

# НОВЫЕ МЕТОДЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.12-089.819:616.12-008.318

## ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ДВУХСТОРОННЯЯ ДЕСИМПАТИЗАЦИЯ СЕРДЦА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА Q-T (экспериментальное исследование)

Л. А. Бокерия\*, О. Л. Бокерия, З. Б. Махалдиани, З. И. Сатинбаев, А. А. Ахобеков,  
О. А. Маширапов, И. М. Ревелев, Б. З. Махалдиани

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)  
РАМН, Москва

*Цель исследования – разработать и экспериментально апробировать методику выполнения билатеральной торакоскопической десимпатизации сердца.*

**Материал и методы.** Исследование было выполнено в экспериментальном отделе НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в 2005–2011 гг. на здоровых беспородных собаках обоего пола ( $n=19$ ) с массой тела 18–23 кг. Операции заключались в грудной симпатэктомии на уровне Th<sub>5</sub>–Th<sub>2</sub>, пересечении аортальной ветви третьего шейного симпатического ганглия, а также резекции нижней трети звездчатого узла из трехпортовой левосторонней и правосторонней торакоскопии. Изменение длительности интервала Q-T (мс) оценивалось на ЭКГ по скорректированному интервалу Q-T (Q-Tc), который рассчитывали по формуле Bazett:  $Q-Tc=Q-T (мс)/\sqrt{R-R} (с)$ . Успешными результатами операции считалось интраоперационное укорочение интервала Q-Tc более, чем на 10% (35 мс).

**Результаты.** Общая длительность операции составила в среднем  $78,2 \pm 3,4$  мин. Кровопотери и хирургических осложнений не было. Перед операцией интервал Q-Tc был в среднем  $352 \pm 28,6$  мс. После операции интервал Q-Tc составил в среднем  $299,3 \pm 24,4$  мс (84,9%). Таким образом, после операции интервал Q-Tc уменьшился в среднем на  $53,2 \pm 15,4$  мс (15,2±4,0%), при этом уменьшение интервала Q-Tc более чем на 10% от исходного (35 мс) было получено во всех случаях. Перед операцией ЧСС была в среднем  $157,4 \pm 9,8$  уд/мин, после операции –  $137,7 \pm 9,4$  уд/мин (87,4%). Таким образом, после операции ЧСС снижалась в среднем на  $19,9 \pm 3,2$  уд/мин (12,6±1,8%).

**Заключение.** Торакоскопическая двухсторонняя десимпатизация сердца возможна, безопасна и эффективна.

**Ключевые слова:** десимпатизация сердца, врожденный LQTS, торакоскопия.

*Objective of the investigation is to develop and experimentally approve technique of bilateral thoracoscopic heart sympathectomy.*

**Material and methods.** The study was performed on healthy outbred dogs of both genders ( $n=19$ ), from 18 to 23 kg at the experimental department of A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, RAMS, 2005–2011. The procedures were in thoracic sympathectomy at the level of Th<sub>5</sub>–Th<sub>2</sub> crossing of aortal branch for the third cervical sympathetic ganglion and also for resection of a lower third of stellate ganglion from 3-port left and right thoracotomy. The change of length Q-T interval (ms) was evaluated on ECG according to corrected Q-T interval (Q-Tc) that is calculated by Bazett formula:  $Q-Tc=Q-T (ms)/\sqrt{R-R} (s)$ . Successful results of the procedure were considered as intraoperative shortening of Q-Tc interval more than 10% (35 ms).

**Results.** General operation length was mean  $299.3 \pm 24.4$  ms (84.9%). Thus, Q-Tc interval decreased on the average at  $53.2 \pm 15.4$  ms (15.2±4.0%); with that Q-Tc interval decrease more than 10% from the base (35 ms) was accepted in all cases. Before operation, the heart rate was on the average at  $157.4 \pm 9.8$  bpm. After operation, the heart rate was on the average at  $137.7 \pm 9.4$  bpm (87.4%). Thus, the heart rate decreased on the average at  $19.9 \pm 3.2$  bpm (12.6±1.8 %).

