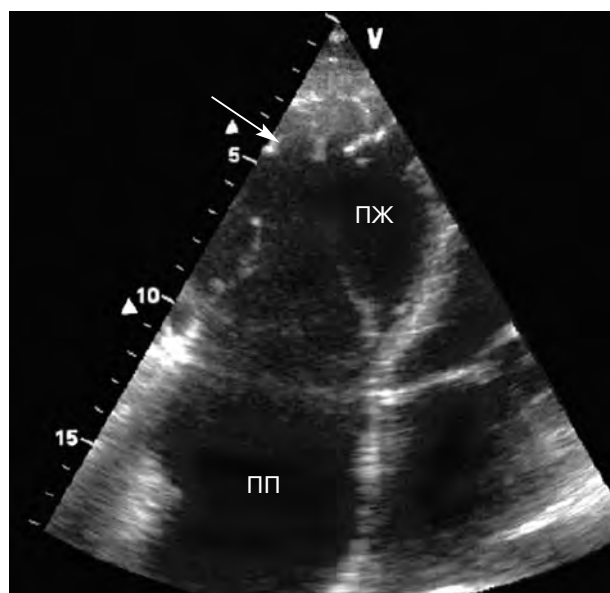


Рис. 2. Увеличение правого желудочка при аритмогенной дисплазии правого желудочка

ются малыми критериями согласно пересмотру рабочей группы.

Эхокардиография

Эхокардиография служит в качестве скринингового метода для оценки пациентов с подозрением на АДПЖ [14, 21].

Дилатация правого желудочка и нарушение движения стенки составляют диагностические критерии для АДПЖ. Изменения задней стенки правого желудочка, расположенной под трехстворчатым клапаном, являются наиболее распространенными. Расширение выводного тракта правого желудочка чаще прослеживается при прогрессировании заболевания. Вовлечение левого желудочка отмечается в 16% случаев [22, 23] (рис. 2).

Ниже приведены пересмотренные критерии рабочей группы с использованием двумерной эхокардиографии.

К большим критериям относятся региональный акинез либо дискинез правого желудочка или аневризма и один из следующих признаков (конец диастолы):

- парастеральный доступ по длинной оси (PLAX – Parasternal Long-Axis) в выводной отдел правого желудочка (ВОПЖ) равен 32 мм; PLAX/BSA = 19 мм/м²; BSA (Body Surface Area) – площадь поверхности тела;
- парастеральный доступ по короткой оси (PSAX – Parasternal Short-Axis) в выводной отдел правого желудочка больше 36 мм; PLAX/BSA = 21 мм/м²;

- относительное изменение площади составляет 33%.

К малым критериям относятся региональный акинез либо дискинез правого желудочка и один из следующих признаков:

- PLAX ВОПЖ равен 29 мм и больше, но меньше 32 мм; $PLAX/BSA \geq 16 < 19$ мм/м²;
- PSAX ВОПЖ равен 32 мм и больше, но меньше 36 мм; $PLAX/BSA \geq 18 < 21$ мм/м²;
- относительное изменение площади – от 33 до 44% включительно.

Магнитно-резонансная томография сердца

Правый желудочек лучше визуализируется на МРТ, чем на эхокардиографии, что делает МРТ методом выбора для оценки правого желудочка. МРТ используется для оценки размера правого желудочка, функции, нарушения движения стенки, оценки жирового замещения миокарда и оценки объема фиброза [24]. При АДПЖ можно увидеть утолщение стенки или ее истончение, а также повышенную трабекулярность [18, 25–28] (рис. 3).

Среди основных недостатков МРТ отметим ограниченный опыт исследователей, что приводит к частым ложноположительным результатам. Жировая инфильтрация правого желудочка больше не считается патогномичным признаком АДПЖ, так как может рассматриваться как нормальный вариант, особенно у людей пожилого возраста. Жировая инфильтрация менее специфична по сравнению с нарушениями кинетики правого желудочка [29].

В исследовании, проводимом с использованием МРТ, региональная дисфункция левого желудочка была замечена в 37,5% случаев с точной АДПЖ и 18,7% случаев с вероятной АДПЖ на основе критериев рабочей группы [30].

Ниже будут приведены пересмотренные критерии рабочей группы по нарушениям правого желудочка.