**Conclusion.** Thoracoscopic bilateral heart sympathectomy is possible, safe and effective.

**Key words:** heart sympathectomy, congenital LQTS, thoracoscopy.

\* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

Врожденный синдром удлиненного интервала  $Q-T$  (LQTS) характеризуется удлинением интервала  $Q-T$  на ЭКГ более 440 мс и полиморфной желудочковой тахикардией (ЖТ) типа «пируэт» [16]. В зависимости от формы LQTS может проявляться пресинкопе или синкопе, а также сопровождаться внезапной сердечной смертью (ВСС) как во время физической нагрузки, так и в покое [13]. Молекулярно-генетические исследования позволяют выявить 12 форм врожденного LQTS, обусловленных мутациями в генах, ответственных за структуру и функцию K-, Na- и Ca-каналов мембраны кардиомиоцитов [9].

В настоящее время существуют различные способы терапевтического, нефармакологического и хирургического лечения LQTS [11, 17, 20]. Данные международного реестра LQTS подтверждают, что  $\beta$ -блокаторы подавляют эпизоды синкопе и ВСС у пациентов с LQT1 в 81% случаев, LQT2 – в 59% и LQT3 – в 50% случаев [19]. Кардиостимуляторы могут быть использованы у пациентов с LQT3 и с другими формами LQTS, протекающими с выраженной брадикардией [14]. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) показаны пациентам с врожденным LQTS, которые перенесли остановку сердца и у которых есть повторяющиеся эпизоды синкопе, в дополнение к проводимой терапии и независимо от генотипа [23].

Десимпатизация сердца как хирургический метод лечения врожденного LQTS может с успехом применяться при всех формах синдрома и сочетаться с другими методами лечения. При адекватно проведенной операции достигается стойкая и длительная денервация сердца. Современные торакаскопические методики упрощают проведение данной операции, позволяют выполнить процедуру за 40–50 мин и без грозных хирургических осложнений [1–8, 10, 21, 22].

Цель исследования – разработка и апробация методики выполнения двухсторонней торакаскопической десимпатизации сердца в эксперименте.

Были поставлены задачи: разработать и апробировать методику левосторонней и правосторонней десимпатизации сердца с помощью высокочастотной (ВЧ) энергии из трехпортовой двухсторонней торакаскопии, а также изучить результаты операции.

## Материал и методы

Исследование было выполнено на 19 беспородных собаках обоего пола с массой тела от 18 до 23 кг. Десимпатизация сердца заключалась в грудной симпатэктомии на уровне  $Th_5-Th_2$ , пересечении аортальной ветви третьего шейного симпатического ганглия, а также резекции нижней трети звездчатого узла. Сначала проводилась левосторонняя десимпатизация сердца из трехпортовой левосторонней торакаскопии, затем правосторонняя десимпатизация сердца из трехпортовой правосторонней торакаскопии. Изменение длительности интервала  $Q-T$  (мс) оценивалось на ленте ЭКГ по скорректированному интервалу  $Q-T$  ( $Q-T_c$ ), который рассчитывался по формуле Bazett:  $Q-T_c = Q-T$  (мс) /  $\sqrt{R-R}$  (с). Операции проводились на здоровых собаках, у которых длительность интервала  $Q-T_c$  составляла от 315 до 424 мс (в среднем  $352,0 \pm 28,6$  мс) и исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) – от 143 до 179 уд/мин (в среднем  $157,4 \pm 9,8$  уд/мин). Критериями эффективности и безопасности операций были: длительность операции (мин), объем кровопотери (мл), число и характер послеоперационных хирургических осложнений, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность интервала  $Q-T_c$  (мс) и изменение ЧСС.

Успешными результатами операции считалось интраоперационное укорочение интервала  $Q-T_c$  более чем на 10% от исходного (рис. 1). Полученные данные обрабатывались на компьютере с использованием статистической программы «BioStat–2009». Статистический анализ производился непараметрическим методом статисти-

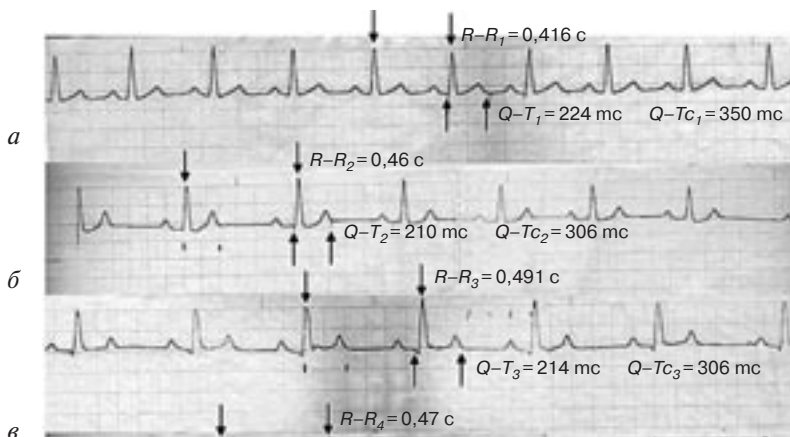


Рис. 1. ЭКГ после двухсторонней десимпатизации сердца. Укорочение интервала  $Q-T$  на 12,6%, ЧСС – на 15,2%:

а – ЭКГ перед операцией ( $Q-T_c = 350$  мс);  
б – ЭКГ после левосторонней десимпатизации ( $Q-T_c = 306$  мс); в – ЭКГ после правосторонней десимпатизации ( $Q-T_c = 306$  мс)

ческого анализа. Данная процедура производилась сравнением двух зависимых выборок с помощью критерия Уилкоксона.

### **Оборудование и инструментарий**

В исследовании применялась жесткая 10-миллиметровая 30° оптика, торакопорты без запорного механизма, 5-миллиметровый лапароскопический высокочастотный диатермический монополярный крючок (диаметр — 5 мм, длина — 320 мм), а также видеостойка с ВЧ-генератором (коагулятором) Sabre-2400 фирмы «ConMed».

### **Общие операционные принципы**

Операции проводились в условиях открытого пневмоторакса, ИВЛ и тотального внутривенного наркоза. При левосторонней торакоскопии собаки на операционном столе помещались на правой бок, хирург и ассистент-оператор с оптикой были справа от стола. При правосторонней торакоскопии собаки на операционном столе переключались на левой бок, хирург и ассистент-оператор с оптикой располагались слева от стола. Порты устанавливались в виде неправильного треугольника. При левосторонней торакоскопии 1-й порт устанавливался для оптики, 2-й порт — для крючка, 3-й порт — для диссектора. При правосторонней торакоскопии 1-й порт устанавливался для оптики, 2-й порт — для диссектора, 3-й порт — для крючка.

### **Хирургическая техника**

Под контролем оптики (1-й порт) устанавливались 2-й и 3-й порт, затем проводился осмотр левой плевральной полости. Левый грудной симпатический ствол визуализировался в виде тонкого светлого тяжа, проходящего под париетальной плеврой по внутренней поверхности ребер несколько левее грудного отдела аорты. На 1-м этапе операции с помощью диссектора (3-й порт) над внутренней поверхностью III ребра захватывался париетальный листок плевры и несколько отводился от симпатического ствола. С помощью монополярного крючка (2-й порт) проводилось рассечение плевры над ребром (рис. 2, а). Затем диатермический крючок подводился на середине внутренней поверхности ребра под левый грудной симпатический ствол, который с помощью диатермического крючка немного отводился от внутренней поверхности ребра, после чего проводилось пересечение грудного симпатического ствола (рис. 2, б). Затем симпатэктомия проводилась на уровне Th<sub>5</sub>—Th<sub>2</sub>. После окончания симпатэктомии процедура продолжалась на куполе левой плевральной полости (рис. 2, в). В зоне расположения левого третьего шейного симпатического

ганглия с помощью острого инструмента рассекалась париетальная плевра, после чего визуализировался звездчатый узел (рис. 2, г). Под париетальной плеврой тупым и острым путем из жировой клетчатки выделялся третий шейный симпатический ганглий (звездчатый узел) и его аортальная ветвь, проходящая далее к аорте. Вначале с помощью монополярного крючка (2-й порт) пересекалась аортальная ветвь в области отхождения от левого звездчатого узла, а затем резецировалась нижняя треть звездчатого узла каудальнее отхождения дорзальных ветвей. После гемостаза устанавливался дренаж через точку расположения порта, все порты слева удалялись, точки их расположения ушивались наглухо.