Большими критериями считаются наличие регионального акинеза либо дискинеза правого желудочка или диссинхрония сокращения правого желудочка и один из следующих:

- соотношение конечного диастолического объема правого желудочка и BSA у мужчин составляет 110 мл/м² (или BSA равна 100 мл/м² у женщин);
- фракция выброса правого желудочка составляет 40%.

Малыми критериями считаются наличие регионального акинеза либо дискинеза правого

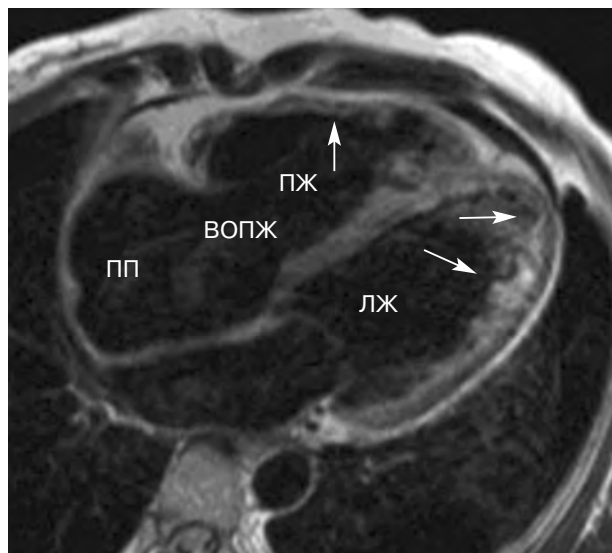


Рис. 3. МРТ сердца при аритмогенной дисплазии правого желудочка: видны истончение стенок правого желудочка, расширение выводного отдела правого желудочка, жировое перерождение

желудочка или диссинхрония сокращения правого желудочка и один из следующих:

- соотношение конечного диастолического объема правого желудочка и BSA у мужчин равно 100 мл/м² и более, но менее 110 мл/м² (или BSA составляет 90 мл/м² и более, но менее 100 мл/м² у женщин);
- фракция выброса правого желудочка составляет от 40 до 45%.

Вентрикулография правого желудочка

Вентрикулография правого желудочка может показать расширение правого желудочка, повышенную трабекулярность и нарушения движения стенки. Однако, поскольку этот метод является инвазивным, он используется редко.

Большими критериями считают наличие регионального акинеза либо дискинеза правого желудочка и наличие аневризмы по данным вентрикулографии. Поперечно расположенные гипертрофированные трабекулы ассоциированы с наибольшей вероятностью АДПЖ (рис. 4).

Электрофизиологическое исследование

Электрофизиологическое исследование может иметь значение при воспроизведении желудочковой тахикардии. В измененных участках миокарда, выявленных на МРТ или эхокардиографии (рис. 3, 4), регистрируется электрограмма аномально малой амплитуды [31, 32].

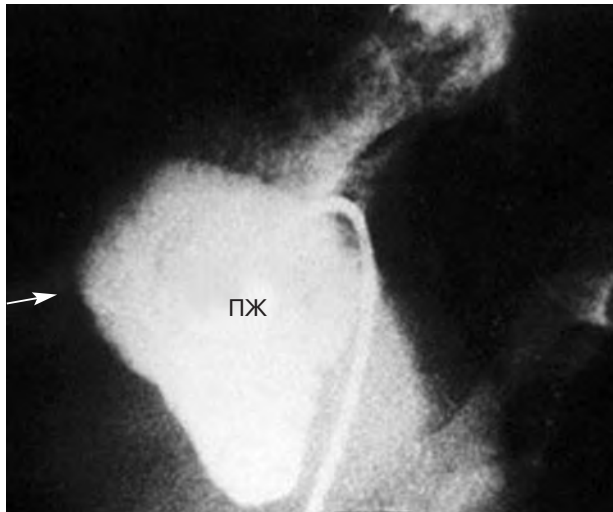


Рис. 4. Вентрикулография правого желудочка при его аритмогенной дисплазии: видно расширение правого желудочка

Эндомиокардиальная биопсия

Эндомиокардиальная биопсия не является рутинным методом обследования из-за частичного повреждения миокарда, что приводит к плохой диагностической ценности. Биопсия стенки правого желудочка также связана с небольшим риском перфорации.