При правосторонней торакоскопии после осмотра плевральной полости и установки под контролем оптики (1-й порт) 2-го и 3-го порта визуализировался правый грудной симпатический ствол в виде тонкого (диаметр 1—1,5 мм) светлого тяжа, проходящего под париетальной плеврой по внутренней поверхности ребер несколько правее непарной вены. С помощью диссектора (2-й порт) париетальный листок плевры захватывался над V ребром и несколько отводился от правого грудного симпатического ствола. С помощью монополярного крючка (3-й порт) проводилось рассечение плевры над V ребром, затем крючок подводился под грудной симпатический ствол в середине V ребра, после чего симпатический ствол с помощью крючка немного отводился от ребра с одновременным пересечением. После завершения грудной симпатэктомии на уровне Th<sub>5</sub>—Th<sub>2</sub> операция продолжалась на куполе правой плевральной полости, где под париетальной плеврой тупым и острым путем из жировой клетчатки выделялся третий шейный симпатический ганглий (звездчатый узел) и его аортальная ветвь, проходящая далее к аорте. Вначале с помощью монополярного крючка (3-й порт) пересекалась аортальная ветвь в области отхождения от третьего шейного ганглия, а затем резецировалась нижняя треть звездчатого узла каудальнее отхождения дорзальных ветвей. После гемостаза справа для контроля кровотечения и облегчения расправления легких устанавливался дренаж через точку расположения порта. Все порты удалялись, точки их расположения ушивались наглухо, создавалась герметичность грудной клетки.

### **Результаты**

Общая длительность операции составила от 75 до 85 мин (в среднем 78,2 ± 3,4 мин). Кровопотери и хирургических осложнений в послеоперационном периоде не было. Экстубация производилась на операционном столе, при этом ИВЛ