Наличие фиброзно-жировой инфильтрации при гистологическом исследовании не является патогномоничным АДПЖ, так как жировая инфильтрация может быть в норме у пожилых людей. В недавнем исследовании было доказано, что снижение уровня плакоглобина по результатам иммуногистохимического анализа эндомиокардиального биоптата имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики АДПЖ [33].

Критерии, используемые для определения характеристик ткани (фиброзно-жировое замещение миокарда) правого желудочка рассмотрены ниже.

Большие критерии включают наличие остаточных миоцитов менее 60%, определенное с помощью морфометрического анализа (или менее 50% по оценке), с фиброзным замещением свободной стенки миокарда правого желудочка в одном образце, с жировым замещением ткани или без него.

Малые критерии включают наличие остаточных миоцитов 60–75% по морфометрическому анализу (или 50–65% по оценке) с фиброзным замещением свободной стенки миокарда правого желудочка в одном образце, с жировым замещением ткани или без него.

Анатомия и гистология

Классической особенностью АДПЖ является жировая инфильтрация свободной стенки правого желудочка. Это приводит к фиброзу и рубцеванию, которые обуславливают развитие аневризмы или дилатации правого желудочка, снижение или потерю функций.

Типичные участки вовлечения в патологический процесс — это верхушка, приточный и выводной отделы правого желудочка, но субэндокардиальный слой не вовлекается. Эпикардиальный и средний слои имеют разную степень фиброза с вкраплениями нитей кардиомиоцитов. Примерно в 2/3 всех случаев наблюдаются признаки миокардита. Жировая инфильтрация верхушки выводного отдела правого желудочка не является редкостью и может представлять собой нормальный процесс старения. Тем не менее там нет фиброза и риск внезапной смерти является минимальным.

При вовлечении в процесс левого желудочка трабекулы верхушка и перегородка обычно гипертрофируются.

В небольшой группе пациентов из 21 человека с диагнозом, выставленным на основании критериев рабочей группы, электронная микроскопия показала различные аномалии в десмосомах (D) у 75% пациентов и положительный результат скрининга D белок-кодирующего гена у половины пробандов. Десмосомы несут ответственность за связывание клеток и функцию щелевых контактов [34].

Генетическое тестирование

АДПЖ является генетическим заболеванием, и мутация гена десмосом наблюдается в 40–50% случаев. Клиническое применение генетического тестирования ограничено в связи с несколькими типами генных мутаций, переменной пенетрантностью и сроками выраженности заболевания, требующими долгосрочного наблюдения [35–37].

Генетическое тестирование показано для пациентов с симптомами АДПЖ и членов семей пациентов с положительной мутацией.

Родственники с более чем одним генетическим вариантом относятся к группе повышенного риска развития клинических проявлений, потенциально важная определяющая — фенотипическая гетерогенность — возможна внутри семьи с АДПЖ. В настоящее время генетическое тестирование доступно для 7 типов нару-

шений (DSC2, DSG2, DSP, JUP, PKP2, RyR2, TMEM43) [38, 39].

Профилактика внезапной сердечной смерти

Профилактика ВСС является основной целью лечения АДПЖ.

Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) рекомендуется для вторичной профилактики ВСС у больных с устойчивой желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков, а также для первичной профилактики у пациентов высокого риска. Согласно проспективным исследованиям, существует недостаточно данных для определения маркеров предупреждения внезапной сердечной смерти. Тем не менее есть некоторые клинические характеристики, связанные с высоким риском [40, 41]:

- индуцированная во время электрофизиологического исследования желудочковая тахикардия;
- неустойчивая желудочковая тахикардия, зафиксированная во время неинвазивной оценки/мониторинга;
- мужской пол;
- раннее начало заболевания (ранее 5 лет);
- значительная дилатация правого желудочка;
- обширное вовлечение правого желудочка;
- вовлечение левого желудочка;
- предшествующая остановка сердца в анамнезе;
- необъяснимые обмороки.

Пациенты с аутосомно-доминантным генотипом АДПЖ подвергаются высокому риску ВСС, их следует рассматривать в качестве кандидатов на терапию с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором [42, 43].

Лечение симптоматической аритмии

Целью терапии является снижение частоты и тяжести приступов аритмии для облегчения симптомов.

Первой линией лекарственной терапии, как правило, считаются бета-блокаторы. Антиаритмическая терапия включает следующие препараты: пропafenон, соталол и амиодарон – как в отдельности, так и в сочетании. Соталол – наиболее эффективный препарат для индуцируемых или неиндуцируемых желудочковых тахикардий. Амиодарон не всегда может быть полезным из-за побочных эффектов, связанных с длительным применением у молодых пациен-

тов. Фармакотерапия также используется в качестве дополнения к имплантируемому кардиовертеру-дефибриллятору у отдельных больных с частыми угрожающими их жизни аритмиями.

Лечение сердечной недостаточности

Должна применяться обычная терапия по поводу сердечной недостаточности, особенно у пациентов с бивентрикулярной недостаточностью.

Радиочастотная абляция

Радиочастотная абляция в лечении аритмогенных очагов при АДПЖ имеет незначительную эффективность из-за частичного характера поражения миокарда и прогрессивного течения заболевания. Тем не менее в ряде случаев она была использована с некоторым успехом в качестве альтернативы или дополнения к ИКД, чтобы уменьшить приступы желудочковой тахикардии.

Изменение образа жизни

В целом пациентам с АДПЖ следует избегать активной физической деятельности, так как это может спровоцировать жизнеугрожающие аритмии. Пациентам не следует участвовать в спортивных соревнованиях. Также лучше избегать приема веществ, стимулирующих работу сердечно-сосудистой системы, таких как кофеин, псевдоэфедрин и т. п.

Заключение

Таким образом, при диагностике аритмогенной дисплазии правого желудочка следует учитывать, что заболевание может встречаться как у мужчин, так и у женщин разного возраста. Диагностических критериев данного генетического заболевания много, поэтому обнаружение жирового замещения ткани при МРТ-исследовании не является обязательным и тем более однозначным признаком для постановки диагноза. Важное значение имеют оценка состояния правого желудочка и анализ электрокардиограммы. Желудочковые аритмии, как правило, присутствуют всегда, и чаще всего инициируют диагностический поиск, но могут уходить на второй план в клинической картине, если ведущим клиническим проявлением выступает «необъяснимая» правожелудочковая недостаточность.

Высокоинформативным методом верификации АДПЖ является биопсия миокарда.

Лечение АДПЖ, особенно с симптоматической правожелудочковой или бивентрикулярной недостаточностью, должно быть комплексным: медикаментозная терапия для коррекции сердечной недостаточности, а также имплантация кардиовертера-дефибриллятора для лечения жизнеугрожающей аритмии.