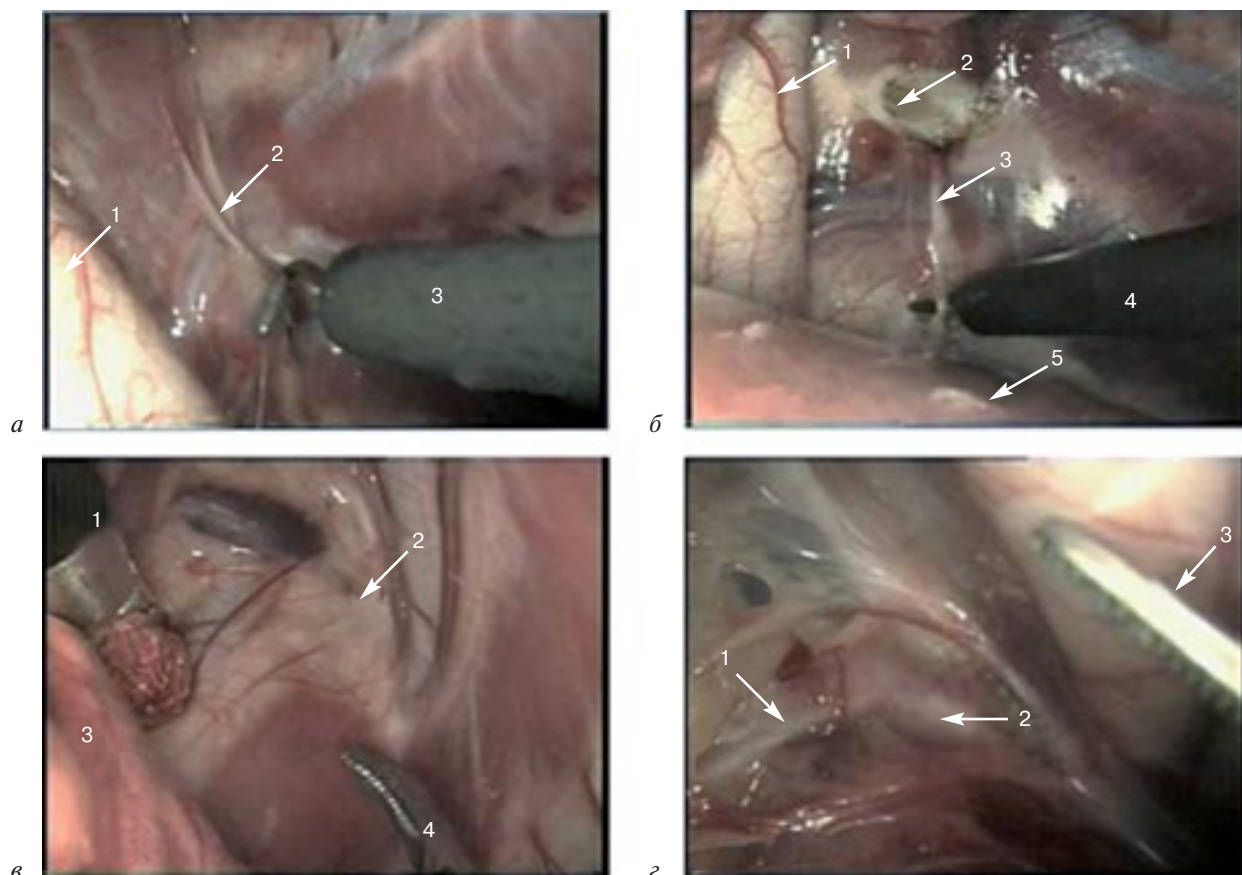


Рис. 2. Этапы операции (эндофотографии):

*а* – рассечение париетальной плевры над грудным симпатическим стволом из левосторонней торакоскопии (1 – аорта, 2 – грудной симпатический ствол, 3 – высокочастотный диатермический крючок); *б* – пересечение грудного симпатического ствола на уровне Th<sub>4</sub>, 3 – грудной симпатический ствол, 4 – высокочастотный диатермический крючок, 5 – диафрагма); *в* – зона расположения звездчатого узла в куполе левой плевральной полости (1 – лапароскопический тампондержатель, 2 – звездчатый узел под париетальной плеврой и жировой клетчаткой, 3 – левое легкое, 4 – лапароскопические ножницы); *г* – выделение звездчатого узла из жировой клетчатки (1 – аортальная ветвь, 2 – звездчатый узел, 3 – лапароскопический диссектор)

продолжалась в течение 30–40 мин. Летальности не было.

После операции интервал  $Q-Tc$  составил 262–374 мс, в среднем  $299,3 \pm 24,4$  мс (84,9% от исходных значений) (см. таблицу). Таким образом, после операций укорочение интервала  $Q-Tc$  составило 36–93 мс (11,1–24,5%), в среднем  $53,2 \pm 15,4$  мс ( $15,2 \pm 4,0\%$ ). После операции укорочение интервала  $Q-Tc$  более чем на 10% (35 мс) было получено в 19 случаях из 19 операций (см. рис. 1).

После операций ЧСС составила 124–157 уд/мин, в среднем  $137,7 \pm 9,4$  уд/мин (87,4% от исходных значений) (см. таблицу). Таким образом, после

**Изменения значений интервала  $Q-Tc$  и ЧСС при выполнении двухсторонней десимпатизации сердца с помощью ВЧ-энергии**

Показатель	До операции	После операции	<i>p</i>
$Q-Tc$ , мс	$352,0 \pm 28,6$	$299,3 \pm 24,4$	0,0002
ЧСС, уд/мин	$157,4 \pm 9,8$	$137,7 \pm 9,4$	0,0002

операций ЧСС снижалась на 15–29 уд/мин (10,3–17,3%), в среднем на  $19,9 \pm 3,2$  уд/мин ( $12,6 \pm 1,8\%$ ).

Проведение резекции звездчатого узла было подтверждено при гистологическом исследовании (рис. 3).

### Обсуждение

Целью десимпатизации сердца является устранение симпатического дисбаланса и стойкая денервация сердца. Шейно-грудная симпатэктомия наиболее эффективна у больных с LQTS, у которых антиадренергическая терапия дает положительный эффект, но эффект от десимпатизации более выраженный и стабильный. Однако операция десимпатизации сердца эффективна и у больных с LQTS, резистентных к антиадренергической терапии [21].