Библиографический список

1. Tabib A., Loire R., Chalabreysse L., Meyronnet D., Miras A., Malicier D. et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*. 2003; 108 (24): 3000–5.
2. Saguner A.M., Brunckhorst C., Duru F. Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy: A paradigm shift from right to biventricular disease. *World J. Cardiol*. 2014; 6 (4): 154–74. DOI: 10.4330/wjc.v6.i4.154.
3. Hamid M.S., Norman M., Quraishi A., Firoozi S., Thaman R., Gimeno J.R. et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *JACC*. 2002; 40 (8): 1445–50.
4. Sen-Chowdhry S., Syrris P., Ward D., Asimaki A., Sevdalis E., McKenna W.J. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*. 2007; 115 (13): 1710–20.
5. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy). <http://www.arvd.com> (дата обращения 11.09.2014).
6. Dalal D., James C., Devanagondi R., Tichnell C., Tucker A., Prakasa K. et al. Penetrance of mutations in plakophilin-2 among families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *JACC*. 2006; 48 (7): 1416–24.
7. Moric-Janiszewska E., Markiewicz-Loskot G. Review on the genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Europace*. 2007; 9 (5): 259–66.
8. Xu T., Yang Z., Vatta M., Rampazzo A., Boffagna G., Pili-chou K. et al. Compound and digenic heterozygosity contributes to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC*. 2010; 55 (6): 587–97.
9. Baucé B., Nava A., Boffagna G., Basso C., Lorenzon A., Smaniotto G. et al. Multiple mutations in desmosomal proteins encoding genes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (1): 22–9.
10. Syrris P., Ward D., Asimaki A., Sen-Chowdhry S., Ebrahim H.Y., Evans A. et al. Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2006; 113 (3): 356–64.
11. [Guideline] Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., Berul C., Brugada R., Calkins H. et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011; 13 (8): 1077–109.
12. Dalal D., Nasir K., Bomma C., Prakasa K., Tandri H., Piccini J. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation*. 2005; 112 (25): 3823–32.
13. Hulot J.S., Jouven X., Empana J.P., Frank R., Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004; 110 (14): 1879–84.
14. Kannan A., Poongkunran C., Jayaraj M., Janardhanan R. Role of strain imaging in right heart disease: a comprehensive review. *J. Clin. Med. Res*. 2014; 6 (5): 309–13.
15. Muthappan P., Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2008; 51 (1): 31–43.
16. Morin D.P., Mauer A.C., Gear K., Zareba W., Markowitz S.M., Marcus F.I. et al. Usefulness of precordial T-wave inversion to distinguish arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from idiopathic ventricular tachycardia arising from the right ventricular outflow tract. *Am. J. Cardiol*. 2010; 105 (12): 1821–4.
17. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., Basso C., Baucé B., Bluemke D.A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force criteria. *Circulation*. 2010; 121 (13): 1533–41.
18. Jacquier A., Bressollette E., Laissy J.P., Gaubert J.Y., Crochet D., Moulin G. et al. MR imaging and arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD). *J. Radiol*. 2004; 85 (6 Pt 1): 721–4.
19. Marcus F.I. Prevalence of T-wave inversion beyond V1 in young normal individuals and usefulness for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Am. J. Cardiol*. 2005; 95 (9): 1070–1.
20. Kamath G.S., Zareba W., Delaney J., Koneru J.N., McKenna W., Gear K. et al. Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm*. 2011; 8 (2): 256–62.
21. Focardi M., Cameli M., Carbone S.F., Massoni A., De Vito R., Lisi M. et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (1): 47–52. DOI: 10.1093/ehjci/jeu156.
22. Nava A., Baucé B., Basso C., Muriago M., Rampazzo A., Villanova C. et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC*. 2000; 36 (7): 2226–33.
23. Yoerger D.M., Marcus F., Sherrill D., Calkins H., Towbin J.A., Zareba W. et al. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the multidisciplinary study of right ventricular dysplasia. *JACC*. 2005; 45 (6): 860–5.
24. Satoh H., Sano M., Suwa K., Saitoh T., Nobuhara M., Saotome M. et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J. Cardiol*. 2014; 6 (7): 585–601.
25. Tandri H., Macedo R., Calkins H., Marcus F., Cannom D., Scheinman M. et al. Role of magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: insights from the North American arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD/C) study. *Am. Heart J*. 2008; 155 (1): 147–53.
26. Tandri H., Castillo E., Ferrari V.A., Nasir K., Dalal D., Bomma C. et al. Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *JACC*. 2006; 48 (11): 2277–84.
27. Jain A., Tandri H., Calkins H., Bluemke D.A. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2008; 10: 32.
28. Шомахов Р.А., Голухова Е.З. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у пациентов с нарушениями ритма сердца: взгляд кардиолога (аналитический обзор). *Креативная кардиология*. 2014; 4: 75–83.
29. Basso C., Ronco F., Marcus F., Abudurehman A., Rizzo S., Frigo A.C. et al. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *Eur. Heart J*. 2008; 29 (22): 2760–71.
30. Jain A., Shehata M.L., Stuber M., Berkowitz S.J., Calkins H., Lima J.A. et al. Prevalence of left ventricular regional dysfunction in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a tagged MRI study. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 3 (3): 290–7.
31. Boulos M., Lashevsky I., Reisner S., Gepstein L. Electroanatomic mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *JACC*. 2001; 38 (7): 2020–7.
32. Avella A., d'Amati G., Pappalardo A., Re F., Silenzi P.F., Laurenzi F. et al. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2008; 19 (11): 1127–34.

33. Asimaki A., Tandri H., Huang H., Halushka M.K., Gautam S., Basso C. et al. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (11): 1075–84.
34. Basso C., Czarnowska E., Della Barbera M., Bauce B., Beffagna G., Wlodarska E.K. et al. Ultrastructural evidence of intercalated disc remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (15): 1847–54.
35. Awad M.M., Calkins H., Judge D.P. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2008; 5 (5): 258–67.
36. Cowan J., Morales A., Dagua J., Hershberger R.E. Genetic testing and genetic counseling in cardiovascular genetic medicine: overview and preliminary recommendations. *Congest. Heart Fail.* 2008; 14 (2): 97–105.
37. Sen-Chowdhry S., Syrris P., McKenna W.J. Role of genetic analysis in the management of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *JACC.* 2007; 50 (19): 1813–21.
38. Quarta G., Muir A., Pantazis A., Syrris P., Gehmlich K., Garcia-Pavia P. et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation.* 2011; 123 (23): 2701–9.
39. Gene Tests. ARVC tests. <http://www.genetests.org/> (дата обращения 12.09.2014).
40. [Guideline] Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A. 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S. et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *JACC.* 2008; 51 (21): e1–62.
41. [Guideline] Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A. 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *JACC.* 2013; 61 (3): e6–75.
42. Hodgkinson K.A., Parfrey P.S., Bassett A.S., Kupprion C., Drenckhahn J., Norman M.W. et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *JACC.* 2005; 45 (3): 400–8.
43. Corrado D., Calkins H., Link M.S., Leoni L., Favale S., Bevilacqua M. et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation.* 2010; 122 (12): 1144–52.
44. with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation.* 2007; 115 (13): 1710–20.
45. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy). Available at: <http://www.arvd.com> (accessed 11 September 2014).
46. Dalal D., James C., Devanagondi R., Tichnell C., Tucker A., Prakasa K. et al. Penetrance of mutations in plakophilin-2 among families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *JACC.* 2006; 48 (7): 1416–24.
47. Moric-Janiszewska E., Markiewicz-Loskot G. Review on the genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Europace.* 2007; 9 (5): 259–66.
48. Xu T., Yang Z., Vatta M., Rampazzo A., Beffagna G., Pili-chou K. et al. Compound and digenic heterozygosity contributes to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC.* 2010; 55 (6): 587–97.
49. Bauce B., Nava A., Beffagna G., Basso C., Lorenzon A., Smaniotta G. et al. Multiple mutations in desmosomal proteins encoding genes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (1): 22–9.
50. Syrris P., Ward D., Asimaki A., Sen-Chowdhry S., Ebrahim H.Y., Evans A. et al. Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation.* 2006; 113 (3): 356–64.
51. [Guideline] Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., Berul C., Brugada R., Calkins H. et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace.* 2011; 13 (8): 1077–109.
52. Dalal D., Nasir K., Bomma C., Prakasa K., Tandri H., Piccini J. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation.* 2005; 112 (25): 3823–32.
53. Hulot J.S., Jouven X., Empana J.P., Frank R., Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation.* 2004; 110 (14): 1879–84.
54. Kannan A., Poongkunran C., Jayaraj M., Janardhanan R. Role of strain imaging in right heart disease: a comprehensive review. *J. Clin. Med. Res.* 2014; 6 (5): 309–13.
55. Muthappan P., Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2008; 51 (1): 31–43.
56. Morin D.P., Mauer A.C., Gear K., Zareba W., Markowitz S.M., Marcus F.I. et al. Usefulness of precordial T-wave inversion to distinguish arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from idiopathic ventricular tachycardia arising from the right ventricular outflow tract. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105 (12): 1821–4.
57. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., Basso C., Bauce B., Bluemke D.A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force criteria. *Circulation.* 2010; 121 (13): 1533–41.
58. Jacquier A., Bressollette E., Laissy J.P., Gaubert J.Y., Crochet D., Moulin G. et al. MR imaging and arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD). *J. Radiol.* 2004; 85 (6 Pt 1): 721–4.
59. Marcus F.I. Prevalence of T-wave inversion beyond V1 in young normal individuals and usefulness for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Am. J. Cardiol.* 2005; 95 (9): 1070–1.
60. Kamath G.S., Zareba W., Delaney J., Koneru J.N., McKenna W., Gear K. et al. Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (2): 256–62.
61. Focardi M., Cameli M., Carbone S.F., Massoni A., De Vito R., Lisi M. et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (1): 47–52. DOI: 10.1093/ehjci/jeu156.
62. Nava A., Bauce B., Basso C., Muriago M., Rampazzo A., Villanova C. et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC.* 2000; 36 (7): 2226–33.