Процедура десимпатизации сердца в течение времени эволюционировала. Во время первых операций осуществлялось удаление третьего шейного

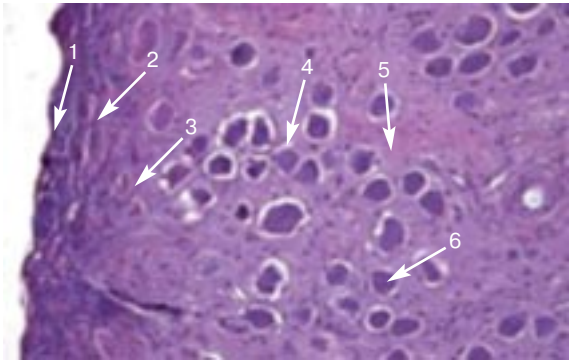


Рис. 3. Микропрепарат третьего шейного симпатического узла после ВЧ-резекции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об.  $\times 10$ ; ок.  $\times 20$ :

1 – компактная зона, 2 – губчатая зона, 3 – зона некроза, 4 – зона демаркации, 5 – реактивная зона, 6 – нервные клетки

симпатического ганглия, однако это приводило к развитию синдрома Горнера и не обеспечивало полной десимпатизации сердца [12,18]. Затем начали проводить высокую грудную симпатэктомию во избежание синдрома Горнера, но эта операция сопровождалась большой хирургической травмой и длительной госпитализацией [17].

Появление торакоскопических технологий позволило решить данные проблемы. В 2000 г. были опубликованы результаты выполнения торакоскопической левосторонней шейно-грудной симпатэктомии ребенку 6 лет с врожденным LQTS, рефрактерным к медикаментозной терапии. Хирургических осложнений не было, на 4-й день ребенка выписали. В течение 9 месяцев в послеоперационном периоде не было симптомов заболевания [15].

Затем L. X. Wang в 2003 г. опубликовал результаты торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца, проведенной 4 пациентам с врожденным LQTS, у которых проводимая терапия  $\beta$ -блокаторами была неэффективной. Укорочение интервала  $Q-T$  после операции было отмечено у 3 пациентов. В течение 7 мес наблюдения в послеоперационном периоде у всех пациентов отсутствовала симптоматика заболевания LQTS [22].

A. J. Turley и соавт. в 2005 г. опубликовали данные о результатах двухсторонней торакоскопической десимпатизации сердца у 46-летней больной с LQTS с приступами синкопе и полиморфной ЖТ. Несмотря на максимальную медикаментозную терапию и имплантацию вначале однокамерного, а затем двухкамерного ИКД продолжались приступы аритмии. В течение 7 мес больная получила 700 разрядов ИКД. Выполненная чрескожная блокада левого третьего шейного ганглия была неэффективна. Эффективным способом лечения данной больной стала только двухсторонняя торакоскопическая десимпатизация сердца [21].

Торакоскопическая десимпатизация сердца является патогенетически обоснованным хирургическим методом лечения больных с LQTS, снижающим частоту возникновения полиморфной желудочковой тахикардии, что обеспечивает 95% выживаемость в течение 5 лет наблюдения после операции [15, 21, 22].

В нашем исследовании после торакоскопической двухсторонней десимпатизации сердца у здоровых собак интервал  $Q-Tc$  укоротился в среднем на  $15,2 \pm 4,0\%$  во всех случаях. Однако при этом ЧСС снизилась в среднем на  $12,6 \pm 1,8\%$ . Данные обстоятельства необходимо учитывать в последующем в клинике при лечении больных с LQTS. Несмотря на эффективность двухсторонней десимпатизации сердца, выраженное снижение ЧСС у пациентов с LQTS может повысить дисперсию реполяризации и облегчить последующее возникновение тахикардии типа «пируэт» при этом варианте синдрома.