References

1. Tabib A., Loire R., Chalabreysse L., Meyronnet D., Miras A., Malicier D. et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation.* 2003; 108 (24): 3000–5.
2. Saguner A.M., Brunckhorst C., Duru F. Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy: A paradigm shift from right to biventricular disease. *World J. Cardiol.* 2014; 6 (4): 154–74. DOI: 10.4330/wjc.v6.i4.154.
3. Hamid M.S., Norman M., Quraishi A., Firoozi S., Thaman R., Gimeno J.R. et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *JACC.* 2002; 40 (8): 1445–50.
4. Sen-Chowdhry S., Syrris P., Ward D., Asimaki A., Sevdalis E., McKenna W.J. Clinical and genetic characterization of families

23. Yoerger D.M., Marcus F., Sherrill D., Calkins H., Towbin J.A., Zareba W. et al. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the multidisciplinary study of right ventricular dysplasia. *JACC*. 2005; 45 (6): 860–5.
24. Satoh H., Sano M., Suwa K., Saitoh T., Nobuhara M., Saotome M. et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J. Cardiol*. 2014; 6 (7): 585–601.
25. Tandri H., Macedo R., Calkins H., Marcus F., Cannom D., Scheinman M. et al. Role of magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: insights from the North American arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD/C) study. *Am. Heart J*. 2008; 155 (1): 147–53.
26. Tandri H., Castillo E., Ferrari V.A., Nasir K., Dalal D., Bomma C. et al. Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *JACC*. 2006; 48 (11): 2277–84.
27. Jain A., Tandri H., Calkins H., Bluemke D.A. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2008; 10: 32.
28. Shomakhov R.A., Golukhova E.Z. Utility of magnetic resonance imaging with contrast enhancement in patients with cardiac arrhythmias: a cardiologist's view (an analytical review). *Kreativnaya kardiologiya*. 2014; 4: 75–83 (in Russian).
29. Basso C., Ronco F., Marcus F., Abudurehman A., Rizzo S., Frigo A.C. et al. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *Eur. Heart J*. 2008; 29 (22): 2760–71.
30. Jain A., Shehata M.L., Stuber M., Berkowitz S.J., Calkins H., Lima J.A. et al. Prevalence of left ventricular regional dysfunction in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a tagged MRI study. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 3 (3): 290–7.
31. Boulos M., Lashevsky I., Reisner S., Gepstein L. Electroanatomic mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *JACC*. 2001; 38 (7): 2020–7.
32. Avella A., d'Amati G., Pappalardo A., Re F., Silenzi P.F., Laurenzi F. et al. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2008; 19 (11): 1127–34.
33. Asimaki A., Tandri H., Huang H., Halushka M.K., Gautam S., Basso C. et al. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med*. 2009; 360 (11): 1075–84.
34. Basso C., Czarnowska E., Della Barbera M., Bauce B., Beggagna G., Wlodarska E.K. et al. Ultrastructural evidence of intercalated disc remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies. *Eur. Heart J*. 2006; 27 (15): 1847–54.
35. Awad M.M., Calkins H., Judge D.P. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med*. 2008; 5 (5): 258–67.
36. Cowan J., Morales A., Dagua J., Hershberger R.E. Genetic testing and genetic counseling in cardiovascular genetic medicine: overview and preliminary recommendations. *Congest. Heart Fail*. 2008; 14 (2): 97–105.
37. Sen-Chowdhry S., Syrris P., McKenna W.J. Role of genetic analysis in the management of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *JACC*. 2007; 50 (19): 1813–21.
38. Quarta G., Muir A., Pantazis A., Syrris P., Gehmlich K., Garcia-Pavia P. et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation*. 2011; 123 (23): 2701–9.
39. Gene Tests. ARVC tests. Available at: <http://www.genetests.org/> (accessed 12 September, 2014).
40. [Guideline] Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A. 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S. et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *JACC*. 2008; 51 (21): e1–62.
41. [Guideline] Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A. 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *JACC*. 2013; 61 (3): e6–75.
42. Hodgkinson K.A., Parfrey P.S., Bassett A.S., Kupprion C., Drenckhahn J., Norman M.W. et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *JACC*. 2005; 45 (3): 400–8.
43. Corrado D., Calkins H., Link M.S., Leoni L., Favale S., Bevilacqua M. et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010; 122 (12): 1144–52.

Поступила 06.04.2015 г.
Подписана в печать 15.06.2015 г.