Таким образом, в настоящее время десимпатизация сердца является операцией выбора у пациентов со злокачественным течением LQTS при неэффективности медикаментозной терапии и с частыми срабатываниями ИКД. При этом в большинстве случаев выполняется левосторонняя десимпатизация сердца, однако при неэффективности данной операции возможно проведение правосторонней десимпатизации сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Левосторонняя симпатическая денервация сердца в лечении врожденного синдрома удлиненного интервала  $Q-T$  / Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. Б. Биниашвили, М. К. Санакоев // *Анналы аритмологии*. – 2006. – № 5. – С. 37–41.
2. Бокерия, Л. А. Торакоскопическая билатеральная шейно-грудная симпатэктомию (экспериментальное исследование) / Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. Б. Биниашвили, М. К. Санакоев // *Анналы аритмологии*. – 2006. – № 4. – С. 68–80.
3. Махалдиани, З. Б. Ближайшие результаты торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца с помощью высокочастотной энергии (экспериментальное исследование) / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого*. – 2011. – № 1. – С. 193–194.
4. Махалдиани, З. Б. Оценка влияния торакоскопической правосторонней десимпатизации сердца на интервал  $Q-T$  (экспериментальное исследование) / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого*. – 2011. – № 1. – С. 192.
5. Махалдиани, З. Б. Результаты торакоскопической билатеральной шейно-грудной симпатэктомии с помощью ультразвуковой энергии в эксперименте / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого*. – 2011. – № 1. – С. 201–202.
6. Махалдиани, З. Б. Сравнительная характеристика эффективности торакоскопической билатеральной и левосторонней десимпатизации сердца в плане укорочения скорректированного интервала  $Q-Tc$  / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого*. – 2011. – № 1. – С. 200–201.

7. *Махалдиани, З. Б.* Торакоскопическая билатеральная шейно-грудная симпатэктомиа с помощью высокочастотной энергии (экспериментальное исследование) / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого. – 2011. – № 1. – С. 202–203.
8. *Махалдиани, З. Б.* Экспериментальная торакоскопическая левосторонняя десимпатизация сердца с помощью ультразвуковой энергии / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого. – 2011. – № 1. – С. 192–193.
9. *Goldenberg, I.* Long QT syndrome / I. Goldenberg, W. Zareba, A. J. Moss // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2008. – Vol. 33. – P. 629–694.
10. *Hu, D.* Left cardiac sympathetic denervation via thoracoscope to treat long QT syndrome / D. Hu, C. Li, J. Wang et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 10. – P. 184–190.
11. *Moss, A. J.* Effectiveness and limitations of blocker therapy in congenital long QT syndrome / A. J. Moss, W. Zareba, W. J. Hall et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 616–623.
12. *Moss, A. J.* Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome / A. J. Moss, M. J. McDonald // *N. Engl. J. Med.* – 1971. – Vol. 285. – P. 903–904.
13. *Priori, S. G.* Risk stratification in the long QT syndrome / S. G. Priori, P. J. Schwartz, C. Napolitano et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1866–1874.
14. *Priori, S. G.* Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology / S. G. Priori, E. Aliot // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1374–1450.
15. *Reardon, P. R.* Left thoracoscopic sympathectomy and stellate ganglionectomy for treatment of the long QT syndrome / P. R. Reardon, B. D. Matthews, T. K. Scarborough et al. // *Sur. Endos.* – 2000. – Vol. 14. – P. 86.
16. *Schwartz, P. J.* Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update / P. J. Schwartz, A. J. Moss, G. M. Vincent et al. // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88. – P. 782–784.
17. *Schwartz, P. J.* The long QT syndrome / P. J. Schwartz, S. G. Priori, C. Napolitano // *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside* / Eds D. P. Zipes, J. Jalife. – Philadelphia: WB Saunders Co, 2000. – P. 597–610.
18. *Schwartz, P. J.* The rationale and the role of left stellectomy for the prevention of malignant arrhythmias / P. J. Schwartz // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1984. – Vol. 427. – P. 199–221.
19. *Shimizu, W.* Differential effects of beta-adrenergic agonists and antagonists in LQT1, LQT2 and LQT3 models of the long QT syndrome / W. Shimizu // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 778–786.
20. *Splawski, I.* Variant of SCN5A sodium channel implicated in risk of cardiac arrhythmia / I. Splawski // *Science.* – 2002. – Vol. 297. – P. 1333–1336.
21. *Turley, A. J.* Bilateral thoracoscopic cervical sympathectomy for the treatment of recurrent polymorphic ventricular tachycardia / A. J. Turley, A. A. Harcombe, J. Thambyrajan // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 15–17.
22. *Wang, L. X.* Left cardiac sympathetic denervation as the first-line therapy for congenital long QT syndrome / L. X. Wang // *Med. Hypothes.* – 2003. – Vol. 63. – P. 438–441.
23. *Zareba, W.* Implantable cardioverter-defibrillator in high-risk long QT syndrome patients / W. Zareba, A. J. Moss, J. P. Daubert et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 337–341.